



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

**ESTUDIO COMPARATIVO DE
BIOPRÓTESIS VALVULARES
AÓRTICAS CON SOPORTE Y SIN
SOPORTE EN SITUACIONES
HEMODINÁMICAS DE ESTRÉS.**

Tesis Doctoral

J. CARLOS SUREDA BARBOSA

Directores

DR.M. ARMENGOL CARRASCO

DR.A.IGUAL BARCELÓ

Tutor

DR.M. ARMENGOL CARRASCO

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

PROGRAMA DE DOCTORADO DE CIRUGÍA Y CIENCIAS MORFOLÓGICAS

FACULTAD DE MEDICINA

BARCELONA 2016

A mi familia, que me lo ha dado todo

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Armengol por su orientación y capacidad de motivación en la realización de este trabajo.

Al Dr. Alberto Igual por su incondicional apoyo y enseñanzas, incluso en los momentos más difíciles.

A todos mis compañeros del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Vall D'Hebron sin los que este trabajo no hubiera podido ser realizado.

Al Sr. Josep Ramon Marsal por la realización del análisis estadístico y saber atender y descifrar las tormentas mentales del autor.

A toda mi familia, por su apoyo incondicional y comprensión.

A la figura del "Revisando", amigos que de forma incondicional y desinteresada han posibilitado la finalización de este trabajo: Eva Garcia, MA Castro y Remedios Rios.

A mi Padre...

ÍNDICE

1. INTRODUCCION	11
2. REVISION BIBLIOGRAFICA	17
2.1 Evolución históricas de las bioprótesis.	19
2.2 Evolución históricas de las bioprótesis con soporte	20
2.3 Evolución históricas de las bioprótesis sin soporte o “stentless”	23
2.4 Mismatch protésico: prótesis valvulares obstructivas (prosthesis-patient mismatch ppm)	26
2.5 Relación del mismatch protésico y el ejercicio físico	28
2.6 Indicaciones terapeuticas para la sustitución valvular aórtica por bioprótesis	29
2.6.1 Estenosis aórtica	29
2.6.2 Insuficiencia aórtica	31
2.4 Técnica quirúrgica	33
2.7.1 Técnica quirúrgica Sorin Solo	33
2.7.2 Técnica quirúrgica Edwards Magna	37
2 JUSTIFICACIÓN	39
3 HIPÓTESIS	43
4 OBJETIVOS	47

5 MATERIAL Y MÉTODO	51
6.1 Tipo de estudio	53
6.2 Selección de pacientes	54
6.3 Variables del estudio	55
<i>a. Variables demográficas:</i>	
<i>b. Variables Clínicasdemográficas:</i>	
<i>c. Variables quirúrgicas:</i>	
<i>d. Variables ecocardiográficas postoperatorias</i>	
6.3 Recogida de datos	60
6.6 Ecocardiografía de estrés	60
6.7 Estudio estadístico	62
6 RESULTADOS	63
7.1 Análisis Descriptivo	65
<i>a. Variables Sociodemográficas</i>	
<i>b. Comorbilidades</i>	
<i>c. Variables Clínicas y Quirúrgicas</i>	
<i>d. Mortalidad Hospitalaria</i>	
7.2 Análisis Comparativo Entre La Cohortes	75
Sociodemográfica (Pacientes Consecutivos) y	
Pacientes Con Ecocardiografia De Estrés.	
7.3 Datos Demográficos en los pacientes con Estudio	81
Ecocardiografico con protocolo de Estrés Físico.	

7.4 Primer objetivo: estudio comparativo del perfil hemodinamico durante el ejercicio físico	86
7.5 Análisis comparativo de los pacientes con estudio ecocardiográfico completo sin estrés con el grupo de principal.	97
a. <u>Variables sociodemográficas</u>	
b. <u>Comorbilidades</u>	
c. <u>Variables analíticas y clínicas</u>	
d. <u>Datos Quirúrgicos</u>	
7.5 Segundo objetivo: estudio comparativo de la hemodinamia valvular en situación de reposo.	105
a. <u>Perfil hemodinámico entre pre-cirugía y post-cirugía inmediato.</u>	
b. <u>Perfil hemodinámico y eficacia entre pre-cirugía y postoperatorio tardío (más de tres meses o seguimiento)</u>	
7.6 Tercer objetivo: comparación del perfil hemodinámico entre el postoperatorio inmediato y la situación de estrés físico.	109
8. DISCUSIÓN	129
8.1 Introducción	131
8.2 Análisis descriptivo	133
8.3 Primer objetivo: estudio comparativo hemodinámico de bioprótesis con y sin soporte durante el ejercicio físico	

8.4 Segundo objetivo: estudio comparativo de la hemodinamia valvular en situación de reposo.	137
8.5 Tercer objetivo: comparación del perfil hemodinámico entre el postoperatorio inmediato y la situación de estrés físico.	
8.6 Limitaciones del estudio	141
8.7 Resumen	141
9. CONCLUSIONES	143
10. BIBLIOGRAFÍA	147

1. INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica degenerativa es la valvulopatía más prevalente en Europa con una presentación de 2-7% de la población de más de 65 años (1). Incluso, se espera que la incidencia al aumento de la esperanza de vida, especialmente en nuestro país(2). Esta valvulopatía se caracteriza por presentar un periodo inicial sin sintomatología, aunque no exenta de riesgo de muerte súbita (<1% de los pacientes asintomáticos)(3). Una vez se inicia la fase sintomática, la esperanza de vida de los pacientes se ve seriamente comprometida con unas tasas de supervivencia del 15 a 50% a los 5 años(4). El tratamiento de la estenosis aórtica degenerativa es fundamentalmente quirúrgico, siendo la sustitución valvular aórtica mediante circulación extracorpórea la intervención más realizada en el último registro nacional publicado (5). Desde 2004, existen bioprótesis montadas en un stent para su liberación en el plano valvular aórtico mediante un dispositivo endoluminal, obviando de esta manera la asistencia circulatoria (6). No obstante, esta novedosa terapia queda reservada para pacientes con un riesgo quirúrgico muy elevado o con contraindicación formal para cirugía de recambio valvular tradicional (7).

Existen tres tipos de prótesis disponibles para sustituir la funcionalidad de la válvula aórtica:

- 8.7 Homoinjertos: Válvulas aórticas de cadáver generalmente criopreservadas y distribuidas por bancos de tejidos.
- 8.8 Prótesis mecánicas: Constan de un núcleo de grafito con cobertura de carbón pirrolítico que le confiere resistencia a la fractura y disminuye la trombogénesis de cualquier material extraño al organismo colocado en el torrente circulatorio.
- 8.9 Bioprótesis: Consisten en prótesis manufacturadas con velos nativos porcinos o láminas de pericardio bovino o equino. Por tanto, son xenoinjertos que reciben un tratamiento para reducir la expresividad genética tisular y disminuir la calcificación, causa de la disfunción protésica estructural característica de estos injertos(8). Estas bioprótesis pueden ser construidas alrededor de un anillo rígido (bioprótesis soportadas), o bien, construidas mediante suturas en sus velos y carentes de cualquier estructura rígida que pudiera obstruir el flujo sanguíneo (bioprótesis no soportadas o stentless)

Tal y como se menciona en la guía de práctica clínica europea para patología valvular (1), no existe un sustituto valvular ideal. Las prótesis mecánicas precisas son tributarias de un tratamiento anticoagulante, con las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas que esto comporta; mientras que las bioprótesis están sujetas a una disfunción estructural que puede variar según la bioprótesis (9).

En este estudio nos centraremos en el análisis del perfil hemodinámico de los dos tipos de bioprótesis disponibles en el mercado: una bioprótesis con soporte de última generación (Edwards Magna fig.1) y otra bioprótesis stentless (Sorin Freedom Solo fig.)



