

# Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura

CT2012/01

CONSULTAS TÉCNICAS

**avalia-t**

Axencia de Avaliación de  
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia





# Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas

CT2012/01

*Santiago de Compostela, febrero de 2012*

**Dirección avalia-t**

*María Luisa López García*

**Autores**

*Leonor Varela Lema*

*Ramón de la Fuente Cid*

**Documentalista**

*Teresa Mejuto Martí*

Para citar este documento:

Varela Lema, Leonor; De la Fuente Cid, Ramón. Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidad. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2012. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas técnicas; CT2012/01.

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia agradece al Dr. José Joaquín Cuenca Castillo, jefe de Servizo de Cirurxía Cardíaca del Complexo Hospitalario Universitario A Coruña, y al Dr. José Rubio Álvarez, jefe de sección del Servizo de Cirurxía Cardíaca del Complexo Hospitalario Universitario de Santiago, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

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.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t**

**Dirección General de Innovación y Gestión da Salud Pública**

**Consellería de Sanidad**

San Lázaro, s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 881 541831 Fax: 881 542854

Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: [avalia-t@sergas.es](mailto:avalia-t@sergas.es)

DL: C 466-2012

| <b>ÍNDICE</b>  |           |
|--|-----------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS</b>                                      | <b>5</b>  |
| <b>LISTA DE TABLAS</b>   | <b>7</b>  |
| <b>LISTA DE FIGURAS</b>  | <b>9</b>  |
| <b>RESUMEN</b>   | <b>11</b> |
| <b>SUMMARY</b>   | <b>13</b> |
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b>   | <b>15</b> |
| 1.1. DESCRIPCIÓN DE LA ESTENOSIS AÓRTICA                                   | 15        |
| 1.1.1. Definición  | 15        |
| 1.1.2. Etiología y factores de riesgo                                      | 15        |
| 1.1.3. Frecuencia de aparición   | 16        |
| 1.1.4. Evolución natural   | 16        |
| 1.1.5. Mortalidad y supervivencia  | 17        |
| 1.2. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD                             | 18        |
| 1.3. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD  | 19        |
| 1.3.1. Estrategias actuales de reemplazo valvular                          | 21        |
| 1.3.2. Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura              | 23        |
| <b>2. OBJETIVOS</b>  | <b>27</b> |
| 2.1. OBJETIVO PRINCIPAL  | 27        |
| 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS   | 27        |
| <b>3. MÉTODOS</b>  | <b>29</b> |
| 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  | 30        |
| <b>4. RESULTADOS</b>   | <b>31</b> |
| 4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA   | 31        |
| 4.2. RESULTADOS DE LA REVISIÓN   | 32        |
| 4.2.1. Estudios publicados   | 32        |
| 4.2.2. Resúmenes de congresos  | 35        |
| 4.2.3. Estudios de investigación en marcha                                 | 36        |
| <b>5. DISCUSIÓN</b>  | <b>39</b> |
| <b>6. CONCLUSIONES</b>   | <b>43</b> |
| <b>7. RECOMENDACIONES</b>  | <b>45</b> |
| <b>8. BIBLIOGRAFÍA</b>   | <b>47</b> |
| <b>9. ANEXOS</b>   | <b>51</b> |
| ANEXO A. ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA | 51        |
| ANEXO B. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA  | 53        |
| ANEXO D. ESCALA DE EVIDENCIA   | 56        |
| ANEXO E. TABLAS DE EVIDENCIA   | 57        |



## LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

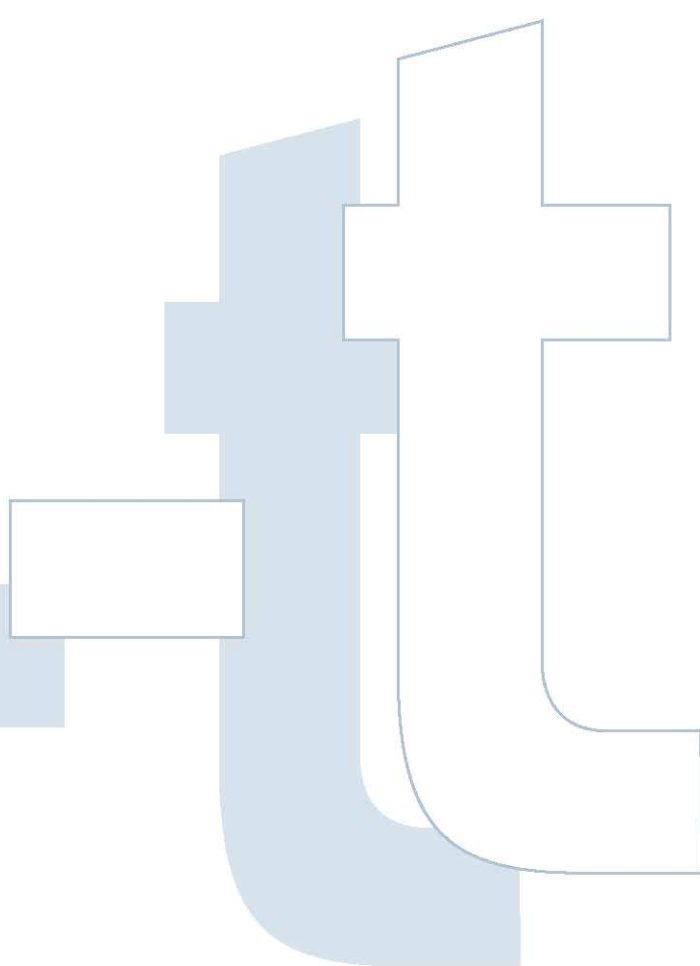
|              |  |
|--------------|--|
| <b>AHS:</b>  | American Heart Association                     |
| <b>ACC:</b>  | American College of Cardiology                 |
| <b>BCP:</b>  | bypass cardiopulmonar                          |
| <b>CABG:</b> | cirugía de bypass aortocoronaria               |
| <b>EA:</b>   | estenosis aórtica                              |
| <b>EU:</b>   | Estados Unidos                                 |
| <b>FDA:</b>  | Food and Drug Administration                   |
| <b>NYHA:</b> | New York Heart Association                     |
| <b>RMN:</b>  | resonancia magnética nuclear                   |
| <b>TAVI:</b> | implantación transcáteter de válvulas aórticas |
| <b>TC:</b>   | tomografía computarizada                       |





## LISTA DE TABLAS

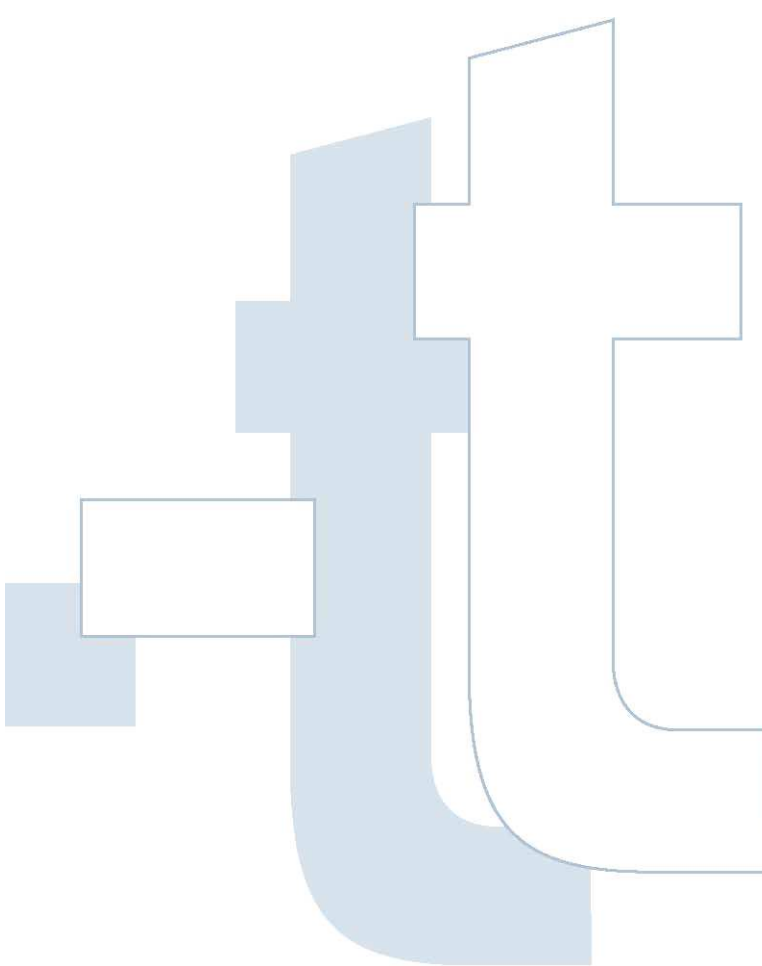
|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Factores predictivos de progresión de la estenosis aórtica. ....                                     | 17 |
| Tabla 2. Grado de severidad de la estenosis aórtica según la ACC/AHA.....                                     | 19 |
| Tabla 3. Indicaciones para el recambio valvular aórtico en la estenosis aórtica.....                          | 20 |
| Tabla 4. Resultados a 2 años de los primeros 180 pacientes con implantes de válvulas Perceval S<br>.....      | 37 |
| Tabla 5. Características de los estudios multicéntricos en marcha sobre válvulas aórticas sin<br>sutura ..... | 38 |





## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Diagrama que ilustra la morfología de la estenosis aórtica .....                   | 15 |
| Figura 2. Prótesis valvulares sin sutura: 3f Enable (izquierda) y Perceval S (derecha) ..... | 25 |
| Figura 3. Resultados de la búsqueda bibliográfica.....                                       | 31 |





## 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 de los pacientes es de 2-3 años. El reemplazo valvular convencional se reconoce como la técnica de elección para el tratamiento pero datos recientes sugieren que hasta un 30% de los pacientes no son intervenidos por ser considerados de alto riesgo quirúrgico. El recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura se plantea como un tratamiento alternativo al reducir notablemente el tiempo de clampaje y bypass cardiopulmonar (BCP).

**Objetivos:** el principal objetivo es evaluar la efectividad y seguridad del procedimiento de recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas. Los objetivos específicos son: 1) evaluar los posibles beneficios en comparación con la cirugía convencional e implantación transcatóter (TAVI); 2) evaluar la efectividad y seguridad en pacientes de alto riesgo quirúrgico.

**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 realizó una búsqueda en bases de datos de estudios en marcha, una búsqueda general en Internet y se contactó con los fabricantes de ambas válvulas. Se incluyeron todos los estudios publicados en español, francés, inglés y portugués que proporcionan datos primarios sobre la efectividad y seguridad. Los datos fueron recogidos por dos investigadores independientes y sintetizados en tablas de evidencia. La calidad se evaluó a través de la escala SIGN.

**Resultados:** se identificaron ocho series de casos que investigan la efectividad y seguridad del reemplazo de válvulas aórticas mediante prótesis sin sutura. Seis evalúan la válvula ATS 3f Enable™ y dos, la válvula Perceval S. Con independencia del tipo de válvula, la totalidad de los individuos alcanzó una clase funcional I o II tras la intervención. En cuanto a las válvulas ATS 3f Enable™, un 11-17% de las prótesis tuvieron que ser reemplazadas durante la intervención por problemas de tamaño y un 14,3%-33% reimplantada por mala colocación. El tiempo medio de BCP varió entre 58 y 85 minutos. La mortalidad hospitalaria, entre el 0% y el 12%. El número de fugas graves que requirieron reimplantación durante el primer año osciló entre un 2,2% y un 17%. En los dos estudios sobre válvulas Perceval S (30 y 32 pacientes), el tiempo medio de BCP

para procedimientos aislados fue de 35 y 46 minutos, la implantación fue exitosa en todos los pacientes y solo se describió un caso de fuga paravalvular grave. La mortalidad hospitalaria fue del 0 y 3%.

**Discusión:** los resultados de los estudios revisados muestran la viabilidad del implante de las válvulas sin sutura, las cuales mejoran significativamente el estado funcional de los pacientes. No obstante, los estudios publicados son de baja calidad metodológica, incluyen pacientes muy heterogéneos y no tienen grupo de comparación. Por esta razón, los resultados no pueden compararse con otras alternativa terapéuticas, como la cirugía convencional o el implante de válvulas transcáteter (TAVI). Dado que no existen estudios de seguimiento a largo plazo, se cierne una gran incertidumbre en cuanto a la durabilidad de las prótesis o la aparición de complicaciones graves a medio/largo plazo.

**Conclusiones y recomendaciones:** las válvulas aórticas sin sutura están todavía en una fase experimental de desarrollo. Aunque los resultados sobre la prótesis Perceval S parecen prometedores, los pocos datos publicados proceden mayoritariamente de un centro y necesitan ser confirmados por otros estudios en marcha. A la vista de las importantes complicaciones asociadas a las válvulas sin sutura predecesoras, es fundamental disponer de estudios con un mayor tiempo de seguimiento antes de utilizar las válvulas sin sutura en la práctica clínica. Asimismo, se requieren ensayos clínicos comparativos para conocer si realmente esta técnica presenta ventajas adicionales respecto al reemplazo convencional y/o implante de válvulas transcáteter y establecer indicaciones específicas.

## 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 the overall effectiveness and safety of sutureless aortic valve replacement. The specific objectives are: 1) assess the potential benefits in comparison to surgical aortic valve replacement and transcatheter aortic-valve implantation (TAVI); 2) assess the effectiveness and safety in high operative risk groups.

**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. All human studies published in English, Spanish, French and Portuguese that provided original data on effectiveness and/or safety were selected for review. Data was collected by two independent investigators and synthesized in evidence tables. The methodological quality of the studies was assessed using the SIGN scale.

**Results:** The search identified eight published studies that complied with the selection criteria. All were case series; four focused on prosthesis ATS 3f Enable™ and two on Perceval S. Both prosthesis showed good haemodynamic and clinical results. For 3f ATS, 11-17% of the prosthesis had to be replaced at implantation due to inappropriate sizing; 14-33% due to incorrect positioning. Median CPB time for isolated aortic valve replacement ranged from 58 to 85 minutes. Paravalvular leakages that required reintervention ranged from 2-17%. In the two Perceval S studies, the mean CPB time for isolated replacement ranged from 35 to 73 minutes, implantation was successful in all patients and relevant leaks were minimum.

**Discussion:** the results of the published studies show that sutureless aortic valve implantation is feasible, showing good hemodynamic performance and significant improvements in the functional capacity of patients. However, published studies are of low methodological quality, include heterogeneous patients and have no comparison group. For this reason, it is impossible to establish how it compares to conventional valve replacement surgery or to transcatheter implantation. Since there are no long follow-up studies, there is great uncertainty regarding the durability of these devices or the appearance of high risk complications at the long term.

**Conclusions and Recommendations:** Sutureless aortic valve replacement is still in the early investigation phase. Even though studies on Perceval S seem to be promising, these come mainly from one centre and need to be verified by ongoing multicentre studies. Due to the important complications related to the first-generation sutureless devices, long term data is needed before this procedure is considered for daily clinical practice use. In addition, clinical trials are required to establish the potential advantages in relation to conventional and transcatheter techniques.



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Descripción de la estenosis aórtica

#### 1.1.1. Definición

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.

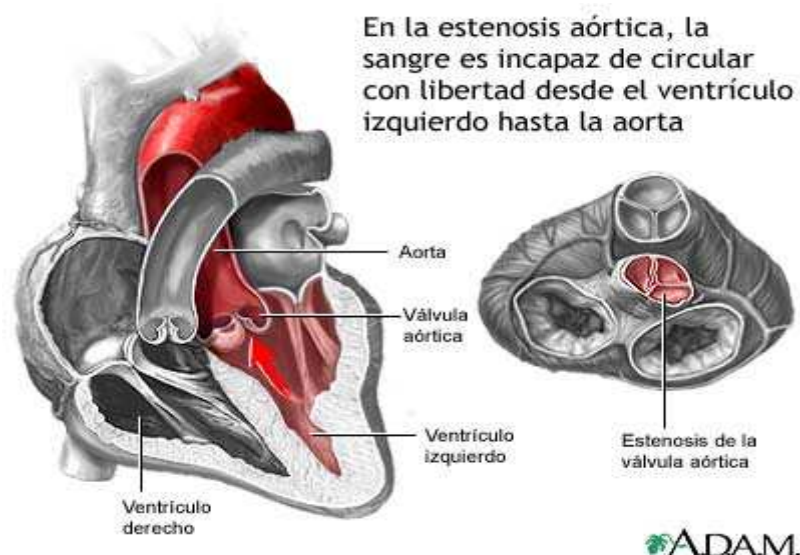


Figura 1. Diagrama que ilustra la morfología de la estenosis aórtica

#### 1.1.2. Etiología y factores de riesgo

La etiología de la estenosis aórtica es muy variada y las causas que predisponen a esta enfermedad pueden ser tanto congénitas como adquiridas. Las 3 principales etiologías de la estenosis aórtica son(1):

- Calcificación de las valvas aórticas atribuida al proceso normal de envejecimiento. Este tipo, denominada estenosis aórtica degenerativa senil, es la causa más común en pacientes mayores de 65 años.

- Calcificación de válvulas aórticas bicúspides. Es una anomalía que se presenta en el nacimiento y predispone a los sujetos a calcificaciones en etapas más tempranas de la vida, posiblemente por un mayor estrés hemodinámico.
- Fiebre reumática durante la infancia o adolescencia. Esta afección produce una inflamación de las válvulas cardíacas y genera una fusión de los velos que, con el tiempo, favorece el depósito de calcio en estos.

Entre los factores de riesgo de la estenosis aórtica destacan los siguientes (1-3):

- edad
- altos niveles séricos de lipoproteína (a) con aumento de lipoproteína de baja densidad (LDL-colesterol)
- sexo masculino
- factores de riesgo cardiovasculares: diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, hipercolesterolemia, obesidad, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, etc.
- presencia de esclerosis aórtica.

#### 1.1.3. Frecuencia de aparición

La forma principal de presentación es como una estenosis aórtica calcificada en adultos de edad avanzada. 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 (1). Un estudio poblacional en Estados Unidos (EU) calcula que la prevalencia de esta enfermedad es del 2% en mayores de 65 años y del 4% en mayores de 85 años (4). Otro estudio de base poblacional realizado en Finlandia muestra una prevalencia del 2,9% en pacientes  $\geq 75$  años (5).

#### 1.1.4. Evolución natural

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 (6). Como consecuencia, algunos pacientes pueden desarrollar una sintomatología caracterizada por fatiga, palpitaciones y disnea de esfuerzo, con frecuencia 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 1; tabla 1).

La progresión de la estenosis y la duración de la fase asintomática es muy variable entre los distintos pacientes. Recientemente se han identificado una serie de factores predictivos de la progresión de la estenosis aórtica y, por tanto, de la evolución clínica de los pacientes asintomáticos (8). Estos factores se describen en la tabla 1.

**Tabla 1.** Factores predictivos de progresión de la estenosis aórtica.

|   |
|---|
| <p><b>Clínicos</b></p> <p>Edad avanzada</p> <p>Factores de riesgo de aterosclerosis</p> <p><b>Ecocardiográficos</b></p> <p>Calcificación valvular</p> <p>Pico de velocidad del chorro aórtico (aumento rápido de la velocidad <math>\geq 0,3</math> m/s)</p> <p>Disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo</p> <p>Progresión hemodinámica</p> <p>Aumento del gradiente con el ejercicio</p> <p><b>Pruebas de esfuerzo</b></p> <p>Desarrollo de síntomas durante las pruebas de esfuerzo en pacientes físicamente activos</p> <p>Respuesta de presión arterial anormal</p> <p>Depresión del segmento ST</p> |
|---|

#### 1.1.5. Mortalidad y supervivencia

De forma global, la mortalidad de los pacientes con estenosis aórtica es 1,8 veces superior a la esperada en una población emparejada por edad y sexo (9). La mortalidad está íntimamente ligada a la progresión de la enfermedad y a la aparición de la sintomatología. Los pacientes con estenosis aórtica asintomática, 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 síntomas, la supervivencia media de la enfermedad es de 2-3 años. La muerte súbita es la causa más frecuente de mortalidad en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa(10). 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) (11).

## 1.2. Diagnóstico y evaluación de la enfermedad

La evaluación de la estenosis aórtica se hace en función de la historia clínica, la exploración física y pruebas complementarias de imagen.

En primer lugar, es fundamental registrar los diferentes factores de riesgo (edad, aterosclerosis, etc.), explorar cuidadosamente al paciente e identificar la presencia de síntomas (disnea de esfuerzo, angina, mareo o síncope), así como la existencia del característico soplo sistólico que puede orientar el diagnóstico (12).

La ecocardiografía 2D se ha convertido en la herramienta clave para confirmar la presencia de EA, evaluar el grado de calcificación valvular, la función ventricular izquierda, el grosor de la pared y detectar la presencia de otras valvulopatías asociadas. Para conocer la severidad de la EA, tanto la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) como la American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) recomiendan el uso de la ecocardiografía Doppler (12, 13). Esta prueba sirve para medir el área valvular y calcular los gradientes de presión transvalvular, factores claves para la toma de decisiones clínicas. Cuando esta prueba no sirve para confirmar definitivamente el diagnóstico se pueden emplear pruebas adicionales como la ecocardiografía de estrés con dosis bajas de dobutamina, la ecocardiografía transesofágica, la angiografía por radionucleótidos o la resonancia magnética nuclear (RMN). El estudio hemodinámico mediante cateterismo izquierdo suele utilizarse cuando existe discrepancia entre los datos clínicos y ecográficos, pero conlleva riesgo.

La ACC/AHA clasifica la estenosis aórtica en función de la historia clínica y los diferentes resultados ecocardiográficos (13). 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 flujo (tabla 2). La guía de la SEC también refiere como factores predictores de progresión, cambios en el test de esfuerzo, la edad avanzada y la identificación de factores de riesgo de aterosclerosis (12).

Tabla 2. 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>máx</sub> <sup>1</sup> (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  |

- Medida mediante ecocardiografía Doppler

### 1.3. Tratamiento de la enfermedad

El recambio valvular aórtico es el tratamiento definitivo para los pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa. Sin embargo, en la decisión de operar a los pacientes asintomáticos es preciso sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos de la intervención quirúrgica. En este sentido, las guías de la SEC y de la ACC/AHA han establecido unos niveles de recomendación de cirugía en pacientes con estenosis aórtica en función de la situación clínica del paciente, objetivada mediante la clasificación del grado de severidad. En la tabla 3 se muestra una comparativa de las recomendaciones elaboradas por ambas sociedades. Además, también han elaborado estrategias para el manejo del paciente con estenosis aórtica (anexo I; figuras 1 y 2) (12, 13).

Tabla 3. Indicaciones para el recambio valvular aórtico en la estenosis aórtica

| Condición clínica del paciente   | Clase de recomendación/<br>Nivel de evidencia |         |
|--|---|---------|
|  | SEC   | ACC/AHA |
| Pacientes con EA severa y cualquier síntoma  | IB  | IB      |
| Pacientes con EA sometidos a cirugía de derivación aortocoronaria, cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula  | IC  | IC      |
| Pacientes asintomáticos con EA severa y disfunción sistólica del VI (FEVI < 50%) excepto si se debe a otra causa   | IC  | IC      |
| Pacientes asintomáticos con EA severa y prueba de esfuerzo anormal que muestran síntomas de esfuerzo   | IC  | IIB     |
| Pacientes asintomáticos con EA severa y prueba de esfuerzo que muestran un descenso de la presión por debajo del valor basal                               | IIC   | IIB     |
| Pacientes con EA moderada sometidos a cirugía de derivación aortocoronaria, cirugía de la aorta descendente o de otra válvula                              | IIC   | IIB     |
| Pacientes asintomáticos con EA severa y calcificación moderada a severa de la válvula y una tasa de progresión de la velocidad pico $\geq 0,3$ m/s por año | IIC   | IIB     |
| EA con gradiente bajo (< 40 mmHg) y disfunción del VI con reserva contráctil   | IIC   | ---     |
| Pacientes asintomáticos con EA severa y prueba de esfuerzo que pone de manifiesto arritmias ventriculares complejas  | IIB   | ---     |
| Pacientes asintomáticos con EA severa e hipertrofia excesiva del VI ( $\geq 15$ mm) excepto si se debe a hipertensión                                      | IIB   | ---     |
| EA con gradiente bajo (< 40 mmHg) y disfunción del VI sin reserva contráctil   | IIB   | ---     |
| Prevención de muerte súbita en pacientes con EA asintomáticos que no presentan ningún hallazgo para realizar recomendación de clase IIA/IIB                | ---   | IIIB    |

EA: estenosis aórtica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

En resumen, el reemplazo valvular aórtico está altamente indicado en pacientes con EA severa sintomáticos que cumplan requisitos para la cirugía (12). En el caso de pacientes con EA severa asintomáticos, debe valorarse la relación beneficio-riesgo que supone la realización de la cirugía. Actualmente se reconoce que el riesgo asociado al recambio valvular excede a los beneficios en pacientes asintomáticos con función ventricular

normal. En pacientes asintomáticos la cirugía se recomienda únicamente cuando exista bajo riesgo quirúrgico y presencia de una rápida progresión hemodinámica de la enfermedad. Por esta razón, deben ser vigilados cuidadosamente en busca de síntomas y signos de deterioro. Por ejemplo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEVI < 50%), calcificación valvular marcada, aumento de la  $V_{m\acute{a}x} \geq 0,3$  m/s en un año o prueba de esfuerzo anormal (12, 13). En pacientes con estenosis aórtica y enfermedad coronaria severa, la cirugía de derivación aortocoronaria (CABG, *coronary artery bypass surgery*), cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula puede realizarse junto con el reemplazo valvular en caso de EA severa o moderada. En pacientes con EA leve no está demostrada la efectividad de este procedimiento (12, 13).

El tratamiento farmacológico está recomendado únicamente en pacientes de edad avanzada que no son candidatos a reemplazo valvular, y está dirigido a paliar las complicaciones (insuficiencia cardiaca, edema agudo de pulmón, angina de pecho), controlar factores de riesgo como la hipertensión y mantener el ritmo sinusal (12, 13).

### 1.3.1. Estrategias actuales de reemplazo valvular

#### ✓ *Reemplazo valvular aórtico mediante cirugía convencional*

El reemplazo valvular aórtico mediante cirugía convencional es el abordaje de elección para los pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa (6, 8). 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. La mortalidad hospitalaria global es baja y los resultados a largo plazo, buenos (> 70% no requieren reintervención en 20 años), pero estos resultados dependen en gran medida de las características de los pacientes, del tipo de cirugía y de la prótesis implantada (14). 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 estas variables (15, 16).

En pacientes de edad avanzada y comorbilidades asociadas el riesgo quirúrgico y la mortalidad pueden ser muy superiores (17). Por ejemplo, cuando la cirugía se combina con un bypass aortocoronario la mortalidad aumenta hasta un 5-8% y puede incrementarse hasta un 15% en pacientes de 80 años o más (17, 18). Aunque se han desarrollado técnicas mínimamente invasivas como la esternotomía parcial para mejorar la recuperación del paciente y reducir las complicaciones inflamatorias, existen dudas

en cuanto a su eficacia para disminuir la morbimortalidad al no evitar el bypass cardiopulmonar. Al contrario, algunos autores argumentan que las complicaciones en pacientes de alto riesgo quirúrgico podrían incrementarse con la esternotomía parcial al aumentar el tiempo de circulación extracorpórea (8).