Fig. 1 Carpentier-Edwards Perimount Magna



Fig 2. Sorin Freedom Solo

Desde que aparecieron en el mercado las primeras bioprótesis sin soporte, también llamadas stentless, en la década de los 90 (10), existe la controversia acerca de los hipotéticos beneficios del implante de estas, al ser dispositivos más demandantes técnicamente que conlleva unos tiempos quirúrgicos más prolongados. Es decir, el mejor perfil hemodinámico de estos sustitutos valvulares podría quedar contrarrestado por técnicas quirúrgicas más complejas que impactaran de forma negativa en la morbi-mortalidad. Existen diversos estudios comparativos entre bioprótesis soportadas y no soportadas(11, 12) que confirman el superior perfil hemodinámico de las

bioprótesis stentless. No obstante, estas ventajas hemodinámicas no parecen traducirse en un beneficio clínico, no existiendo diferencias en términos de supervivencia y en regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Por tanto, estos datos no animan a considerar las bioprótesis stentless como las válvulas de primera elección en posición aórtica. La controversia aumenta al analizar los meta-análisis. Algunos parecen confirmar las ventajas hemodinámicas de las bioprótesis stentless al presentar con una regresión de la hipertrofia ventricular izquierda más rápida(13), aunque en otros metaanálisis, estos beneficios parecen no ser tan claros(14), encontrando solo diferencias en el gradiente transprotésico máximo. Tanto el gradiente transprotésico medio como la regresión de la masa del ventrículo izquierdo no presentan diferencias estadísticamente significativas.

En el registro de 2014 de la revista española de cirugía cardiovascular se constata el incremento anual y mantenido en estos últimos nueve años de la sustitución valvular aórtica por prótesis biológicas en detrimento de los implantes por prótesis mecánicas (fig 3)(5), lo que ha generado que el esfuerzo en la innovación de la industria se ha destinado principalmente al desarrollo nuevas bioprótesis con mejor perfil hemodinámico (como la Edwards Magna, Sorin Mitroflow y St.Jude Trifecta), dejando escaso margen comercial a las bioprótesis stentless. (15, 16).

El objetivo de este estudio es comparar el perfil hemodinámico (o grado de obstrucción valvular al flujo sanguíneo) de una de las bioprótesis soportadas de nueva generación (Carpentier Edwards Magna) y una de las bioprótesis stentless (Sorin freedom Solo) en situaciones de estrés físico. Definiremos el como aquella situación estrés hemodinámico como un aumento del gasto cardiaco por superior del nivel basal para suplir una mayor demanda metabólica.

Podemos definir dos tipos de estrés hemodinámico:

- *Estrés Farmacológico*. En este caso aumentamos el gasto cardiaco, y consiguientemente el volumen minuto por el plano valvular mediante una perfusión creciente y contralada de Dobutamina (17, 18). La mayor parte de estudios comparativos entre prótesis valvulares utilizan este modelo.

- *Estrés Fisiológico.* El aumento de gasto cardiaco y del flujo a través del plano valvular se obtiene aumentando el trabajo muscular mediante bicicleta estática (que permite realizar las determinaciones ecocardiográficas precisas). Cabe decir que en nuestro estudio comparativo nos decantamos por este protocolo al permitirnos comparar las cargas máximas de trabajo que alcanzan pacientes con bioprótesis estentadas y stentless.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 EVOLUCIÓN HISTÓRICAS DE LAS BIOPRÓTESIS.

Las primeras sustituciones valvulares aórticas fueron realizadas por Barrat-Boyes(19) y Ross(20) utilizando homoinjertos, es decir, trasplantes valvulares de la raíz aórtica de corazones explantados de cadáver (implante homovital). Debido a la escasa disponibilidad de donantes, se crearon bancos de tejidos con la finalidad de disponer de un abanico de tamaños suficiente para cubrir las necesidades clínicas de los pacientes con valvulopatía aórtica. Las técnicas de preservación de los Homoinjertos evolucionaron de una esterilización mediante solución química y radiación hasta complejas técnicas de crio-preservación con antibioterapia, desarrolladas en 1975 por O'Brien (21). Los implantes homoinjertos constituyeron las primeras sustituciones valvulares por bioprótesis no soportadas en un anillo de sutura. La técnica utilizada por Barrat-Boyes y Donald Ross no dista demasiado de la técnica quirúrgica de la mayoría de bioprótesis stentless(22). Estas intervenciones eran técnicamente muy complejas, y no al alcance de todos los cirujanos cardiovasculares de la década de los 60. Por ello, fueron rápidamente desplazadas por una nueva generación de prótesis mecánicas, como la desarrollada por Starr y Edwards (23). Estas prótesis presentan el inconveniente de ser trombogénicas y requerir tratamiento continuado con anticoagulantes dicumarínicos. A pesar de este tratamiento, las prótesis mecánicas no se encuentran exentas de complicaciones relacionadas con una descoagulación insuficiente (tromboembolia, trombosis protésica) o descoagulación excesiva (hemorrágicos). Con vistas a evitar el tratamiento anticoagulante en pacientes de edad avanzada o con contraindicación al tratamiento anticoagulante, en 1965, Binet implantó prótesis valvulares fabricadas con la raíz aórtica porcina(24). La técnica de implante era similar a los homoinjertos y su escasa durabilidad hizo que no se generalizara su implante. En 1968, Alain Carpentier implantó la primera bioprótesis montada en un anillo rígido, con mejor durabilidad que la raíz porcina y mejor facilidad de implante, muy similar a las prótesis mecánicas(25).

2.2 EVOLUCIÓN HISTÓRICAS DE LAS BIOPRÓTESIS CON SOPORTE

Estas bioprótesis con soporte simplificaba el implante en el anillo anatómico aórtico, respecto a los sustitutos valvulares de cadáver, como los Homoinjertos o los xenoinjertos. No obstante, durante estos 40 años se ha evolucionado técnicamente tanto el tipo de tejido, como la preservación del tejido e, incluso en el diseño de las bioprótesis.

a. Primera generación de bioprótesis. Medtronic Hancock Standard y Carpentier-Edwards Standard porcine (fig 3 y 4)

Como su nombre indica estas bioprótesis fueron las primeras en aparecer en el mercado. Se caracterizaban por utilizar los velos aórticos porcinos suturados en un soporte rígido. La fijación del tejido biológico se realizaba con glutaraldehído a presión alta (60-80 mmHg) con la finalidad de reducir la expresión de la carga antigénica del xenoinjerto, reduciendo la viabilidad celular y fijando la matriz de colágeno. En contrapartidas, el diseño conjuntamente con un anillo de sutura amplio de estas bioprótesis las hacía obstructivas hemodinámicamente(26).

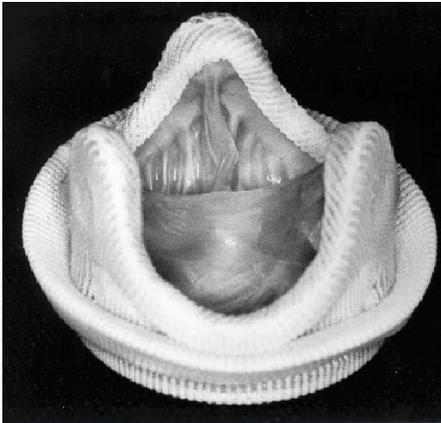


Fig 3. Medtronic Hancock Standard

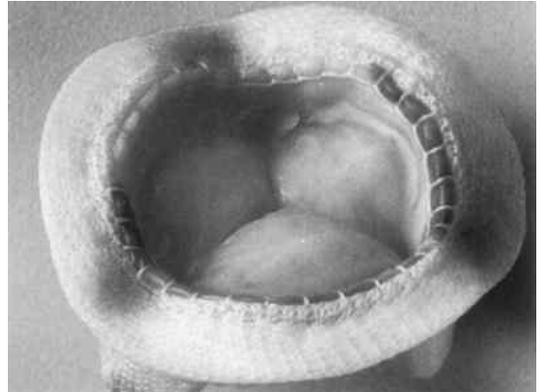


Fig 4. Carpentier-Edwards Standard porcine

b.Segunda generación de bioprótesis. Medtronic Hancock II Valve; Carpentier-Edwards Perimount; Biocor SJM (fig 5 y 6)

Esta segunda generación se caracteriza por la fijación del glutaraldehído a presión baja debido a la tendencia a la calcificación acelerada del tejido heterólogo de la anterior generación(27). A su vez, aparecen las primeras bioprótesis fabricadas de pericardio bovino (tejido más resistente a la rotura que el velo porcino) y se mejora de forma considerable el perfil hemodinámico de las bioprótesis, siendo menos obstructivas en el tracto de salida del ventrículo izquierdo que la anterior generación. Es durante este periodo en el que la comunidad científica da relevancia al perfil hemodinámico de las prótesis valvulares, tanto mecánicas como biológicas, recuperando como modelo hemodinámico ideal a los Homoinjertos, con la finalidad de minimizar la obstrucción de las prótesis cardíacas valvulares. Así, T. David publica en 1994 la primera serie de una bioprótesis stentless con excelente perfil hemodinámico, aunque con una compleja técnica de implante (28).