En cuanto al tipo de prótesis, diferentes revisiones sistemáticas han concluido que las prótesis aprobadas actualmente por la FDA no presentan importantes diferencias en cuanto a efectividad o seguridad a corto plazo, aunque dependiendo del tipo, la durabilidad y el riesgo de complicaciones pueden ser diferentes a largo plazo (14). Existen dos clases de válvulas cardíacas protésicas: las prótesis mecánicas y las biológicas, también denominadas bioprótesis. Las mecánicas, fabricadas con materiales artificiales (plástico, metal, carbón, etc.), presentan una larga duración pero un elevado riesgo de tromboembolia, y obligan a la anticoagulación permanente del paciente. Las válvulas biológicas, ya sean traslocadas del propio individuo (autoinjerto), trasplantadas (homoinjertos o heteroinjertos) o fabricadas a partir de tejido no valvular del propio individuo o de otras especies (autólogas o xenoinjertos), disminuyen las complicaciones asociadas al tromboembolismo y la necesidad de anticoagulación, pero presentan en general poca durabilidad, que hace necesaria la reintervención. La elección de una prótesis u otra va a depender en gran medida de diferentes consideraciones clínicas y técnicas: contraindicaciones o indicaciones para anticoagulación, esperanza de vida, preferencia del paciente, experiencia del equipo quirúrgico, dificultad en la implantación, etc.

#### ✓ *Valvuloplastia aórtica*

Según las recomendaciones de varias sociedades científicas, la valvuloplastia con balón es un procedimiento que puede considerarse como puente hacia la cirugía en pacientes hemodinámicamente inestables de alto riesgo quirúrgico o en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que precisan cirugía mayor urgente no cardíaca (12, 13). Ocasionalmente, la valvuloplastia puede considerarse una medida paliativa en pacientes con estenosis aórtica sintomática severa cuyo riesgo quirúrgico es tan alto que no pueden ser candidatos a cirugía convencional. Este procedimiento está indicado en pacientes jóvenes con estenosis aórtica congénita no calcificada ya que inicialmente repara la obstrucción en la mayoría de los casos. Su principal complicación es la reestenosis, que se produce aproximadamente en el 50% de los pacientes en los seis meses posteriores (12, 13).



✓ *Reemplazo valvular aórtico transcatóter o percutáneo*

La implantación transcatóter de válvulas aórticas (TAVI) es una nueva técnica para el recambio valvular aórtico, indicada en pacientes con un elevado riesgo quirúrgico o con contraindicación de 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). La prótesis Edwards SAPIEN™ 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 prótesis 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 práctica actual estos dispositivos se colocan habitualmente a través de la arteria femoral, aunque se han descrito otros accesos percutáneos a través de la vena femoral, arteria subclavia, arteria axilar y aorta ascendente. Para tratar tanto a pacientes con enfermedad vascular periférica como a quienes presentan arterias ilíacas calcificadas y tortuosas se utiliza el abordaje transapical. La válvula SAPIEN XT es la única que está indicada para implantarse por esta vía. El acceso se realiza a través de una incisión de unos 5-6 cm a nivel torácico anterior para acceder directamente al ápex cardíaco, sin necesidad de abrir la pleura izquierda en la mayoría de las ocasiones (19). En ambos abordajes no se realiza esternotomía y se evita el bypass cardiopulmonar.

1.3.2. Recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura

✓ *Descripción del procedimiento*

A diferencia de la cirugía convencional, el recambio valvular aórtico mediante prótesis sin sutura consiste en un implante que no precisa ser fijado al anillo aórtico mediante múltiples puntos de sutura. Se plantea que este procedimiento podría disminuir la morbimortalidad hospitalaria ya que reduce notablemente el tiempo de intervención, la isquemia miocárdica y el bypass cardiopulmonar. Por esta razón, se estima que podría constituir una alternativa para pacientes de alto riesgo quirúrgico.

El concepto de las válvulas sin sutura data de 1960. Sin embargo, los modelos de válvulas iniciales presentaban una incidencia muy elevada de tromboembolismos y de

fugas paravalvulares (20). Actualmente se han desarrollado varios modelos nuevos de prótesis sin sutura para su aplicación clínica, basados en la tecnología creada para las prótesis transcatóter. Dos modelos han sido aprobados para su uso en Europa: la válvula ATS 3f Enable™ (ATS Medical, ahora Medtronic, Inc., Minneapolis, Estados Unidos) aprobada en diciembre de 2009 y la válvula Perceval S (grupo Sorin, Arvada, Estados Unidos) aprobada en enero de 2011.

La válvula ATS 3f Enable™ (modelo 6000) es un modelo basado en el 3f Aortic Bioprosthesis, que consistía en una válvula biológica de pericardio bovino sin soporte (*stentless*) (21). Se modificó añadiéndole un *stent* de nitinol autoexpandible que presenta un reborde de poliéster para ayudar a prevenir fugas paravalvulares. Una vez reseca la válvula aórtica enferma, se introduce en el anillo aórtico y se irriga con agua caliente para que expanda el nitinol y se fije al anillo aórtico. Fue implantada por primera vez en el mundo en enero de 2005 y actualmente está disponible en varios tamaños (19-29 mm).

La válvula Perceval S, modificación del modelo Sorin Pericarbon, es también una prótesis de pericardio bovino montada en un *stent* de nitinol, pero presenta ligeras diferencias en cuanto a diseño y colocación. Este modelo se caracteriza por poseer dos segmentos anulares, en el extremo proximal y distal, sustentados por varios elementos conectores, que se suministra sin montar. Antes de la implantación, el diámetro de la prótesis se reduce hasta el tamaño adecuado para 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 (22). En la actualidad existen tres tamaños disponibles: S (*small*) para anillos aórticos de hasta 21 mm, M (*medium*) para anillos aórticos de hasta 23 mm y L (*large*) para anillos de hasta 25 mm. Cada tamaño es adecuado para una serie de anillos aórticos y diámetros senotubulares, por lo que es esencial recoger las medidas anatómicas del paciente y valorar la viabilidad. En la figura 2 se muestran los dos modelos de prótesis valvulares sin sutura.



Figura 2. Prótesis valvulares sin sutura: 3f Enable (izquierda) y Perceval S (derecha)

✓ *Requerimientos para la realización de la técnica*

No se ha recuperado ninguna información sobre el protocolo de implante de las válvulas ATS 3f Enable™.

Respecto a las válvulas Perceval S, Sorin recomienda que la colocación del primer implante se realice en colaboración con un cirujano experto que haya participado en los ensayos realizados. Se reconoce fundamental recoger las medidas anatómicas del paciente antes de efectuar el implante para valorar la viabilidad. Asimismo, durante el implante, es imprescindible utilizar los medidores para definir de forma precisa la medida necesaria.

✓ *Experiencia con las válvulas en el plano internacional*

Según información del grupo Sorin, la válvula Perceval S se está implantando comercialmente (fuera de estudios) en 21 centros de Europa. De ellos, 10 son italianos y 3 españoles: Hospital Gregorio Marañón de Madrid, Hospital Virgen de la Arrixaca en Murcia y Hospital Infanta Cristina de Badajoz. No se proporcionan los criterios de indicación para ninguno de estos centros.

✓ *Coste del procedimiento*

No existen datos publicados sobre el coste de ninguno de los dos procedimientos. No obstante, dado que el abordaje no difiere sustancialmente del reemplazo valvular convencional, se podría estimar que los costes son similares, salvo por las diferencias en los precios de las prótesis. Según información proporcionada por el Servicio Galego de Saúde, el coste de la prótesis Perceval S es de 13 932 € y el coste medio de la prótesis convencional, 3 119€.



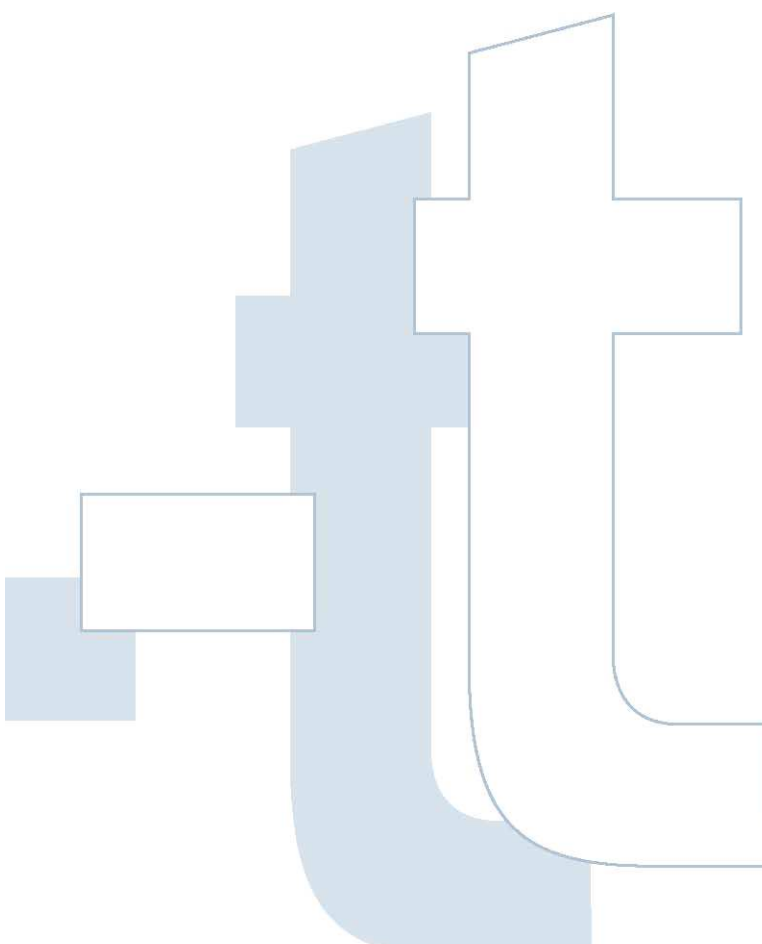
## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo principal

- ✓ Evaluar la efectividad y seguridad del procedimiento de recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas.

### 2.2. Objetivos específicos

- ✓ Evaluar los posibles beneficios del recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas en comparación con la cirugía convencional y las TAVI (efectividad, seguridad, costes, etc.)
- ✓ Evaluar la efectividad y seguridad del recambio valvular aórtico mediante prótesis sin suturas en pacientes de alto riesgo quirúrgico.





### 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 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 las bases de datos, combinando múltiples palabras clave y términos libres relevantes, tales como: “sutureless”, “aortic valve”, “bioprosthesis” y “prosthesis”. La búsqueda se concretó 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 ambas 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. Dado el grado de innovación de este procedimiento, se consideraron para evaluación todos los estudios publicados en español, francés, inglés y portugués que proporcionan datos primarios sobre la efectividad y seguridad de este procedimiento en pacientes con estenosis aórtica. No se establecieron criterios de exclusión respecto al periodo de publicación, tamaño muestral o población diana. Tampoco se establecieron criterios de exclusión en cuanto al tipo de publicación, se incluyeron también resúmenes de reuniones científicas y congresos y datos de registros clínicos, aunque estos estudios fueron evaluados independientemente.

### **3.3. Extracción de datos y síntesis de información**

Los datos de los estudios publicados fueron recogidos en tablas de evidencia diseñadas para cubrir todos los aspectos relevantes relacionados con las características generales de los estudios, los pacientes y la técnica (anexo C). Los datos procedentes de los resúmenes y actas de reuniones científicas fueron recogidos independientemente en tablas 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 publicados se establece mediante la escala de la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (23).

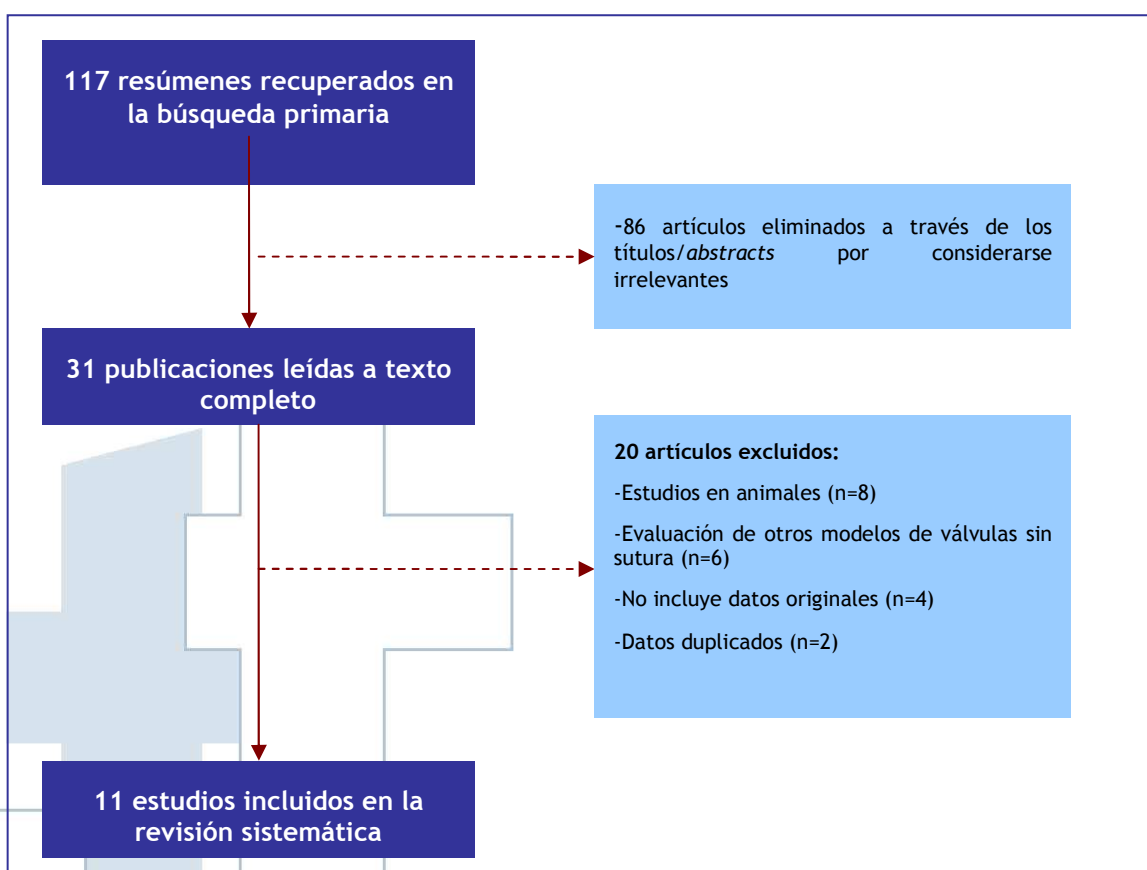


## 4. RESULTADOS

### 4.1. Resultados de la búsqueda

La búsqueda primaria en las bases de datos de la literatura biomédica proporcionó un total de 117 referencias bibliográficas. Después de la revisión de los títulos y/o resúmenes proporcionados, fueron consideradas para evaluación y lectura a texto completo 31 publicaciones. De estas, 20 fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión/exclusión. En cuanto a las 11 publicaciones seleccionadas, 6 fueron artículos publicados en revistas científicas y 5, resúmenes de actas de congresos. 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



## 4.2. Resultados de la revisión

### 4.2.1. Estudios publicados

Se identificaron ocho investigaciones que abordan la efectividad y seguridad del reemplazo de válvulas aórticas mediante prótesis sin sutura. Seis evalúan la válvula ATS 3f Enable™ (24-29) y dos, la válvula Perceval S (22, 30).

Las seis investigaciones sobre la válvula ATS 3f Enable™ presentan datos preliminares de cuatro estudios. Todos datan de 2009 y forman parte de un estudio multicéntrico europeo que está todavía en marcha. Los ensayos incluyen pacientes intervenidos en Alemania (JW Goethe Hospital y Centro Cardíaco Essen), Polonia (Collegium Medicum, Universidad de Jagiellonian) y Suiza (Hospital Universitario de Berna). Los autores reconocen haber recibido financiación ilimitada para la realización de estos estudios por parte de ATS Medical, pero manifiestan que no existió ningún tipo de influencia de la compañía en cuanto al diseño, implementación o análisis de resultados.

El primer estudio publicado sobre la válvula Perceval S es de tipo multicéntrico e incluye pacientes de Lovaina, París y Hannover (*PILOT trial*) (22). El segundo estudio, publicado en 2011, incluye únicamente pacientes tratados en Lovaina (30). El grupo Sorin financió ambos estudios pero los autores alegan que no existe conflicto de interés.

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 dos válvulas objeto de estudio.

#### ✓ *Características de los estudios*

Los cuatro estudios sobre válvulas ATS 3f Enable™ son series de casos que incluyen 140, 28, 27 y 6 pacientes adultos (24, 27-29). El tiempo de seguimiento medio de los pacientes es de un año.

En el estudio realizado por el grupo de Martens et ál. (27), la indicación para la intervención es enfermedad valvular que requiere reemplazo valvular aórtico. Se incluyen pacientes con y sin alto riesgo quirúrgico, intervenidos mediante esternotomía parcial o completa. En este último caso, sometidos o no a otros procedimientos concomitantes durante la intervención. Se publican por separado los datos globales (27) y los datos preliminares para dos indicaciones y abordajes específicos: 22 pacientes mayores de 75 años con estenosis aórtica severa intervenidos por esternotomía parcial

(26); 32 pacientes de alto riesgo quirúrgico intervenidos por esternotomía media o parcial (25).

El grupo de Aymard (24) presenta los resultados de 28 pacientes con estenosis aórtica sintomática intervenidos mayoritariamente mediante esternotomía media (n=22). La selección fue a criterio médico y se excluyeron, entre otros, pacientes con raíz aórtica altamente calcificada o dilatada. El grupo de Sadowski (28) describe la intervención en 27 pacientes con estenosis aórtica severa, excluyendo pacientes con enfermedades coronarias asociadas o enfermedades graves. En el estudio de Wendt et ál. (31) los 6 pacientes también presentaban estenosis aórtica severa aislada.

Las dos publicaciones sobre las válvulas Perceval S describen los resultados de 30 y 32 pacientes (22, 30). La indicación quirúrgica en ambos estudios sobre Perceval S es reemplazo valvular aórtico con o sin procedimientos concomitantes en pacientes sintomáticos  $\geq 75$  años, con un alto riesgo quirúrgico y anillo/raíz aórtica pequeña y calcificada. La intervención se realiza mediante esternotomía media. El seguimiento medio de los pacientes es igualmente de 1 año.

#### ✓ *Datos de la intervención*

De forma global, el tiempo medio de implantación de las válvulas ATS 3f Enable™ varió de 1 a 10 minutos. El tiempo medio de clampaje aórtico, entre  $39,8 \pm 5$  y  $58 \pm 25$  minutos y el de bypass cardiopulmonar, entre  $58 \pm 20$  y  $85 \pm 34$  minutos. En el estudio de Martens et ál. (27), los datos por subgrupos muestran un tiempo medio de bypass cardiopulmonar de  $126 \pm 42$  minutos para reemplazo valvular con procedimientos concomitantes.

Para las válvulas Perceval S, el tiempo medio de anclaje fue inferior a 30 minutos en ambos estudios y el tiempo de BCP inferior a 60 minutos (22, 30). Con cirugía de bypass aortocoronaria, el tiempo medio de BCP descrito por Shrestha et al fue de  $73,4 \pm 21, 8$  minutos (22).

#### ✓ *Éxito de la intervención*

El porcentaje de éxito de colocación de las válvulas 3f Enable™ fue muy variable. En las tres series de casos de menor tamaño (24, 28, 29), entre un 11% y un 17% de las válvulas tuvieron que ser reemplazadas por otras diferentes debido a problemas de tamaño y un

14,3%-33% reimplantadas por mala colocación. La serie de Martens et ál. (27), con 140 pacientes, no ofrece información sobre el número global de reemplazos, pero en publicaciones preliminares, los autores informan de dos reemplazos en el grupo de 32 pacientes de alto riesgo (25) y de un recambio en el subgrupo de 22 pacientes de edad avanzada (26). Sadowski et ál. (28) también hacen un comentario en referencia a que fue necesaria la reposición de las válvulas en alguno de los primeros casos por problemas de colisión con el ostium coronario.

En cuanto a las válvulas Perceval S los autores documentan una colocación exitosa de la válvula en todos los pacientes.

#### ✓ *Resultados hemodinámicos*

Todos los estudios muestran mejorías significativas en el área aórtica media y en el gradiente aórtico medio o máximo. Después del reemplazo con las prótesis 3f Enable los pacientes obtuvieron un gradiente aórtico medio  $< 10$  mmHg y un área efectiva del orificio aórtico media  $> 1,5$  cm<sup>2</sup>, además de mantenerse los valores intraoperatorios relativamente constantes en el tiempo. En el estudio de Martens et ál. (27), las válvulas de 21 mm presentan un área ligeramente inferior (rango de 1-1,5 cm<sup>2</sup>).

El área aórtica media documentada en los dos estudios que evalúan las prótesis Perceval S es de 1,5 cm<sup>2</sup> y el gradiente aórtico medio está en torno a los 10 mmHg.

#### ✓ *Resultados clínicos*

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

#### ✓ *Seguridad a corto y largo plazo*

Se han descrito casos de fugas paravalvulares en todos los estudios sobre prótesis 3f Enable (4,3%-33%). El número de fugas graves que han requerido reimplantación osciló entre un 2,2% y un 17% de los casos. Otras complicaciones descritas a corto y medio plazo son fallo multiorgánico (0%-0,7%), insuficiencia cardíaca (0-8%), endocarditis (0%-2%), implante de marcapasos permanente (0%-18%), ictus (0%-0,7%) y arritmias ventriculares (0%-17%).

Respecto a las válvulas Perceval S, el porcentaje de pacientes con fugas paravalvulares o regurgitación aórtica leve alcanza el 21,8%. Solo se ha descrito un caso de fugas graves (3%). Las complicaciones documentadas durante el seguimiento son endocarditis bacteriana (3%), ritmo cardíaco alterado (3%), bloqueo atrioventricular que requirió marcapasos (3%), taponamiento cardíaco debido a sangrado (3%), infección de la herida (3%), derrame pleural (0-12%), sangrado digestivo (3%) y disminución del recuento plaquetario (75%).

#### ✓ *Mortalidad de los pacientes*

Para las válvulas 3f Enable, la mortalidad a los treinta días varió entre el 0% y el 12%. La mortalidad global a 1 año osciló entre 0 y el 18%. La menor mortalidad se observó en el estudio de Sadowski et ál. (28), que incluye pacientes de 60 a 78 años con estenosis aórtica aislada y sin comorbilidades. En el estudio de Martens et ál., los subgrupos que muestran mayor mortalidad perioperatoria son los ancianos (9%) y los pacientes de alto riesgo (12%). Según este estudio (27), se relaciona directamente con las válvulas un 1,6% de las muertes totales por paciente/año.

La mortalidad hospitalaria de los pacientes tratados con implantes Perceval S fue del 0% y 3,3% según las series. La mortalidad a 1 año fue de aproximadamente el 10%.

#### ✓ *Calidad de los estudios*

Según la clasificación de la SIGN (23) el nivel de evidencia es 3.

##### 4.2.2. Resúmenes de congresos

Se han identificado 5 resúmenes de congresos que presentan resultados de estudios preliminares no publicados (32-36). De estos resúmenes, cuatro proporcionan datos de las válvulas ATS 3f Enable<sup>TM</sup> y uno de la prótesis Perceval S.

Uno de los resúmenes localizados presenta los 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 3f Enable (n=18) (33). El estudio incluye a pacientes de alto riesgo no susceptibles de implantación por vía femoral. El tiempo de intervención es inferior con las Edward SAPIEN y las ATS 3f Enable<sup>TM</sup> en comparación con las convencionales. El tiempo de bypass cardiopulmonar y de clampaje aórtico se reducen en

aproximadamente 15 minutos con las válvulas sin sutura. No se observan diferencias en la estancia en UCI ni en la hospitalaria. El 6% de los pacientes con prótesis ATS 3f Enable™ y un 29% con válvulas transapicales presentan fugas paravalvulares.

En otro resumen se proporcionan los datos de seguimiento a 3 años para 4 pacientes del ensayo de Wendt et ál. (36). Los pacientes permanecieron asintomáticos y no se observó deterioro de las válvulas. Uno de los pacientes presentó una fuga paravalvular de grado I-II y otro sufrió un nuevo aneurisma de aorta. Los niveles de LDH y hemoglobina mostraron signos de hemólisis leve.

Las comunicaciones restantes presentan únicamente los resultados de la intervención. Para las válvulas 3f Enable™, el tiempo de clampaje aórtico medio para el total de los 112 pacientes varió entre 45 y 97 minutos y el tiempo de BCP entre 66 y 118 minutos (32, 34, 37). El tiempo de clampaje aórtico con las válvulas Perceval S fue de  $20,6 \pm 7,6$  minutos y el de implantación de  $8,6 \pm 3,1$  minutos (33).

#### 4.2.3. Estudios de investigación en marcha

Según datos facilitados por la casa comercial, las válvulas Perceval S han sido probadas en 180 pacientes y se dispone de resultados de seguimiento de estos pacientes a 2 años. Los primeros 30 pacientes proceden del PILOT trial (estudios de seguimiento a 1 año ya publicados) y los 150 restantes del PIVOTAL trial, que es un estudio multicéntrico diseñado inicialmente en el 2009 para evaluar la mortalidad y morbilidad de pacientes de alto riesgo quirúrgico a los 3-6 meses de seguimiento ( $\geq 75$  años, clase funcional NYHA III o IV y EUROSCORE  $> 5\%$ ). En la tabla 4 se presentan los resultados de seguimiento presentados por Sorin.

Tabla 4. Resultados a 2 años de los primeros 180 pacientes con implantes de válvulas Perceval S

| Variables de estudio              | Principales resultados   |
|-----------------------------------|--|
| <i>Datos de la intervención</i>   | Tiempo clampaje medio: 34 minutos<br>Tiempo BCP medio: 58 minutos  |
| <i>Resultados hemodinámicos</i>   | Reducción del gradiente aórtico medio a 10,5 mmHg al alta y 9 mmHg al año<br>Aumento de área aórtica efectiva de 0,82 mm <sup>2</sup> a 1,58 cm <sup>2</sup> después de 1 año<br>Gradiente máximo a 1 y 2 años: 19,8 y 16,6 mmHg |
| <i>Resultados clínicos</i>        | Todos los pacientes estaban en NYHA clases I y II después de 1 año<br><br>No se observaron casos de trombosis, migración o deterioro de las válvulas   |
| <i>Seguridad</i>                  | 1 paciente con hemólisis debido a una fuga paravalvular leve<br>Fugas paravalvulares graves en 8 pacientes (explantación en 4 pacientes)   |
| <i>Mortalidad y supervivencia</i> | Mortalidad perioperatoria: 2,8%<br>Supervivencia a 1 y 2 años: 89% y 86%<br>Mortalidad global directamente relacionada con las válvulas: 1,7%  |

Actualmente se encuentra en marcha el tercer estudio multicéntrico diseñado para evaluar la efectividad y seguridad de la prótesis Perceval S (Estudio CAVALIER). Está todavía en fase de reclutamiento y se prevé su finalización para febrero del 2016.

También está en marcha un estudio sobre válvulas ATS 3f Enable™, iniciado en 2006. La recogida de datos estaba prevista para diciembre del 2010 y ya se han publicado algunos resultados preliminares. En la tabla 5 se describen las principales características de ambos estudios.