Fig 5. Biocor SJM



Fi 6. Carpentier-Edwards Perimount

Esta segunda generación de bioprótesis ha demostrado una durabilidad durante su seguimiento a largo plazo excepcional(29), por lo que de forma progresiva ha ido imponiéndose a las prótesis

mecánicas, como queda reflejado en los últimos datos suministrados por la SECTV(5)(fig 7).

Tabla 10
Prótesis cardiacas utilizadas en 2014

Tipos de prótesis utilizadas	%	Prótesis cardiacas (n)
Prótesis mecánicas	37,1	5.170
Prótesis biológicas	43,8	6.102
Anillos protésicos	15,7	2.190
Homoinjertos	0,3	37
Prótesis vasculares con válvula mecánica	2,3	325
Prótesis vasculares con válvula biológica	0,7	97
Total prótesis	100	13.911

Número de centros que aportaron este tipo de datos: 50.

Fig 7.Prótesis implantadas en 2014

c.Tercera generación de bioprótesis. Medtronic Mosaic porcine valve;; Carpentier-Edwards Magna valve; Mitroflow Pericardial Aòrtic Valve;Trifecta SJM (fig 8)

Esta última generación son las bioprótesis utilizadas en la actualidad. Se caracterizan por mantener el concepto de fijación con glutaraldehído a presión baja (0 mmHG o presión atmosférica) e incorporar tratamiento anticalcificante para prolongar la durabilidad a largo plazo, por lo que incluso pueden implantarse con éxito en pacientes menores de 65 años, donde la temprana calcificación por un metabolismo más acelerado, puede desaconsejar su utilización (30). Por otro lado, estas bioprótesis han reducido el grosor del material con que se fabrica el soporte gracias a nuevos materiales, permitiendo un incremento notable del área geométrica con reducción de gradientes y mejora del perfil hemodinámico (31). Este último factor, hace que se reduzca la ventaja clínica y hemodinámica con respecto a las bioprótesis sin soporte,

haciendo de la mayoría de ellas sean un producto obsoleto e injustificado.



Fig 8. Bioprótesis 3ª generación

2.3 EVOLUCIÓN HISTÓRICAS DE LAS BIOPRÓTESIS SIN SOPORTE O “STENTLESS”

Al igual que en las bioprótesis con stent podemos establecer de forma sencilla un orden cronológico de stentless.

- a. *Bioprótesis Stentless de primera generación. Toronto SPV SJM y Medtronic Freestyle (fig 9 y 10)*

Con el excelente perfil hemodinámico de los homoinjertos en mente, Tiron David y Saint Jude Medical desarrollaron la primera bioprótesis sin soporte, la *Toronto SPV*(32). Consistía en una raíz aórtica porcina con una cobertura de poliéster para dar consistencia y facilitar la sutura, siendo implantada mediante la técnica subcoronaria desarrollada para los homoinjertos. Dos años más tarde, Medtronic inicio los estudios de una raíz aórtica protésica fijada con glutaraldehido a baja presión con

un novedoso tratamiento anticalcificante (AOA). La Medtronic Freestyle debe su nombre a que puede ser implantada utilizando las tres técnicas quirúrgicas de los homoinjertos: técnica subcoronaria, miniroot y raíz completa. La única de estas bioprótesis en el mercado es la *Medtronic Freestyle* con una durabilidad en el seguimiento a largo plazo muy satisfactoria, siendo implantada preferentemente como intervención de Bentall-de Bono biológico. En cambio, la *Toronto SPV*, con un óptimo rendimiento hemodinámico presentó una durabilidad a los 10 años nada satisfactoria, desapareciendo de forma progresiva del mercado y refutando la clásica creencia de la década de los 90 donde se esperaba más durabilidad de estas últimas al repartir mejor la tensión sobre los diferentes componentes de la raíz aórtica(33).



Fig 9. Toronto SPV 1

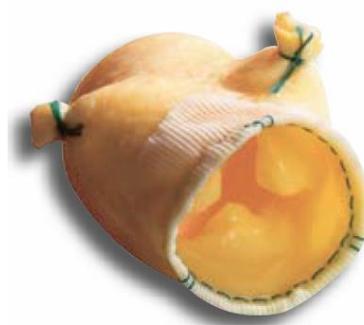


Fig 10. Medtronic Freestyle

a. Stentless de segunda generación. Criolife O'Brien, Edwards Prima Plus, Sorin Pericarbon Freedom y Shelhigh Superstentless.

De entre todas las bioprótesis stentless de segunda generación destaca la Sorin Pericarbon Freedom (fig 11), manufacturada con pericardio bovino y confiriéndole una resistencia tisular sin precedentes. Concretamente, el tejido porcino de la Criolife O'Brien y la Shelhigh eran extremadamente friables, complicando el implante quirúrgico. A pesar de los óptimos resultados hemodinámicos, la facilidad de

implante de la tercera generación deja a esta bioprótesis como dispositivos obsoletos.

b. Stentless de tercera generación. Sorin Freedom Solo y Medtronic 3F Aortic Bioprosthesis

Esta generación se caracteriza simplificar la técnica quirúrgica simplificada al reducir el prolongado tiempo de implante de las bioprótesis sin soporte, ya que ambas bioprótesis se suturan mediante una única línea de sutura(34). La *Sorin Solo* es una modificación de la *Sorin Pericarbon Freedom* realizada por Repossini en 2004 donde se suprime el borde de pericardio para la sutura anillo aórtico (fig 12) de la *Sorin Freedom*, siendo implantada mediante una única línea de sutura siguiendo de la técnica subcoronaria de implante de homoinjertos. En cambio, la *Medtronic 3F* se implanta al anillo mediante puntos sueltos simples, sin requerir la sutura subcoronaria al ser fijada a la pared aórtica a nivel comisural.

En este estudio será objeto de estudio la bioprótesis sin soporte *Sorin Solo* y la bioprótesis estentada *Edwards Magna*, referentes de calidad clínica en sus respectivas modalidades.



Fig 11. Sorin Pericarbon Freedom



Fig 12. Sorin Solo Smart

2.4 MISMATCH PROTÉSICO: PRÓTESIS VALVULARES OBSTRUCTIVAS (PROSTHESIS-PATIENT MISMATCH PPM)

Rahimtoola describió el concepto de “Mismatch” en 1978 como la situación en la que el área efectiva de la prótesis valvular implantada era menor que la de una válvula humana sana(35). Con el desarrollo de la ecocardiografía doppler se evidenció que la incidencia de PPM era elevada, hasta un 52% de las prótesis con soporte(36, 37). Para comprender el mecanismo del Mismatch Protésico debemos recordar la *Formula de Hakki* (versión simplificada de la fórmula de Gorlin) en la que el área valvular se calcula a partir de la relación del gasto cardiaco (que indica el flujo transvalvular medido en litros por minuto) y la raíz cuadrada del gradiente pico. Por tanto, en situaciones donde el área valvular protésica es invariable, un aumento del gasto cardiaco comportara un incremento de gradientes valvulares, mientras que en caso de áreas valvulares pequeñas obtendremos gradientes elevados para conservar un gasto cardiaco adecuado.

Algunos autores como Pibarot (36) piensan que esta elevada incidencia de Mismatch puede ser debido a dos factores:

- La **estenosis aórtica** está asociada a calcificación anular, edad avanzada e hipertrofia de ventrículo izquierdo, lo que se relaciona con diámetros reducidos de anillo aórtico
- La **estructura de las prótesis valvulares**. Tanto las prótesis mecánicas como las bioprótesis presentan una estructura que permite la sutura y el soporte de los discos (en caso de las mecánicas) o del tejido biológico (en los xenoinjertos) Esto implica que ambas reducen el área valvular teórica del paciente y se alejan de una válvula nativa fisiológica. En caso de las Stentless no se cumple esta teoría al ser implantadas en posición supraanular, permitiendo el implantar diámetros mayores al anillo nativo.

Podemos clasificar el PPM en función del área valvular indexada por superficie corporal. Antes de exponer la clasificación, conviene aclarar que existe mucha controversia respecto al impacto del Mismatch protésico en la supervivencia a corto y a largo plazo.

a. Mismatch ligero. Área efectiva indexada $>0.9\text{cm}^2/\text{m}^2$

En este grupo no existen diferencias en mortalidad hospitalaria, supervivencia a largo plazo y en regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.

b. Mismatch moderado a severo. Área efectiva indexada $0.6-0.9\text{cm}^2/\text{m}^2$

La mayoría de los estudios no documentan diferencias en mortalidad hospitalaria ni en la supervivencia a largo plazo(38-42). La regresión de la hipertrofia ventricular izquierda se había considerado, clásicamente, como un indicador de supervivencia en el postoperatorio de la cirugía valvular aórtica. Hoy en día, sabemos que depende de otros factores como el sexo, grado de hipertrofia preoperatorio, hipertensión arterial, insuficiencia renal y la fibrosis establecida en el ventrículo izquierdo. Por tanto, será difícil establecer una relación directa entre el área efectiva valvular y la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Dalmau demuestra en su serie a 5 años una mayor incidencia de hipertrofia ventricular izquierda el subgrupo con PPM(43). En cambio, Gelsomino demuestra mayor hipertrofia al año de la cirugía con mismatch moderado, pero estas diferencias desaparecen al cabo de los tres años(44).

c. Mismatch severo. Área efectiva indexada $<0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$

Tan solo en la serie de Hanayama(38) se documentará mayor mortalidad hospitalaria en los pacientes con PPM severo, pero el perfil de riesgo peor en el subgrupo con Mismatch severo hace cuestionar este resultado. En el resto de series (37-40), no se evidenciaran diferencias. En cuanto a la supervivencia a largo plazo, de los siete estudios principales analizados, solo Florath y Mohty-Echahidi presentan una menor supervivencia en los pacientes con un mismatch severo(39, 40), mientras que los cinco restantes no serán capaces de demostrar menor supervivencia de los pacientes con PPM severo.

2.5 RELACIÓN DEL MISMATCH PROTÉSICO Y EL EJERCICIO FÍSICO

Este es un factor no tan estudiado en las válvulas cardíacas protésicas como la mortalidad y supervivencia a largo plazo. Bleiziffer(45) publica un interesante trabajo en el que relaciona prótesis cardíacas valvulares obstructivas y menor capacidad de esfuerzo, concretamente en los pacientes con PPM asociados a cardiopatía isquémica. Este artículo (fig 13) evidencia menor incidencia de mismatch protésico en las bioprótesis stentless, por lo que podemos suponer que las stentless con cardiopatía isquémica podrían presentar ventajas en la capacidad de ejercicio físico máximo. Esta última idea se encuentra en línea con la hipótesis principal de nuestro trabajo de adaptar el tipo de bioprótesis a la capacidad de ejercicio físico aeróbico del paciente con estenosis valvular aórtica.

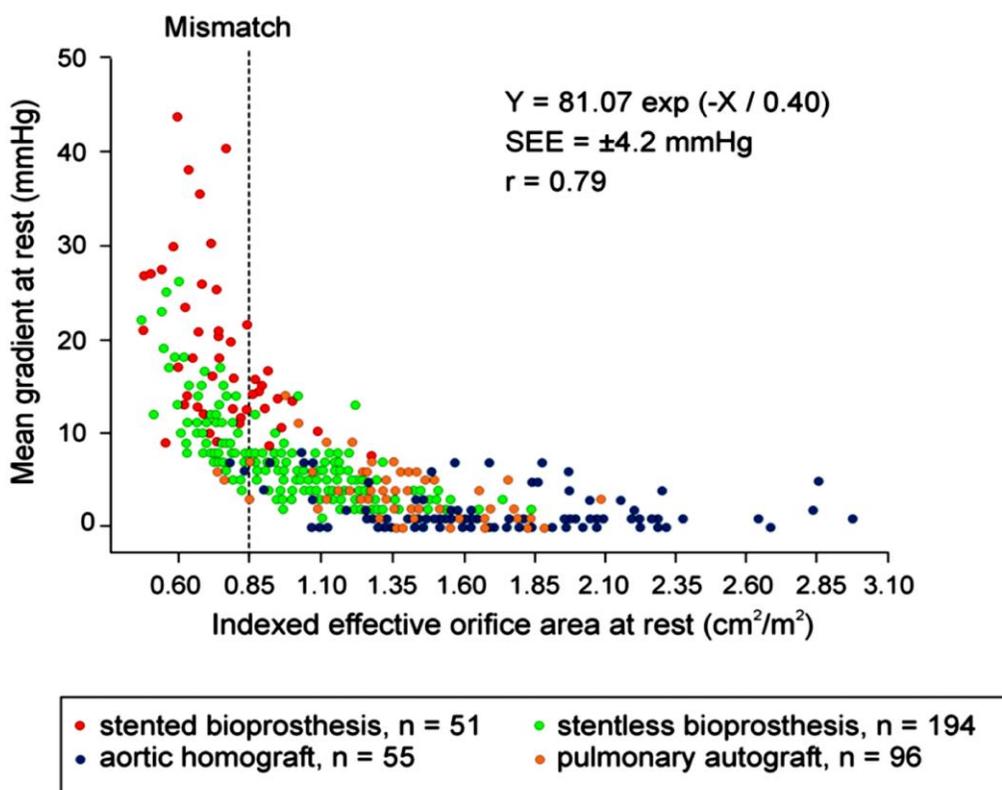


fig 13. Grad Med./ area efectiva. Pibarot Index

2.6 INDICACIONES TERAPEUTICAS PARA LA SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA POR BIOPRÓTESIS

El recambio valvular aórtico por bioprótesis se realiza en dos situaciones: la estenosis aórtica y la regurgitación aórtica.

2.6.1 ESTENOSIS AÓRTICA

La estenosis aórtica es la valvulopatía más prevalente en el mundo occidental. Concretamente, la estenosis aórtica degenerativa calcificada afecta entre un 2-7% de la población con edad mayor de 65 años(46). En cuanto a su *historia natural*, cabe destacar que la estenosis aórtica degenerativa es una patología progresiva con un periodo inicial en que los pacientes permanecen asintomáticos. No obstante, a pesar de que inicialmente no presentan sintomatología, no se encuentran exentos de debutar con un síncope al esfuerzo o incluso con muerte súbita (<1% anual) (47). Superada esta fase asintomática, los pacientes pueden debutar con cuatro síntomas: angina, disnea, síncope (o pre síncope al esfuerzo) y, el nada desdeñable riesgo de muerte súbita. De hecho, Rosenhek también demuestra la determinación ecocardiográfica de la velocidad máxima (superior a 4m/seg) es un factor pronóstico más sensible y específico para prever la aparición de síntomas cardiacos antes de un plazo de dos años (fig 14)