Tabla 5. Características de los estudios multicéntricos en marcha sobre válvulas aórticas sin sutura

|   | ATS 3f Enable™, modelo 6000  | Perceval S (CAVALIER)  |
|---|--|--|
| <b>Tipo de estudio</b>                    | - Serie de casos prospectiva   | - Serie de casos prospectiva   |
| <b>Objetivos</b>                          | - Evaluar la efectividad y seguridad de las válvulas 3f Enable en pacientes adultos que requieren reemplazo valvular aislado con o sin cirugía concomitante  | - 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  |
| <b>Centros participantes</b>              | - 10 centros de Austria, Alemania, Polonia, Suiza y Reino Unido  | - 25 centros de Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Holanda, Polonia y Reino Unido  |
| <b>Tº seguimiento</b>                     | 1 año  | -1 año   |
| <b>Principales criterios de inclusión</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reemplazo valvular aórtico aislado con o sin procedimientos concomitantes</li> <li>-Sujetos con estabilidad geográfica y que aceptan realizar el seguimiento</li> <li>- Sujetos que dan el consentimiento informado</li> <li>- Resultado negativo en la prueba de embarazo (7 días previos al comienzo)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos &gt; 65 años</li> <li>- Estenosis o doble lesión aórtica</li> <li>- Pacientes cuya evaluación preoperatoria indica la necesidad del reemplazo mediante prótesis biológica</li> <li>-Sujetos que otorgan el consentimiento informado</li> <li>-Sujetos que aceptan realizar el seguimiento</li> </ul>  |
| <b>Criterios de exclusión</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Reemplazo de 2 o más válvulas</li> <li>- &lt; 20 años</li> <li>- Enfermedad grave o progresiva que se prevé que produzca un riesgo inaceptable para el paciente o una esperanza de vida &lt; 24 meses</li> <li>- Adicción alcohol y/o drogas</li> <li>- Endocarditis u otra infección sistémica</li> <li>- Cirugía de reemplazo o anuloplastia previa</li> <li>- Dilatación de la aorta ascendente</li> <li>- Síndrome de Marfan, Ehlers-Danlon, degeneración quística de la media o cualquier condición responsable de irregularidades en la geometría o fisiología de la aorta ascendente.</li> <li>- Fallo renal crónico</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sujetos que participan en otros estudios</li> <li>- Sujetos previamente implantados con válvulas Perceval S, dentro del estudio clínico, que requirieren reemplazo</li> <li>-Cirugía de reemplazo o intento de valvuloplastia previa</li> <li>-Procedimientos cardíacos simultáneos, aparte de miectomía septal o bypass coronario</li> <li>- Sujetos con dilatación aneurismática o dilatación de la aorta ascendente</li> <li>-Sujetos que requieren una intervención no electiva</li> <li>- Endocarditis o miocarditis activa</li> <li>- Válvulas bicuspidales</li> <li>- Agrandamiento del anillo aórtico (diámetro sinotubular/anillo &gt; 1,3)</li> <li>- Tamaño anillo aórtico <math>\geq 21</math> mm para tamaño 21, <math>\geq 22,5</math> para tamaño 23 y <math>\geq 24</math> para tamaño 25</li> <li>- Infarto de miocardio en los últimos 90 días</li> <li>- Hipersensibilidad a las aleaciones de níquel</li> <li>- Adicción alcohol y/o drogas</li> <li>- Enfermedad grave o progresiva que se prevé que, según la opinión del investigador, produce un aumento en el riesgo inaceptable para el paciente o una esperanza de vida &lt; 1 año</li> <li>- Fallo renal crónico o hiperparatiroidismo</li> <li>- Déficit neurológico preoperatorio agudo, infarto de miocardio o evento cardíaco que no se ha estabilizado en <math>\geq 30</math> días previos a la intervención</li> </ul> |



## 5. DISCUSIÓN

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

El reemplazo valvular convencional se reconoce como la técnica de elección para el tratamiento de pacientes con estenosis aórtica, pero datos recientes sugieren que hasta un 30% de estos pacientes no son intervenidos por ser considerados de alto riesgo quirúrgico (8). 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 de riesgo que hacen que los pacientes no sean considerados candidatos a cirugía convencional. Con el fin de facilitar el tratamiento de estos pacientes, se han desarrollado nuevos procedimientos y/o abordajes quirúrgicos menos invasivos. Entre ellos, la implantación transcatóter o el implante de válvulas sin sutura.

El principal objetivo de las válvulas sin sutura, en comparación con las válvulas convencionales, es disminuir y homogeneizar el tiempo de intervención así como reducir la isquemia cardíaca y el BCP. Según los resultados de algunos estudios, estos tiempos operatorios están relacionados con el riesgo de aparición de respuesta inflamatoria sistémica y, por tanto, su reducción podría suponer una disminución en la morbimortalidad hospitalaria de los pacientes, sobre todo en aquellos de alto riesgo (17, 38).

A través del análisis de la literatura científica es difícil establecer si las válvulas sin sutura realmente cumplen con el propósito de disminuir el tiempo de intervención y mejorar el tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica. Para las válvulas ATS 3f Enable™, los tiempos de clampaje y BCP son muy heterogéneos y de forma global no parecen diferir significativamente de los descritos para las válvulas convencionales con soporte (*stents*). Según dos ensayos clínicos multicéntricos (160 y 234 pacientes), con las válvulas convencionales, la duración media del BCP está en torno a los 80-100

minutos (39, 40). 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 (27). Aunque los autores argumentan que este tiempo es excesivo y que podría mejorar con la curva de aprendizaje (27), 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.

Respecto a las válvulas Perceval S, los autores refieren éxitos de implantación del 100% y tiempos de BCP inferiores, pero estos datos proceden de dos series de casos de pequeño tamaño provenientes en su mayoría de un mismo centro. Se desconoce si estos valores pueden ser confirmados en otros estudios y, de ser así, si en realidad esta diferencia de aproximadamente media hora puede tener repercusiones en la morbimortalidad de los pacientes de alto riesgo.

Sin la existencia de ensayos clínicos aleatorios que comparen ambas válvulas no se puede determinar si el riesgo de morbimortalidad operatoria es mayor o menor con las válvulas sin sutura. Según la última encuesta europea sobre enfermedad valvular aórtica (*Euro Heart Survey on Valvular Disease*) (1) y el registro de la Sociedad de Cirugía Torácica (41), la morbimortalidad operatoria de la cirugía convencional ha disminuido mucho con los avances en el manejo de los pacientes. La mortalidad operatoria global se sitúa actualmente en torno al 3-4% para el recambio valvular aórtico aislado y al 6-6,5% cuando se realiza con cirugía de bypass coronario asociada, que consiste en una reintervención o reemplazo de múltiples válvulas (1, 41, 42). Para pacientes de alto riesgo quirúrgico, clasificados convencionalmente mediante escalas de riesgo (logistic EuroSCORE  $\geq 20$  o un STS Score  $\geq 10\%$ ), la mortalidad global media está en torno al 16%, aunque esta puede ser muy superior dependiendo de la acumulación de factores de riesgo (41). En los estudios sobre válvulas sin sutura la mortalidad a 30 días varía entre el 0% y el 12%. Aunque estos datos parecen prometedores, no son comparables, dada la heterogeneidad de los criterios de inclusión. El ensayo que no presenta mortalidad operatoria incluye pacientes relativamente jóvenes (edad media: 69,5 años), sin enfermedad coronaria asociada ni antecedentes de enfermedades graves asociadas (28). En los estudios que hacen referencia a la inclusión de “pacientes de alto riesgo”, el logistic EuroSCORE medio se sitúa entre el 5% y el 13%, y la mayoría excluyen pacientes con cirugía cardíaca previa o múltiples lesiones valvulares.

En cuanto a las complicaciones, ninguno de los estudios sobre válvulas sin sutura documenta complicaciones intraoperatorias graves. Además, la tasa de sangrados y fallos multiorgánicos parece relativamente baja, si se compara con los datos de los registros internacionales de reemplazo valvular aórtico (1, 41). Sin embargo, el porcentaje de pacientes que sufren fugas paravalvulares o requieren marcapasos permanente es muy elevado en alguno de los estudios sobre válvulas ATS 3f Enable™ (24, 31). Entre un 4,3% y un 33% de los pacientes presentaron algún grado de fuga paravalvular y entre un 2,5% y un 17% necesitaron ser reintervenidos en el plazo de 1 año. En ambos estudios sobre Perceval S (22, 30), las fugas paravalvulares moderadas/graves fueron poco frecuentes (3%). Sin embargo, uno de los ensayos documenta un 22% de fugas leves y 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 (30). La elevada tasa de fugas paravalvulares graves (16%), junto con la elevada tasa de hemólisis grave y trombosis valvular tardía, fueron las principales causas de abandono de las primeras válvulas sin sutura desarrolladas en los años 60. Debido a esta razón, conocer cómo evolucionan las fugas leves/moderadas en los pacientes implantados y evaluar el verdadero riesgo de hemólisis a medio/largo plazo es imprescindible para garantizar la seguridad de los pacientes. Los resultados de seguimiento a 5 años de los pacientes incluidos en los tres estudios multicéntricos sobre Perceval S (PILOT, PIVOTAL y CAVALIER) podrían ser fundamentales para esclarecer si las válvulas son viables a medio plazo.

Las posibles ventajas de estas válvulas en relación con las transcatóter se desconocen. Ambas válvulas son de durabilidad desconocida y están indicadas en pacientes de edad avanzada y alto riesgo quirúrgico. Las ventajas del reemplazo percutáneo están relacionadas fundamentalmente con el hecho de que es una técnica mínimamente invasiva, que no requiere BCP, pero existe evidencia de que el riesgo de complicaciones vasculares graves, fugas paravalvulares severas y trombosis es elevado (43-45). Al realizarse una visualización directa del anillo aórtico y un desbridamiento de calcio, se asume que el riesgo de complicaciones podría ser muy inferior en el reemplazo de válvulas sin sutura, lo que mejoraría sobre todo la intervención de pacientes con raíces aórticas pequeñas y calcificadas (30). Sin embargo, con la excepción de los datos preliminares de un ensayo clínico presentado en un congreso, que establece que las válvulas ATS 3f Enable™ presentan menos fugas paravalvulares que las TAVI (6% versus

29%), no existen estudios que comparen ambos procedimientos en subgrupos específicos.

En resumen, las válvulas aórticas sin sutura están todavía en una fase experimental de desarrollo. Aunque los estudios muestran su funcionalidad a corto plazo y existen indicios de que el modelo Perceval S podría mejorar los tiempos de intervención y disminuir la morbilidad perioperatoria, se desconoce la durabilidad de estas prótesis y las complicaciones a medio/largo plazo. A la vista de los problemas asociados a las válvulas predecesoras y al elevado número de fugas paravalvulares leves/moderadas y ligeros signos de hemólisis observadas en alguna de las series actuales, es necesario esperar hasta la finalización de los ensayos actualmente en seguimiento para valorar su aplicación en la práctica clínica. Asimismo, se requieren ensayos clínicos comparativos para conocer si realmente esta técnica presenta ventajas adicionales respecto al reemplazo convencional y/o implante de válvulas transcatóter y establecer las indicaciones específicas.

## 6. CONCLUSIONES

1. Las válvulas aórticas sin sutura están todavía en una fase preliminar de investigación. Todos los estudios publicados son series de casos y presentan datos de registros multicéntricos aún en marcha.
2. Los estudios publicados muestran que el implante de válvulas sin sutura mejora significativamente el estado funcional de los pacientes con valvulopatías aórticas pero no permiten aclarar si son efectivas y/o seguras a medio/largo plazo ni establecer si este abordaje supone beneficios adicionales respecto a la cirugía convencional y/o TAVI.
3. Los estudios sobre válvulas ATS 3f Enable™ ponen de manifiesto la dificultad técnica del procedimiento y no parecen apreciarse diferencias importantes en los tiempos de implante valvular, bypass cardiopulmonar o mortalidad perioperatoria con respecto a los documentados para cirugía convencional.
4. Según los resultados preliminares, las válvulas ATS 3f Enable™ parecen mostrar una menor tasa de complicaciones intraoperatorias respecto al reemplazo quirúrgico convencional, pero parecen indicar un posible aumento en el riesgo de fugas paravalvulares graves, arritmias o necesidad de marcapasos permanentes.
5. Los estudios sobre válvulas Perceval S apuntan a un mayor éxito de implantación y menores tiempos de intervención que las válvulas convencionales pero los pocos datos publicados proceden mayoritariamente de un centro y necesitan ser confirmados por otros estudios en marcha.
6. Dado que las poblaciones son muy heterogéneas y solo un estudio evalúa pacientes de verdadero alto riesgo quirúrgico (logistic EuroSCORE  $\geq 20$  o STS Score  $\geq 10\%$ ), es imposible conocer si esta técnica realmente disminuye la morbimortalidad en este grupo de pacientes.
7. A la vista de las importantes complicaciones asociadas a las válvulas sin sutura predecesoras es fundamental disponer de estudios con un mayor tiempo de seguimiento antes de utilizar las válvulas sin sutura en la práctica clínica.



## 7. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda esperar a la finalización de los registros multicéntricos en marcha para evaluar la efectividad y seguridad del implante de válvulas sin sutura a medio/largo plazo.
2. Para establecer recomendaciones en el manejo de pacientes con estenosis aórtica, son necesarios ensayos clínicos aleatorios que comparen el implante de válvulas sin suturas con el quirúrgico convencional y el transcáteter (TAVI) en diferentes subgrupos de riesgo.
3. Cualquier indicación de las válvulas sin sutura debería restringirse al ámbito de la investigación.





## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3):630-4.
3. Pohle K, Maffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, et al. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circ J.* 2001;104:1927-32.
4. Nkomo VT. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.* 2006;368(9540):1005-11.
5. 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.
6. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28:230-68.
7. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(12):1329.e1-.e70.
8. 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 College 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.
9. 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.
10. Livanainen 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.
11. 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. [Conference abstract]. 2010;55(10A):A213.E2010.

12. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Rev Esp Cardiol. 2007;60(6):1e-50e.

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

14. William JW, Coeytaux RR, Wang A, Glower DD. Percutaneous heart valve replacement. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2010.

15. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, Thielmann M, Tossios P, Massoudy 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;88:468-75.

16. O'Brian 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:S23-42.

17. Kohll 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;31:600-24.

18. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. Eur Heart J. 2010;31:416-23.