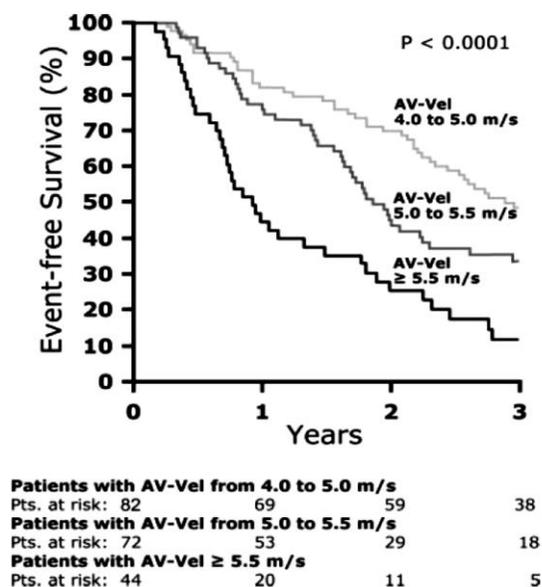


Fig 14 Supervivencia de eventos/velmax 1

Una vez se inicia la fase sintomática, es mandatorio una adecuada exploración física en la que no debe faltar la auscultación de un soplo sistólico eyectivo en foco aórtico. La prueba diagnóstica fundamental para establecer el diagnóstico y el pronóstico de la estenosis aórtica es la *Ecocardiografía Doppler*. Se deben documentar los gradientes transvalvulares, la velocidad máxima del flujo a nivel del plano valvular y el área valvular. Esta última medida es observador dependiente, por lo que ha perdido valor pronóstico en la práctica clínica actual en favor de la velocidad máxima. La *ergometría* está contraindicada en los pacientes sintomáticos, pero puede ser de utilidad en los pacientes asintomáticos o con estenosis aórtica severa con gradiente bajo. Por último, el TAC coronario y la coronariografía son fundamentales para determinar la presencia de cardiopatía isquémica asociada o la presencia de calcio en la aorta ascendente (aorta en porcelana).

Como se muestra en la fig.15, la *indicación de sustitución valvular aórtica* debe contemplarse en pacientes con estenosis aórtica severa determinada mediante estudio ecocardiográfico (gradiente medio >40 o velocidad máxima $>4\text{m/seg}$) y sintomáticos. En los pacientes asintomáticos, se considerará la opción quirúrgica en caso de una prueba de esfuerzo alterada, velocidad máxima superior a 5.5, hipertrofia severa del ventrículo izquierdo y progresión del gradiente medio superior a 20mmHg/año . En caso de estenosis aórtica moderada y cardiopatía isquémica asociada debe realizarse la sustitución valvular aórtica dado las evidencias de progresión de la patología valvular a medio plazo.

Indicaciones para la sustitución valvular aórtica en la estenosis aórtica

	Clase ^a	Nivel ^b
La SVA está indicada para pacientes con IA grave y cualquier síntoma relacionado con ella	I	B
La SVA está indicada para pacientes con IA grave que van a someterse a CABG o cirugía de la aorta ascendente o en otra válvula	I	C
La SVA está indicada para pacientes asintomáticos con IA grave y disfunción del VI sistólica (FEVI < 50%) no debida a otra causa	I	C
La SVA está indicada para pacientes asintomáticos con IA grave y prueba de esfuerzo anormal que muestran síntomas durante el ejercicio relacionados con la EA	I	C
Se debe considerar la SVA para pacientes de alto riesgo con EA sintomática grave candidatos a TAVI, pero en los que el equipo cardiológico recomienda la cirugía según el perfil individual de riesgo y las características anatómicas	Ila	B
Se debe considerar la SVA para pacientes asintomáticos con EA grave y prueba de esfuerzo anormal que muestra una caída de la presión sanguínea por debajo de los valores basales	Ila	C
Se debe considerar la SVA para pacientes con EA ^a moderada que van a someterse a CABG o cirugía de aorta ascendente u otra válvula	Ila	C
En pacientes sintomáticos con EA con flujo y gradiente bajos (< 40 mmHg) y FE normal, sólo se debe considerar la SVA tras evaluación metódica y confirmación de la gravedad de la EA ^a	Ila	C
Se debe considerar la SVA para pacientes sintomáticos con EA grave, flujo y gradiente bajo, FE reducida y evidencia de reserva de flujo ^c	Ila	C
Se debe considerar la SVA para pacientes asintomáticos con FE normal y ninguna de las alteraciones en la prueba de esfuerzo mencionadas antes, siempre que el riesgo quirúrgico sea bajo y haya uno o más de los siguientes hallazgos: • EA muy grave definida por un pico de velocidad transvalvular > 5,5 m/s, o • Calcificación valvular intensa y una tasa de progresión del pico de velocidad transvalvular ≥ 0,3 m/s por año	Ila	C
Se puede considerar la SVA para pacientes sintomáticos con EA grave, flujo y gradiente bajo y disfunción del VI sin reserva de flujo ^c	Ilb	C
Se puede considerar la SVA para pacientes asintomáticos con EA grave, FE normal y ninguna de las alteraciones en la prueba de esfuerzo mencionadas antes, siempre que el riesgo quirúrgico sea bajo y haya uno o más de los siguientes hallazgos: • Títulos marcadamente elevados de péptidos natriuréticos confirmados en el seguimiento, sin otra posible explicación • Un aumento > 20 mmHg del gradiente medio de presión • Hipertrofia del VI excesiva en ausencia de hipertensión	Ilb	C

CABG: cirugía de revascularización coronaria; EA: estenosis aórtica; FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IA: insuficiencia aórtica; TAVI: implantación transcathéter de válvula aórtica; SC: superficie corporal; SVA: sustitución valvular aórtica; VI: ventrículo izquierdo.

Fig 15. Indicaciones en EAo

2.6.2 INSUFICIENCIA AÓRTICA

La insuficiencia aórtica es producida por una alteración a nivel de los velos, o bien, por una anomalía a nivel de la geometría de la raíz aórtica. Este último caso es el que se produce en las dilataciones de la aorta ascendente, contraindicación formal para el implante de una bioprótesis sin soporte.

Tenemos que destacar que la insuficiencia aórtica aguda (endocarditis infecciosa, disección de aorta) se caracteriza por presentar un grave deterioro hemodinámico que requiere habitualmente una cirugía de recambio valvular con carácter urgente o, incluso, emergente.

Diferente es la *historia natural* de la insuficiencia aórtica crónica, con un prolongado periodo donde el paciente se encuentra asintomático. En caso de detectar un soplo diastólico en foco accesorio aórtico, debe estudiarse el paciente mediante un estudio ecocardiográfico con el objetivo de determinar la severidad de la regurgitación y el estado de la función contráctil. Para descartar alteraciones geométricas en la raíz aórtica (aneurismas, válvula bicúspide, Síndrome de Marfan) debe completarse el estudio con un TAC multicorte o bien RM. En los pacientes con insuficiencia aórtica severa y función contráctil normal se aconseja el seguimiento clínico dado que no se encuentra afectada de forma negativa la supervivencia. En cambio, si la función contráctil se deteriora (DTSVI>50) la probabilidad de defunción, aparición de síntomas o deterioro irreversible de la función contráctil del ventrículo izquierdo es superior al 19% anual. De la misma manera, cuando se inician los síntomas (disnea de esfuerzo y, en menor medida, angor) la mortalidad puede alcanzar el 20% anual(48).

Al igual que en el caso de la estenosis aórtica, en pacientes con insuficiencia aórtica severa y con claros síntomas son candidatos a cirugía de sustitución valvular. Debe también indicarse la cirugía valvular en aquellos casos donde, a pesar de encontrarse asintomáticos, se evidencia en la ecocardiografía signos de disfunción ventricular izquierda (FE<50% o DTSVI<50). En caso de dilatación de aorta asociada, con diámetro mayor a 50mm (45mm en Síndrome de Marfan) debe ser indicada la cirugía a pesar de la ausencia de síntomas (fig.16).