19. Rodés-Cabau J. Progress in transcatheter aortic valve implantation. Rev Esp Cardiol. 2010;63(4):439-50.

20. 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.

21. 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.

22. 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.

23. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323(7308):334-6.
24. 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.
25. 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.
26. Martens S, Zierer A, Ploss A, Sirat S, Miskovic A, Moritz A, et al. Sutureless aortic valve replacement via partial sternotomy. *Innovations (Phila)*. 2010;5:12-5.
27. Martens S, Sadowski J, Eckstein FS, Bartus K, Kapelak B, Sievers HH, et al. Clinical experience with the ATS 3f Enable<sup>(R)</sup> Sutureless Bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011.
28. 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.
29. 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.
30. Flameng W, Herregods MC, Hermans H, Van der Mieren G, Vercauteren 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.
31. Wendt D, Thielmann M, Pizanis N, Janosi RA, Kamler M, Jakob H. Sutureless aortic valves over the last 45 years. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2009;18(3):122-30.
32. Lall K, Gupta P. The barts and the london experience of implantation of the enable sutureless aortic valve bioprosthesis. *Innovations (Phila)*. 2011;6 (3):141.
33. Neumayr A, Donndorf P, Kaminski A, Steinhoff G, Liebold A. Should operable patients undergo transapical aortic valve implantation? *Innovations (Phila)*. 2011;6 (3):139-40.
34. Russo MJ, Yang J, Takayama H, Naka Y, Smith Craig R, Stewart M. The 3f bioprothetic aortic valve-a single institution's early experience. *The Society for Heart Valve Disease 6th Biennial Meeting; Barcelona: The Society for Heart Valve disease; 2011 Jun 25-28.*

35. Santarpino G, Pfeiffer S, Schmidt J, Fischlein T. Perceval sutureless aortic valve prostheses: Easy, fast and safe. *Innovations (Phila)*. 2011;6 (3):141.
36. 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;8:59.
37. Santarpino G, Ledwon M, Fischlein T. Are bicuspid aortic valves a limitation for sutureless Perceval implantation? *Thorac cardiovasc Surg*. 2011;59(S 01):eP54.
38. 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.
39. 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.
40. Perez de Arenaza D, Lees B, FLather M, Nugara F, Husebye T, Jasinki M, et al. Randomized comparison of stentless versus stented valves for aortic stenosis. *Circ J*. 2005;112:2696-702.
41. Thourani VH, Ailawadi G, Wilson Y, Szeto WY, Dewey TM, Guyton RA, et al. Outcomes of surgical aortic valve replacement in high-risk patients: a multiinstitutional study. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:49-56.
42. Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, Daley WR. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(6):1939-45.
43. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
44. 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.
45. Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, Padang R, Ng M, Valleyly MP, et al. Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(6):1519-28.

9. ANEXOS

Anexo A. Estrategias de tratamiento de los pacientes con estenosis aórtica

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la SEC

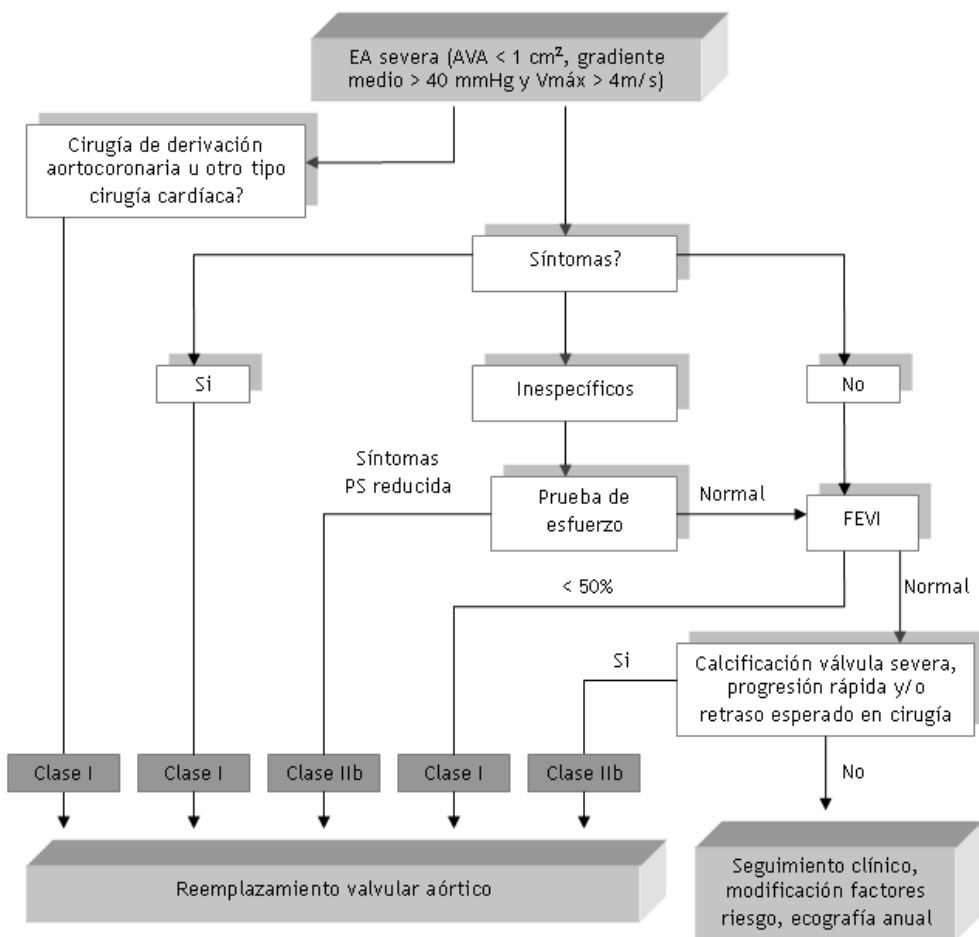
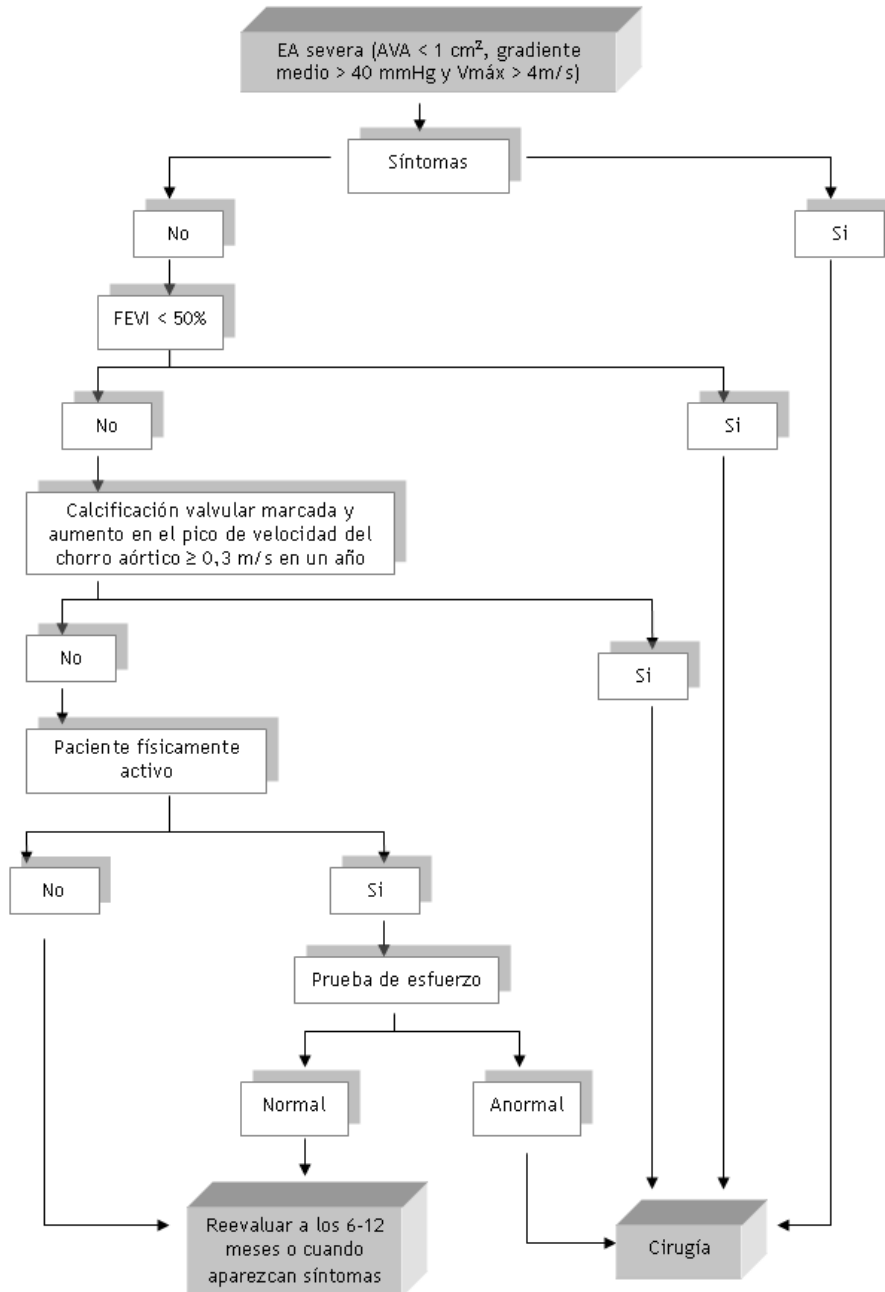


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la ACC/AHA



## Anexo B. Búsqueda bibliográfica

- **BASES DE DATOS**

### 1. Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

- Centre for Reviews and Dissemination database (incluye las bases de datos HTA, DARE y NHSEED): <http://www.nhs.uk/nhs.uk/centralmail.asp?url=/nhscrd>
- Biblioteca Cochrane Plus: <http://www.update-software.com>

### 2. Bases de datos generales

- PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- Embase: <http://194.224.36.209:8590>
- ISI Web of Knowledge: : <http://access.isiproducts.com/FECYT>
- IME

### 3. Ensayos clínicos

- Instituto Nacional de Salud de U.S. <http://clinicaltrials.gov>
- CCT Current Controlled Trials <http://www.controlled-trials.com>
- Base de datos Cochrane <http://www.update-software.com>

- **ESTRATEGIAS Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA**

#### Centre for Reviews and Dissemination database

|    |  |       |
|----|--|-------|
| 1  | * IN DARE  | 22398 |
| 2  | * IN NHS EED   | 11596 |
| 3  | * IN HTA   | 10444 |
| 4  | (prothes*) OR (prosthes*) OR (bioprothes*) OR (bioprosthes*) | 779   |
| 5  | (implant*) OR (replace*)                                     | 3173  |
| 6  | (aortic) AND (valve*)  | 80    |
| 7  | #4 AND #5  | 611   |
| 8  | #6 AND #7  | 33    |
| 9  | #3 AND #8  | 9     |
| 10 | #2 AND #8  | 7     |
| 11 | #1 AND #8  | 17    |

Pubmed

|                    |                                   |                        |
|--------------------|-----------------------------------|------------------------|
| <a href="#">#7</a> | #1 AND #6                         | <a href="#">45</a>     |
| <a href="#">#6</a> | #2 AND #5                         | <a href="#">163</a>    |
| <a href="#">#5</a> | #3 OR #4                          | <a href="#">182417</a> |
| <a href="#">#4</a> | Prothes* [TW] OR Bioprothes* [TW] | <a href="#">182100</a> |
| <a href="#">#3</a> | prothes* [TW] OR bioprothes* [TW] | <a href="#">838</a>    |
| <a href="#">#2</a> | "sutureless" [TW]                 | <a href="#">1310</a>   |
| <a href="#">#1</a> | "aortic" [TW] AND valve* [TW]     | <a href="#">47754</a>  |

Embase

|                   |  |                    |
|-------------------|--|--------------------|
| <a href="#">9</a> | 7 and 8  | <a href="#">50</a> |
| <a href="#">8</a> | 1 and 6  |                    |
| <a href="#">7</a> | sutureless.ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.                |                    |
| <a href="#">6</a> | 4 or 5   |                    |
| <a href="#">5</a> | (prothes* or bioprothes*).ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw. |                    |
| <a href="#">4</a> | (prothes* or bioprothes*).ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw. |                    |
| <a href="#">3</a> | 1 and 2  |                    |
| <a href="#">2</a> | "valve*".ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.                  |                    |
| <a href="#">1</a> | aortic.ti,ot,sh,hw,ab,tn,mf,dm,dv,kw.                    |                    |

WEB of Science

|                   |                        |   |
|-------------------|------------------------|---|
| <a href="#">5</a> | <a href="#">26</a>     | #4 AND #3   |
| <a href="#">4</a> | <a href="#">4,238</a>  | #2 AND #1   |
| <a href="#">3</a> | <a href="#">1,301</a>  | TS=sutureless   |
| <a href="#">2</a> | <a href="#">49,432</a> | TS=(bioprohes* OR bioprothes* OR prothes* OR prosthes*) |
| <a href="#">1</a> | <a href="#">24,915</a> | TS=(aortic AND valve*)                                  |



## Anexo C. Clasificación de la NYHA

**Tabla 1.** Clasificación funcional de insuficiencia cardíaca según síntomas relacionados con la capacidad funcional (NYHA)

**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 D. Escala de evidencia**

**Tabla 2. Niveles de evidencia de la SIGN (21)**

| Nivel de evidencia | Tipo de estudio  |
|--------------------|--|
| 1++                | Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos   |
| 1+                 | Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos   |
| 1-                 | Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos   |
| 2++                | Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de cohortes o casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal. |
| 2+                 | Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal   |
| 2-                 | Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea causal  |
| 3                  | Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos)  |
| 4                  | Opiniones de expertos  |