Indicaciones para cirugía en la insuficiencia aórtica grave y la enfermedad de la raíz aórtica (independientemente de la gravedad de la insuficiencia aórtica)

	Clase ^a	Nivel ^b
A. Indicaciones para cirugía en la insuficiencia aórtica grave		
La cirugía está indicada para pacientes sintomáticos	I	B
La cirugía está indicada para pacientes asintomáticos con FEVI en reposo \leq 50%	I	B
La cirugía está indicada para pacientes que van someterse a CABG o cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula	I	C
Se debe considerar la cirugía para pacientes asintomáticos con FE > 50% y gran dilatación del VI: DTDVI > 70 mm o DTSVI > 50 mm o DTSVI > 25 mm/m ² de SC ^c	IIa	C
B. Indicaciones para cirugía en la enfermedad de la raíz aórtica (independientemente de la gravedad de la insuficiencia aórtica)		
La cirugía está indicada para pacientes con enfermedad de la raíz aórtica con diámetro máximo ^d de la aorta ascendente \geq 50 mm y síndrome de Marfan	I	C
Se debe considerar la cirugía para pacientes con enfermedad de la raíz aórtica y un diámetro máximo de la aorta ascendente: <ul style="list-style-type: none"> • \geq 45 mm en pacientes con síndrome de Marfan y factores de riesgo^d • \geq 50 mm en pacientes con válvula bicúspide y factores de riesgo^d • \geq 55 mm en otros pacientes 	IIa	C

Fig 16.Indicaciones en IAo

2.7 TÉCNICA QUIRÚRGICA

2.7.1 TÉCNICA QUIRÚRGICA SORIN SOLO

La Sorin Solo es una bioprótesis sin soporte que se caracteriza por estar construida mediante pericardio bovino y poder ser implantada de forma rápida mediante una única sutura continua de monofilamento. Contrariamente a otras stentless (raíces aórticas porcinas extremadamente friables), el tejido de pericardio es muy resistente pudiendo rehacer la sutura sin riesgo a fractura del tejido biológico. Cabe destacar que se pueden implantar directamente del envase sin un proceso de lavado del glutaraldehído (a diferencia del resto de bioprótesis del mercado) Esto se debe a que se realiza un lavado con ácido homocisteico al final de la cadena de producción, con la finalidad de eliminar el glutaraldehído antes del envasado final.

La técnica quirúrgica es similar durante los primeros pasos a una cirugía aórtica convencional. El paciente debe colocarse en decúbito supino con intubación orotraqueal, ventilación mecánica y correctamente monitorizado. Se realiza una esternotomía media, apertura esternal e incisión del pericardio en T invertida. A continuación, se suspende el pericardio con la consiguiente exposición de las estructuras cardíacas. Después de la infusión de heparina, se procede a canulación convencional con cánula aórtica situada en la aorta ascendente y cánula atriocaval de dos etapas en la orejuela derecha. Se coloca una cánula de cardioplegia-aspiración en la raíz aórtica y otra en el seno coronario para cardioplegia retrograda. Una vez verificada una adecuada descoagulación completa del paciente, se inicia la circulación extracorpórea, seguido del purgado de la cardioplegia y pinzamiento aórtico. Se introduce el Vent (cánula de aspiración de cavidades izquierdas) por la vena pulmonar superior derecha hasta alojarlo en el ventrículo izquierdo para evitar la distensión de cavidades izquierdas y el consiguiente déficit de protección miocárdica. La perfusión de cardioplegia se realiza, de forma preferente, por la raíz aórtica en ausencia de regurgitación aórtica significativa. Si existe insuficiencia aórtica puede optarse por la perfusión de cardioplegia por vía retrograda o bien canulando directamente los ostia coronarios. Obviamente,

pueden combinarse las tres estrategias de protección miocárdica de forma intermitente cada 20 minutos aproximadamente.

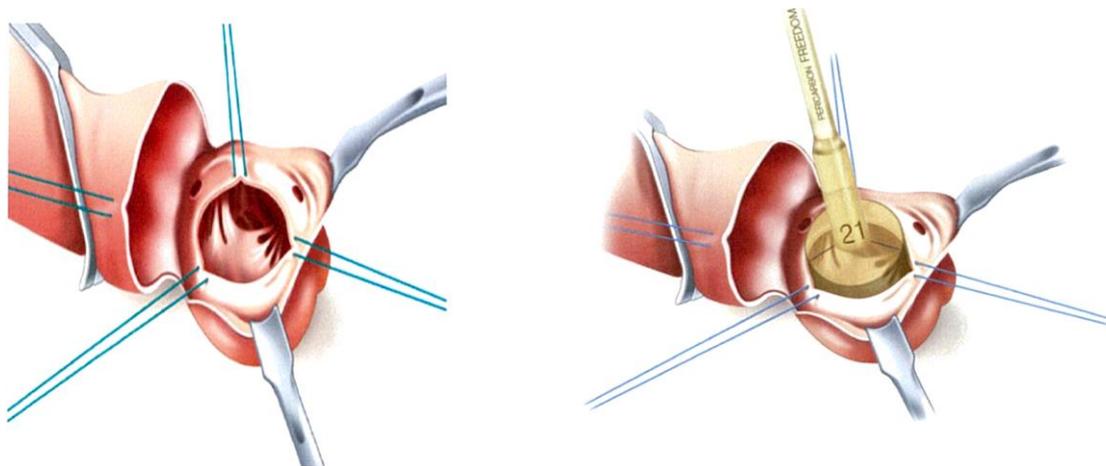


Fig.17 Exposición y medición de Solo

Una vez finalizada la perfusión de cardioplegia y ,sin actividad eléctrica cardíaca remanente, se procede a realizar una aortotomía un cm por encima de la unión sinotubular. Se colocarán tres puntos de exposición a nivel comisural y se explantan los velos aórticos junto con el exceso de material cálcico. Es importante evitar la disrupción del anillo aórtico, que en caso de producirse obligará a reforzar esta estructura anular con una sutura de prolene, ya que la sutura de la prótesis es completamente supraanular.

La medición de la prótesis se realiza con los anillos de medida específicamente construidos por Sorin. Debe elegirse el ultimo diámetro que entre con dificultad en el anillo, ya que viene un número sobreestimada de fábrica. Debe evitarse una excesiva sobrestimación de la bioprótesis al ser esto responsable de elevados gradientes por exceso de tejido en el plano valvular (fig.17).

Elegido el tamaño adecuado, se colocaran tres suturas de polipropilene (prolene) 4/0 dos mm por encima dela anillo y a nivel del nádír de los tres senos de valsalva. Estas tres suturas se fijaran a la bioprótesis y ayudádonos

del soporte de la prótesis, se bajara hasta el plano valvular. Es conveniente anudar la sutura dejando el prolene equidistante (fig.18)

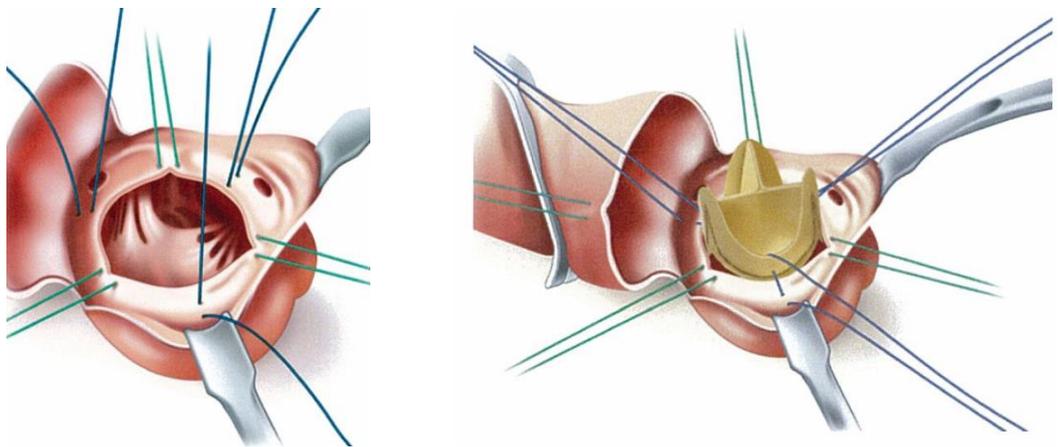


Fig.18 Sutura de Sorin Solo

Se inicia la sutura de la Solo a la pared de la raíz aórtica, según técnica subcoronaria, primero por el seno coronárico derecho, seguido por el coronárico izquierdo y para finalizar por el seno no coronario. Es obvio decir, que la sutura debe respetar los ostia coronarios, por lo que debemos contraindicar el implante de esta bioprótesis en casos de nacimiento anómalo de las coronarias (nacimiento yuxtacomisural). También se desaconseja el implante en válvulas aórticas bicúspides al requerir cierta simetría a nivel de los senos de Valsalva para una adecuada función, factor del que carecen las válvulas aórticas bicúspides (fig 19)