## Anexo E. Tablas de evidencia

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

| Autor (año)                           | Características del estudio                             | Características de los pacientes  | Características de la intervención  | Datos de la intervención  | Complicaciones perioperatorias | Complicaciones posoperatorias  | Funcionamiento de la válvula y datos de seguimiento*   |
|---------------------------------------|---|---|---|---|--------------------------------|--|--|
| Martens et al. (2011) (24) (Alemania) | Series de casos prospectiva<br>Tº seguimiento: 14 meses | Número de pacientes: 140<br>Indicación quirúrgica:<br>Reemplazo valvular aórtico con o sin procedimientos concomitantes<br>Características basales:<br>-Edad media: 76,1 ± 5,7 años<br>-Sexo: 53H/87M<br>-Anillo aórtico normal (11); calcificado (126); fibrótico (20); friable (1)<br>-Aorta ascendente: normal (1); calcificada (14); dilatada (14)<br>-NYHA: I (5,7%); II (27,1%); III (60,7%); IV (2,1%)<br>Criterios de exclusión:<br>-Implante de válvulas previo y/o anillo de valvuloplastia rígido<br>-Esperanza de vida inferior a 24 meses<br>-Patologías que causen alteraciones en la geometría/fisiología de las válvulas<br>-< 20 años o consumidores de drogas<br>-Anatomía anormal del ostium que predispone a alto riesgo de oclusión<br>-Endocarditis activa<br>-Necesidad de implantación de anillo rígido para anuloplastia mitral<br>-Válvulas aórticas bicúspides | Tipo de válvula:<br>3f Enable (modelo 6000)<br>Abordaje:<br>-Esternotomía media: 112 pacientes<br>-Esternotomía parcial: 28 pacientes<br>-1 punto de sutura (86%)<br>-Sin puntos sutura (14%)<br><br>Procedimientos concomitantes:<br>-Bypass aortocoronario (26); cierre del apéndice auricular izquierdo (5); miectomía subvalvular (6); anuloplastia (1); ablación atrial izquierda (4); cirugía aórtica (3) | Tiempo de clampaje aórtico:<br>58,1 ± 25,1 min<br>Tiempo de BCP:<br>84,9 ± 34,2 minutos | No se documentan               | -Fuga paravalvular grave (n=3)<br>-Fuga paravalvular leve (n=3)<br>-Accidente cerebrovascular (1)<br>-Endocarditis (3)<br>-Marcapasos permanente (7%)<br>-Fallo multiorgánico (1)<br>-Fallo cardíaco biventricular (1) | Parámetros hemodinámicos<br>-Gradiente medio (mmHg):<br>Intraoperatorio: 10,2 ± 4,2<br>3-6 meses: 9,04 ± 3,5<br>11-14 meses: 8,6 ± 3,1<br>-Área efectiva del orificio aórtico (cm <sup>2</sup> ):<br>Intraoperatorio: 1,75 ± 0,45<br>3-6 meses: 1,69 ± 0,59<br>11-14 meses: 1,67 ± 0,44<br>Estado funcional:<br>-NYHA: clase I (49,4%); II (49,4%); III (1,2%); (0%)<br>Mortalidad global a los 30 días: 3,6% (n=5)<br>Mortalidad a los 30 días relacionada con las válvulas: 1,4% (n=2)<br>Mortalidad global a 1 año: 14,9%<br>Mortalidad global relacionada con las válvulas: 3,5% |

| Autor (año)                                  | Características del estudio                     | Características de los pacientes  | Características de la intervención   | Datos de la intervención   | Complicaciones perioperatorias  | Complicaciones posoperatorias | Funcionamiento de la válvula y datos de seguimiento*  |
|--|---|---|--|--|---|-------------------------------|---|
| <p>Martens et al. (2010) (44) (Alemania)</p> | <p>Serie de casos<br/>Tº seguimiento: 1 año</p> | <p>Número de pacientes: 22 (julio 2007-noviembre 2008)<br/>Indicación quirúrgica:<br/>-Estenosis aórtica sintomática en ancianos<br/>Características basales:<br/>-Edad media: 79 años<br/>-NYHA clases III y IV: 73%<br/>-Logistic EuroSCORE: 13%<br/>-STS score: 16%<br/>Criterios de exclusión:<br/>-Esperanza de vida inferior a 24 meses debido a causas no cardíacas, consumo de alcohol o drogas<br/>-Ectasia anuloaórtica, síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos o cualquier condición que causen alteraciones en la geometría o fisiología de las válvulas o anillo<br/>-Válvulas aórticas bicúspides</p> | <p>Tipo de válvula:<br/>3f Enable modelo 6000<br/>Abordaje:<br/>-Esternotomía parcial<br/>-1 cirujano<br/>-1 punto de sutura</p> | <p>Tiempo de implantación: 10 ± 6 min<br/>Tiempo de clampaje aórtico: 55 ± 11 min<br/>Tiempo de BCP: 87 ± 16 minutos</p> | <p>-Conversión a esternotomía media y de colocación prótesis convencional: 1<br/>-No se documenta si existieron o no otras complicaciones</p> | <p>No se documentan</p>       | <p>Parámetros hemodinámicos<br/>-Gradiente (mmHg) medio<br/>Válvulas 21 mm: 8,8±1,9<br/>Válvulas 23 mm: 8,7 ± 4,7<br/>Válvulas 25 mm: 7,7 ± 1,2<br/><br/>-Media del área efectiva del orificio aórtico (cm<sup>2</sup>):<br/>Válvulas 21 mm: 1,2±0,3<br/>Válvulas 23 mm: 1,8 ± 0,8<br/>Válvulas 25 mm: 1,9 ± 0,2<br/>Mortalidad a los 30 días: 9% (no relacionada con las válvulas)<br/>Mortalidad a 1 año: 18%</p> |

| Autor (año)                              | Características del estudio  | Características de los pacientes  | Características de la intervención   | Datos de la intervención  | Complicaciones perioperatorias   | Complicaciones posoperatorias   | Funcionamiento de la válvula y datos de seguimiento* |
|--|--|---|--|---|--|---|--|
| Martens et al. (2009-10) (23) (Alemania) | <p>Series de casos<br/>Tº seguimiento: 6 meses</p> <p><b>Número de pacientes:</b> 32 (julio 2007-noviembre 2008)</p> <p><b>Indicación quirúrgica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Pacientes de alto riesgo quirúrgico que requieren recambio valvular aórtico aislado o procedimientos combinados</li> </ul> <p><b>Características basales:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Edad media: 78 ± 3 años</li> <li>-EuroSCORE medio: 13,7%</li> <li>-Riesgo de mortalidad (STS): 16,4%±6,4</li> </ul> <p><b>Criterios de exclusión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Esperanza de vida inferior a 24 meses debido a causas no cardíacas, consumo de alcohol, drogas o ambas.</li> <li>-Endocarditis u otra infección sistémica</li> <li>-Ectasia anuloaórtica, síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos o cualquier condición que causen alteraciones en la geometría o fisiología de las válvulas o anillo</li> <li>-Fallo renal crónico</li> <li>-Válvulas aórticas bicúspides</li> </ul> | <p><b>Tipo de válvula:</b><br/>3f Enable modelo 6000</p> <p><b>Tamaño de válvula</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Válvulas 21 mm (n=7)</li> <li>Válvulas 23 mm (n=5)</li> <li>Válvulas 25 mm (n=5)</li> <li>Válvulas 27 mm (n=1)</li> </ul> <p><b>Abordaje:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Esternotomía parcial para reemplazo aislado y esternotomía completa para procedimientos combinados</li> <li>- 1 punto de sutura</li> </ul> <p><b>Procedimientos concomitantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reparación de válvula mitral y tricúspide: 1</li> <li>Miectomía subvalvular: 1</li> <li>Cirugía de bypass aortocoronario: 10</li> </ul> | <p><b>Tiempo de implantación:</b><br/>9 ± 5 min</p> <p><b>Tiempo BCP:</b><br/>87 ± 16 minutos</p> <p><b>Tiempo de clampaje aórtico:</b> 55 ± 11 min</p> <p><b>Para procedimientos combinados:</b></p> <p><b>Tiempo BCP:</b><br/>126 ± 42 min</p> <p><b>Tiempo de clampaje aórtico:</b> 84 ± 28 min</p> | <p>Conversión a esternotomía y colocación de prótesis convencional: 2</p> | <p>-Fuga valvular leve reintervención: 1</p> <p>-Insuficiencia respiratoria grave: 3</p> | <p><b>Parámetros hemodinámicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gradiente medio (mmHg)<br/>Válvulas 21 mm: 10±3<br/>Válvulas 23 mm: 11 ± 2<br/>Válvulas 25 mm: 9 ± 3<br/>Válvulas 27 mm= 4</li> <li>-Media del área efectiva del orificio aórtico (cm<sup>2</sup>):<br/>Válvulas 21 mm: 1,4±0,3<br/>Válvulas 23 mm: 1,9 ± 0,4<br/>Válvulas 25 mm: 2,1 ± 0,3<br/>Válvulas 27 mm= 2,2</li> </ul> <p><b>Mortalidad &lt; 90 días:</b><br/>12,5%<br/>(no relacionada con las válvulas)</p> |  |

| Autor (año)                              | Características del estudio                     | Características de los pacientes  | Características de la intervención  | Datos de la intervención  | Complicaciones perioperatorias  | Complicaciones posoperatorias  | Funcionamiento de la válvula y datos de seguimiento*  |
|--|---|---|---|---|---|--|---|
| <p>Aymard et al. (2010) (22) (Suiza)</p> | <p>Serie de casos<br/>Tº seguimiento: 1 año</p> | <p>Número de pacientes: 28<br/>Indicación quirúrgica:<br/>Reemplazo valvular aórtico por estenosis aórtica<br/>Características basales:<br/>-Edad: 72-89, edad media: 75,7 ± 6,6 años<br/>-Gradiente medio de presión (mmHg): 44 ± 17<br/>-Área valvular aórtica media (cm<sup>2</sup>): 0,6 ± 0,2<br/>-Clase funcional III o IV<br/>-Logistic EuroSCORE (%): 7,1±1,75<br/>Criterios de inclusión:<br/>-Criterio del cirujano<br/>Principales criterios de exclusión:<br/>-Pacientes con cirugía cardíaca previa<br/>Arteria aorta ascendente o raíz aórtica altamente calcificada o dilatada (&gt; 4 cm)<br/>Endocarditis activa</p> | <p>Tipo de válvula:<br/>3f Enable modelo 6000<br/>Abordaje:<br/>-Esternotomía media: 22 pacientes<br/>-Esternotomía parcial: 6<br/>-1 punto de sutura (86%)</p> | <p>Tiempo de implantación: 9 ± 11 min<br/>Tiempo de BCP: 58 ± 20 minutos<br/>Tiempo de clampaje aórtico: 39,8 ± 5 min<br/>Tiempo total del procedimiento: 135 ± 70 minutos<br/>Media estancia hospitalaria: 11 días</p> | <p>-Recambio de la válvula por una válvula pericárdica debido a un tamaño inadecuado: 1<br/>-Recambio de la válvula por otra Enable diferente tamaño: 2<br/>-Reimplantación por alineación: 4<br/>-Ninguna muerte o complicaciones graves</p> | <p>-Fugas paravalvulares con reemplazo de válvula: 1<br/>-Fugas paravalvulares que precisaron recambio: 2<br/>-Colocación de un marcapasos permanente: 5</p> | <p>Parámetros hemodinámicos<br/>-Gradiente medio de presión (mmHg) 6 meses: 10,4 ± 4,1 (p &lt; 0,002)<br/>-Gradiente medio de presión (mmHg) 12 meses: 11 ± 2 (p &lt; 0,002)<br/>-Área valvular aórtica media 6 meses (cm<sup>2</sup>): 2,0 ± 0,4 (p &lt; 0,002)<br/>-Área valvular aórtica media 6 meses (cm<sup>2</sup>): 2,1 ± 0,6 (p &lt; 0,002)<br/><br/>Mortalidad a los 30 días: 7%<br/>Mortalidad tardía: 14%</p> |

| Autor (año)                           | Características del estudio                          | Características de los pacientes   | Características de la intervención  | Datos de la intervención   | Complicaciones perioperatorias   | Complicaciones posoperatorias  | Funcionamiento de la válvula y datos de seguimiento*  |
|---------------------------------------|--|--|---|--|--|--|---|
| Sadowski et ál. (2009) (26) (Polonia) | Serie de casos<br>Tº seguimiento: 3 meses a 4,5 años | <p>Número de pacientes: 27 (2005-2009)</p> <p><b>Indicación quirúrgica:</b></p> <p>Disfunción aórtica severa aislada con estenosis aórtica en la mayoría de los casos</p> <p><b>Características basales:</b></p> <p>-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></p> <p>-Deformación del ostium aórtico, especialmente debido a válvulas aórticas bicúspides</p> <p>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo &lt; 35%</p> <p>-Ectasia anuloaórtica, síndrome de Marfan o Ehlers-Danlos o enfermedades de otras válvulas</p> <p>-Enfermedad coronaria asociada</p> <p>Enfermedades graves de otros órganos (neoplasia, fallo renal, EPOC, etc.)</p> | <p><b>Tipo de válvula:</b></p> <p>3f Enable modelo 6000</p> <p><b>Abordaje:</b></p> <p>-Esternotomía media</p> <p>-3 puntos de sutura</p> | <p><b>Tiempo de clampaje aórtico:</b> 30 min</p> <p><b>Tiempo de implantación:</b> 1 min</p> | <p>-Conversión a colocación de válvula mecánica por abordaje convencional debido a una deformación del anillo aórtico: 3</p> <p>-Reposición de la válvula en algunos de los primeros casos por colisión con el ostium coronario</p> <p>-Sin complicaciones mayores</p> | <p>-Fuga valvular que requiere reintervención: 1</p> <p>-Fuga valvular sin reintervención: 1</p> | <p><b>Parámetros hemodinámicos</b></p> <p>-Gradiente de presión medio (mmHg): 6,8; en 2 pacientes; 6 y 2 mmHg</p> <p><b>Estado clínico</b></p> <p>-Mejoría de 1-3 clases en la escala NYHA</p> <p><b>Mortalidad a 1 año: 0%</b></p> |