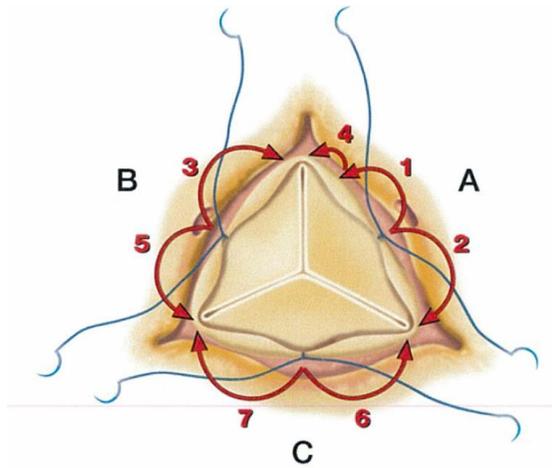


Fig 19 Orden de inicio de suturas

Por último, se verifica la sutura, coaptación de los velos y la permeabilidad de los ostias, procediendo al cierre de la aortotomía. Después de la infusión de cardioplegia de reperfusión, se despinza la aorta con la consiguiente recuperación del ritmo eléctrico gracias a la perfusión coronaria. Una vez presenta un ritmo eléctrico adecuado, se reconecta a ventilación mecánica iniciando una desconexión progresiva de la asistencia circulatoria (fig 20 y 21)

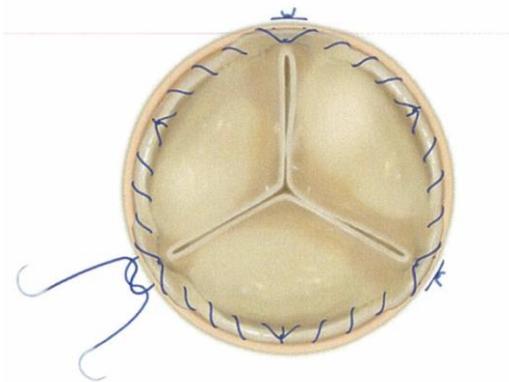


Fig 20 Sutura continua finalizada 1

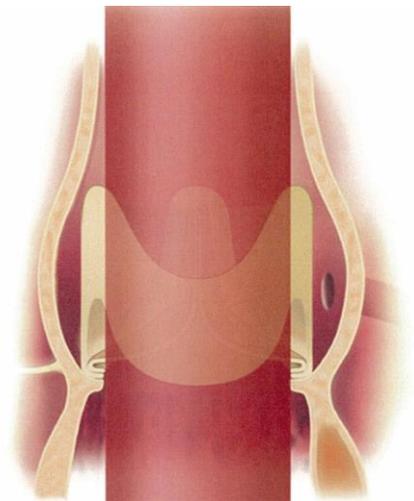


fig 21 Area valvular Sorin Solo 1

2.7.2 TÉCNICA QUIRÚRGICA EDWARDS MAGNA

La Edwards Magna es una bioprótesis estentada de pericardio bovino suturado alrededor de una estructura rígida de cromo-cobalto, con cubierta de poliéster y un anillo de silicona para facilitar la sutura quirúrgica. Está fijada con glutaraldehído a baja presión, siendo preciso un adecuado lavado previo a su implante. Recibe un tratamiento con un producto patentado por Edwards Lifescience llamado Thermafix, con la finalidad de reducir la calcificación del tejido de pericardio y prolongar su durabilidad.

Al igual que la Sorin Solo, el paciente se encontrara colocado en decúbito supino, con intubación oro-traqueal y ventilación mecánica. Después de la esternotomía media se procede a realizar la apertura del pericardio procediendo a canulación convencional con cánula aórtica en la aorta ascendente y cánula atriocaval. Se coloca una cánula de cardioplegia en raíz aórtica y otra en el seno coronario. Una vez heparinizado el paciente se inicia la circulación extracorpórea, seguido del pinzamiento aórtico, introducción del Vent e inicio de la perfusión de cardioplegia para el cese de la actividad eléctrica. Cuando esto ocurre, se procede a realizar una aortotomía entre 1-3cm del nacimiento de la coronaria derecha. Se colocan suturas de exposición comisurales y se resecan los velos aórticos junto con el calcio que puedan dificultar el implante valvular. Finalizado el explante, se mide el anillo suministrados por la casa comercial (fig. 22), pasando las suturas de Ticron con refuerzo de teflón de 3-7mm (para disminuir la presión y evitar la rotura del anillo) dejando el teflón en la parte ventricular del anillo para maximizar el área efectiva valvular mediante un implante supraanular (fig. 23) Colocadas entre 12 a 20 suturas de Ticron, se pasan por el anillo protésico con el mencionado núcleo de silicona, se baja la válvula hasta el plano valvular, procediendo a anudar todas las suturas. Finalizada esta maniobra, se cortan los hilos y se cierra la aortotomía. Se despinza la aorta, previa la infusión de cardioplegia de reperfusión. Con un electrocardiograma normalizado, se procederá a salida de circulación extracorpórea y decanulación.

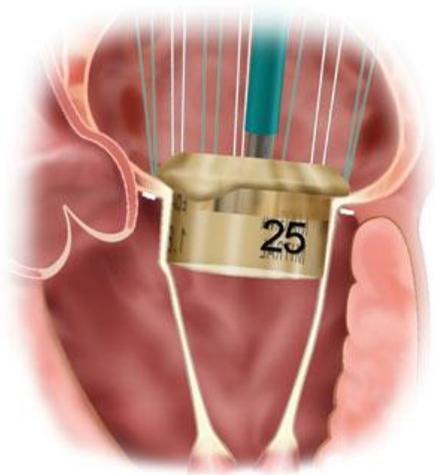


fig 22 Medición Magna



fig 23 Suturas ticon+ pletgets supraa.

3. JUSTIFICACIÓN

Los principales estudios comparativos entre bioprótesis con soporte y stentless muestran una ventaja hemodinámica a favor de las prótesis sin soporte (11, 12). Estos resultados son menos claros cuando analizamos los principales metaanálisis. El metaanálisis presentado por Kunadian (13) muestra un perfil hemodinámico menos obstructivo en las stentless. Por otra parte, un segundo metaanálisis de Payne no encuentra unos resultados diferentes en el perfil hemodinámico(14), documentando diferencias significativas tan solo en el gradiente pico y no en el gradiente medio o la regresión de la masa de ventrículo izquierdo. Además, la hipótesis de que la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda era superior en las stentless parece no cumplirse a tenor de los resultados de estos metaanálisis. Si bien es cierto que la regresión de la masa ventricular izquierda es más rápida en las bioprótesis sin soporte, al cabo de un año, estas diferencias desaparecerán, por lo que no debería influir en la supervivencia a medio y largo plazo.

Por tanto, es importante determinar a qué subgrupo de pacientes beneficiamos con las bioprótesis sin soporte (49). Una posible respuesta es que puedan ser más adecuadas para los pacientes con una elevada actividad física (tareas agrarias, deportivas etc.). Por tanto, centraremos nuestro estudio en el análisis de la obstrucción del flujo sanguíneo transvalvular (perfil hemodinámico) en situación de estrés hemodinámico fisiológico con cicloergómetro.

4. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

Nuestra hipótesis de trabajo es que el perfil hemodinámico de la bioprótesis sin soporte es superior en situaciones de estrés hemodinámico fisiológico y, por tanto, más adecuado su implante en pacientes con elevada actividad física que la bioprótesis estentada.