| Autor (año)                                  | Características del estudio                | Características de los pacientes  | Características de la intervención   | Datos de la intervención  | Complicaciones perioperatorias   | Complicaciones posoperatorias  | Funcionamiento de la válvula y datos de seguimiento*  |
|--|--|---|--|---|--|--|---|
| Wendt et ál. (2008) (27) (Oeste de Alemania) | Serie de casos<br>Tº seguimiento: 12 meses | <p>Número de pacientes: 6 (sept.-dic. 2005)</p> <p>Indicación quirúrgica:<br/>Estenosis aórtica severa aislada</p> <p>Características basales:<br/>-Edad: 72-76 años ; edad media: 73,8 ± 1,8 años<br/>-Gradiente medio transvalvular: 50 ± 11 mmHg<br/>-Área valvular aórtica media: 0,65 ± 0,1 cm<sup>2</sup><br/>-Logistic EuroSCORE: 6,2 ± 1,83%<br/>-Clase funcional NYHA III: 100%<br/>-Comorbilidades: EPOC (2); silicosis (1); enfermedad renal (1)</p> <p>Criterios de exclusión:<br/>-Edad &lt; 70 o &gt; 80<br/>- Esperanza de vida inferior a 12 meses<br/>- Endocarditis<br/>-Abuso de drogas<br/>Cirugía cardíaca previa<br/>-Procedimientos concomitantes<br/>- Irregularidades en la aorta ascendente</p> | <p>Tipo de válvula:<br/>3f Enable modelo 6000</p> <p>Abordaje:<br/>-Esternotomía media<br/>-2-3 puntos de sutura</p> | <p>Tiempo de implantación:<br/>2,5 ± 1,08 min</p> <p>Tiempo medio de clampaje aórtico:<br/>56 ± 24 min</p> <p>Tiempo medio de BCP: 87 min</p> | <p>-Corrección del posicionamiento de las válvulas (n=2)<br/>-Recambio de la válvula debido a tamaño inadecuado: 1<br/>-Ninguna complicación grave o sangrado severo</p> | <p>-Fallo renal debido a enfermedad renal previa: 1<br/>-Arritmia ventricular: 1<br/>-Fugas paravalvulares graves que requieren reintervención: 1<br/>-Fugas paravalvulares que remiten durante seguimiento: 1<br/>-Insuficiencia transvalvular: 1</p> | <p>Parámetros hemodinámicos<br/>-Área valvular aórtica media (cm<sup>2</sup>):<br/>Intraoperatoria: 3,2 ± 0,4<br/>12 meses: 2,2 ± 0,5<br/>-Gradiente de presión medio (mmHg):<br/>Intraoperatorio: 5,8 ± 1,3<br/>6 meses: 6,7 ± 1,3<br/>12 meses: 6,8 ± 1,3</p> <p>Estado clínico:<br/>Clase funcional NYHA Clase I<br/>Mortalidad 1 año: 1 (17%) (no relacionada con las válvulas)</p> |

STT: Society of Thoracic Surgeons; BCP: bypass cardiopulmonar



Tabla 4. Tabla de evidencia de los estudios publicados sobre Perceval S

| Autor (año)                            | Características del estudio                             | 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*  |
|--|---|---|---|--|--|--|---|
| Shrestha et ál. (2011) (20) (Alemania) | Series de casos prospectiva<br>Tº seguimiento: 12 meses | Número de pacientes: 30 (abril 2007- febrero 2008)<br>Indicación quirúrgica:<br>Reemplazo valvular aórtico con o sin procedimientos concomitantes en pacientes de edad avanzada<br><b>Características basales:</b><br>-Edad media: 81 años (76-88)<br>-Estenosis aórtica: 23 (76,7%)<br>-Patología combinada: 7 (23,3%)<br>-Enfermedad coronaria: 14 (46,7%)<br>-NYHA: clase III (93,3%); IV (6,7%)<br>-EuroSCORE (%): 13, 18 ± 7,28<br>-Fracción de eyección ventricular (%): 63 ± 11<br><b>Criterios de inclusión:</b><br>-≥ 75 años<br>-Alto riesgo quirúrgico<br>-NYHA Clase III y/o IV<br>-EuroSCORE> 5%<br>-Raíz aórtica pequeña y calcificada<br><b>Criterios de exclusión:</b><br>-Dilatación aneurismática (> 4 cm) o disección de la aorta ascendente que requiere corrección<br>-Anillo aórtico no válido para implantación de válvulas de 21 o 23 mm después de descalcificación. | Tipo de válvula: Perceval S<br>Abordaje:<br>-Esternotomía media<br>-3 puntos de sutura<br>-2 cirujanos<br><b>Procedimientos concomitantes:</b><br>-Bypass aortocoronario (14) | Tiempo BCP: 73,4 ± 21,8 minutos<br>Tiempo medio de clampaje aórtico: 40 ± 19 min | -Fugas paravalvulares leves: 2<br>-Insuficiencia intravalvular leve: 2<br>-Fallo cardíaco: 1 | -Taponamiento cardíaco debido a sangrado: 1<br>-Bloqueo auriculoventricular : 1<br>-Infección de la herida: 1<br>-Sangrado gastrointestinal: 1<br>-Tromboembolismo periférico: 1 | <b>Parámetros hemodinámicos</b><br>-Área valvular aórtica media a los 12 meses (cm <sup>2</sup> ): 1,6 ± 0,4<br>-Gradiente de presión medio a los 12 meses (mmHg): 10 ± 5<br><b>Mortalidad hospitalaria:</b> 3,3% (n=1)<br><b>Mortalidad durante el año de seguimiento:</b> 10% (accidente, fallo multiorgánico y endocarditis) |

| Autor (año)  | Características del estudio                                    | 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*   |
|--|--|---|---|--|--|---|--|
| <p>Flameng <i>et ál.</i> (2011) (28) (Bélgica)</p> | <p>Serie de casos prospectiva<br/>Tº seguimiento: 12 meses</p> | <p>Número de pacientes: 32 (septiembre 2007-noviembre 2009)<br/>Indicación quirúrgica:<br/>Reemplazo valvular aórtico con o sin procedimientos concomitantes en pacientes de edad avanzada<br/>Características basales:<br/>-Edad media: 78 años (75-87)<br/>-Factores de riesgo: hipertensión (59,4%), diabetes (21,9%); insuficiencia renal (12,5%); EPOC (12,5%); angina inestable (15,6%)<br/>-NYHA: clase III (96,8%); IV (3,2%)<br/>-EuroSCORE medio (%): 9,9% (6,2-34,7)<br/>-Fracción de eyección ventricular (%): 64 (40-84)<br/>Criterios de inclusión<br/>-&gt; 75 años, alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE &gt; 5), candidato para una intervención quirúrgica con prótesis biológicas y anillo aórtico calcificado<br/>-EuroSCORE &gt; 5%<br/>-NYHA Clase III y IV<br/>-Raíz/anillo aórtico pequeño y calcificado<br/>Criterios de exclusión:<br/>-Lesiones multivalvulares<br/>-Dilatación/disección de la aorta ascendente<br/>-Cirugía cardíaca previa<br/>-Anillo de la válvula aórtica &lt; 19 mm o &gt; 23 mm</p> | <p>Tipo de válvula: Perceval S<br/>Abordaje:<br/>-Esternotomía media (31)<br/>- Esternotomía parcial (1)<br/>-3 puntos de sutura<br/>-2 cirujanos<br/>Procedimientos concomitantes:<br/>Bypass aortocoronario (50%)</p> | <p>Tiempo de implantación: 17 min (12-34)<br/>Tiempo clampaje aórtico, incluyendo tiempo de bypass coronario: 22 min (17-51)<br/>Tiempo BCP: 35 min (24-54)<br/>Tiempo BCP, incluyendo bypass coronario: 62 min (40-120)<br/>Tiempo medio en UCI: 2 días</p> | <p>-Regurgitación aórtica leve sin necesidad reintervención: 7<br/>-Regurgitación paravalvular leve sin necesidad de reintervención: 5<br/>-Diálisis renal durante estancia cuidados intensivos: 1</p> | <p>-Endocarditis bacteriana que requirió intervención: 1<br/>-Bloqueo atrioventricular que requirió de marcapasos: 1<br/>-Revisión por sangrado: 1<br/>-Fusión pleural: 2<br/>-Disminución moderada del recuento plaquetario, aumento de reticulocitos y LDH (p &lt; 0,001)</p> | <p>Parámetros hemodinámicos:<br/>-Área aórtica efectiva (cm<sup>2</sup>):<br/>Alta: 1,5 (0,8-2,29)<br/>6 meses: 1,2 (0,8-2,2)<br/>12 meses: 1,3 (0,8-2,4)<br/>-Gradiente de presión medio (mmHg):<br/>Alta: 11 (5-28)<br/>6 meses: 10 (6-28)<br/>12 meses: 9 (3-21)<br/>Estado clínico:<br/>-NYHA al año: clase I (48%); II (48%); III (3%)<br/>Mortalidad a los 12 meses: 9,4% (3 muertes: respiratorio sangrado GI (1));</p> |

Tabla 5. Principales resultados descritos en resúmenes y actas de congresos

| Autor (año)                         | Características del estudio                               | Características de los pacientes   | Características de la intervención  | Datos de la intervención   | Complicaciones  | Funcionamiento  |
|-------------------------------------|---|--|---|--|---|---|
| Neymar et al (2011) (30) (Alemania) | Ensayo clínico aleatorio                                  | Número de pacientes: 54<br>Indicación quirúrgica:<br>-Reemplazo valvular aórtico<br>Características basales:<br>-Pacientes > 75 años con estenosis aórtica sintomática y EuroSCORE > 10% que no son candidatos para implantación de válvulas aórticas por vía transfemoral | Tipo de válvula:<br>Sorin Mitroflow (n=19)<br>ATS 3f Enable (n=18)<br>Edwards SAPIEN (n=17)<br>Abordaje:<br>-Esternotomía media | Tiempo total de procedimiento:<br>-Sorin Mitroflow: 131 ± 3 min<br>-3f Enable: 118 ± 26 min<br>-Edward Sapien: 97 ± 13 min<br>Tiempo clampaje aórtico: 15 minutos inferior con 3f Enable | -Fugas paravalvulares > I:<br>3f Enable: 6% (1/18)<br>Edward Sapien: 29% (5/17)<br>Sorin: No consta                                     | -Gradiente de presión medio intraoperatorio (mmHg):<br>Sorin<br>Mitroflow: 14,2±6<br>3f Enable: 8,9±4<br>Edward<br>Sapien: 11,2±5                 |
| Lall et al. (2011) (32) (Londres)   | Serie de casos prospectiva                                | Número de pacientes: 12<br>Indicación quirúrgica:<br>-Reemplazo valvular aórtico<br>Características basales:<br>-EuroSCORE medio (%): 14 ± 3,36<br>-Edad media: 74,7 ± 10,5 años   | Tipo de válvula:<br>ATS 3f Enable<br>Tamaño: 21-25 mm<br>Abordaje:<br>-Miniesternotomía   | Tiempo BCP: 66±10,5 min<br>Tiempo de clampaje aórtico: 44,7±5,25 min<br>Tiempo de implantación: 9,77±2,3 min   |   | -Gradiente de presión medio intraoperatorio (mmHg): 11,3±2,6  |
| Wendt et al. (2009) (31) (Alemania) | Serie de casos prospectiva<br>Tº seguimiento: 3 años      | Nº pacientes: 4  | Tipo de válvula:<br>ATS 3f Enable   | -  | Fuga paravalvular grado I-II: 1<br>Nuevo aneurisma de aorta: 1<br>Ligeros signos de hemólisis: aumento de los niveles de LDH y Hb libre | -Seguimiento 3 años<br>-NYHA I: 100%<br>Área valvular aórtica media (cm <sup>2</sup> ): 2,1 ± 0,3<br>Gradiente de presión medio (mmHg): 7,2 ± 3,1 |
| Russo et al. (2011) (34) (EUA)      | Serie de casos retrospectiva<br>Tº seguimiento: 6 semanas | Número de pacientes: 100 (2008-2010)<br>Indicación quirúrgica:<br>Reemplazo valvular aórtico<br>Características basales:<br>Edad media: 72 años  | Tipo de válvula:<br>ATS 3f Enable<br>Procedimientos concomitantes<br>60%  | Tº de bypass: 118,4 ± 51,4 min<br>Tº de clampaje aórtico: 96,8 ± 44,1 min  | Transfusión: 2 pacientes<br>Reintervención por fuga paravalvular: 1<br>Endocarditis: 1  | Gradiente de presión medio intraoperatorio: 9,9 mmHg  |

| Autor (año)                              | Características del estudio | Características de los pacientes  | Características de la intervención  | Datos de la intervención  | Complicaciones   | Funcionamiento                              |
|--|-----------------------------|---|---|---|--|---|
| Santarpino et al. (2011) (33) (Alemania) | Serie de casos prospectiva  | <p>Número de pacientes: 20</p> <p>Indicación quirúrgica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Reemplazo valvular aórtico</li> </ul> <p>Características basales:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Edad media: 74,7 ± 10,5 años</li> </ul> <p>Criterios exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Válvulas bicúspides o anillo &gt; 25 mm</li> </ul> | <p>Tipo de válvula:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Perceval S</li> <li>Válvulas 21 mm (n=2)</li> <li>Válvulas 23 mm (n=6)</li> <li>Válvulas 25 mm (n=12)</li> </ul> <p>Abordaje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Esternotomía parcial</li> </ul> | <p>T° de clampaje aórtico: 20,6 ± 7,6 min</p> <p>T° implantación: 8,6 ± 3,1 min</p> | Insuficiencia aórtica: 2<br>Sin complicaciones hospitalarias | Gradiente intraoperatorio (mmHg): 3,4 ± 2,7 |



galicia

Consellería  
de Sanidade

Innovación e Xestión  
da Saúde Pública

Análise e Estudos

23

E



XUNTA  
DE GALICIA