5. OBJETIVOS

5.1 PRIMER OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar el perfil hemodinámico, medido en gradiente (pico y medio) y la velocidad máxima transprotésica, en la bioprótesis stentless (Sorin Solo) y en la bioprótesis soportada (Edwards Magna) durante el ejercicio físico, determinando que prótesis valvular es más obstructiva en situaciones de gasto cardiaco elevado fisiológico.

5.2 SEGUNDO OBJETIVO

Comparar el perfil hemodinámico de ambas bioprótesis en situación de reposo durante el postoperatorio inmediato y durante el seguimiento mediante estudio ecocardiográfico convencional.

5.3 TERCER OBJETIVO

Comparar el grado de obstrucción valvular (perfil hemodinámico) medido con ecocardiografía entre la situación del postoperatorio inmediato y el estrés físico con cicloergómetro, buscando analogías entre estos dos momentos fisiológicos.

6. MATERIAL Y MÉTODO

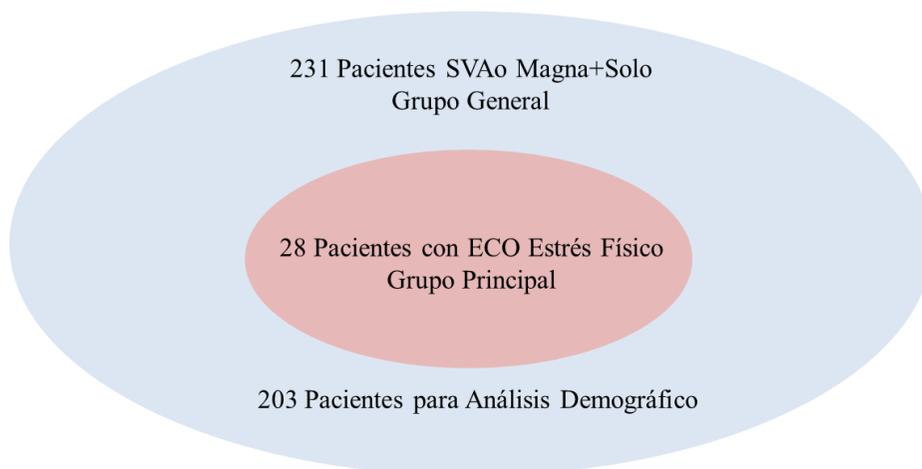
6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, no randomizado, en el que se analizan 231 pacientes (grupo General) que fueron sometidos a sustitución valvular aórtica entre Enero de 2007 y el Junio de 2015. Veintiocho pacientes de este grupo fueron seleccionados para el estudio ecocardiográfico de estrés físico en cicloergómetro (prueba realizada después de los primeros tres meses de la intervención). Este es el grupo principal (*Grupo Principal*) del estudio al permitirnos contrastar la hipótesis principal y una de las secundarias (Esquema 1). No obstante, presenta un sesgo importante al sólo seleccionar aquellos capaces de realizar una prueba de esfuerzo en el postoperatorio tardío, excluyendo por razones obvias los pacientes con mortalidad hospitalaria o limitada capacidad funcional. A su vez, al grupo principal de 28 pacientes, con recogida de datos de forma prospectiva, no consecutiva y no randomizada, se les midió el diámetro del anillo aórtico durante el acto quirúrgico (una vez reseca los velos aórticos) con la finalidad de comparar el tamaño anatómico real con el diámetro comercial. El grupo principal fueron estudiados con estudio ecocardiográfico completo (ecocardiografía preoperatoria, eco postoperatorio inmediato, eco postoperatorio >3 meses o de seguimiento) y ecocardiograma de estrés físico con cicloergómetro.

Del grupo total de pacientes (231 pacientes), ante la limitación del grupo de ecocardiografía de estrés para el estudio de las variables clínico-demográficas, fueron registrados datos de 203 pacientes de forma retrospectiva, consecutiva y no randomizada entre 2013 y Julio de 2015. Al ser consecutivos, pensamos que nos permitirá describir la realidad sociodemográfica, clínica y quirúrgica del implante de ambas bioprótesis en nuestro medio.

Por último, de la totalidad de los 231 pacientes, disponemos de 82 pacientes con estudio ecocardiográfico completo (ecocardiografía preoperatoria, postoperatoria inmediato y postoperatorio tardío o de seguimiento), permitiendo contestar la segunda hipótesis secundaria con mayor tamaño de muestra (esquema 1).

Esquema 1



6.4 SELECCIÓN DE PACIENTES

Se seleccionaron pacientes en los que se implantaron las bioprótesis stentless Sorin Solo y la bioprótesis soportada Edwards Magna entre el periodo comprendido entre Enero del 2007 y Junio de 2015. Durante el periodo comprendido entre Enero del 2007 y Marzo del 2010 la recogida de datos se realizó de forma prospectiva, no aleatorizada, de los pacientes con ambas bioprótesis implantada, con una correcta medición del anillo aórtico mediante tallo de Hegar y con capacidad suficiente física para someterse a un estudio ecocardiográfico de estrés físico en cicloergómetro (Grupo Principal). A partir de enero del 2013 y hasta Junio de 2015, se recogieron los pacientes con Sorin Solo y Edwards Magna de forma retrospectiva, no aleatorizada y de forma consecutiva para el análisis de las variables clínicas y demográficas (Cohorte Sociodemográfica).

6.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

Las diferentes variables del estudio pueden dividirse en variables preoperatorias o demográficas, variables quirúrgicas y variables postoperatorias ecocardiográficas.

a. Variables demográficas:

- Edad: en años en el momento de la intervención
- Sexo: masculino o femenino
- Tabaquismo: Tabaquismo si es activo, extabaquismo o no (nunca tabaquismo)
- HTA: valor “si” en caso de tensión arterial sistólica mayor de 140mmHg o 90 mmHg para la diastólica que obliga a iniciar tratamiento antihipertensivo. “No” ante la ausencia de hipertensión.
- Dislipemia: aumento de los lípidos plasmáticos con un colesterol total elevado (<220mgdl) o de la fracción LDL (>135mg/dl). El valor “dislipemia” será afirmativo, mientras que el valor “no” cuando los valores de colesterol es inferior a estas cifras.
- Diabetes: valor “No” en pacientes con valores de glicemia en ayunas por debajo de 130; valor “ADO” en pacientes con diabetes tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales de forma exclusiva; valor “Insulina” en diabetes tipo I o II que requieran de insulino terapia.
- Arteriopatía extracardiaca: valor “Si” cuando presenta claudicación intermitente, lesión carotidea mayor del 50%, amputación previa por vasculopatía y, por último, cirugía de revascularización de extremidades o aneurisma de aorta abdominal (cirugía planeada o realizada); valor “no” en ausencia de estas situaciones clínicas.
- EPOC: valor afirmativo en caso de tratamiento crónico con broncodilatadores.
- Enfermedad nefrológica: En función de la fórmula del Clearance de Creatinina de Cockcroft-Gault, estimamos como valor “No” los filtrados glomerulares mayores de 50ml/min.

En pacientes en diálisis, filtrado glomerular o creatinina >2mg/dl se considera como valor “IRC”

- Creatinina: valores en mgr/dl
- Filtrado Glomerular: valor obtenido mediante la fórmula del Clearance de Creatinina de Cockcroft-Gault de la escala de riesgo del Euroscore II
- Intervalo FE: al ser la fracción de eyección un valor estimado con ECO se refleja en la escala de riesgo Euroscore II un intervalo.
- FE: valor numérico obtenido de la ecocardiografía preoperatoria
- Euroscore logístico (50)
- Euroscore II (51)
- NYHA: consiste en una valoración funcional de los pacientes con insuficiencia cardiaca distribuida en cuatro categorías; *clase funcional I* actividad habitual sin síntomas, sin limitación de la actividad física; *clase funcional II* tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos; *clase funcional III* actividad física inferior a la habitual, está notablemente limitado por disnea; *clase funcional IV* disnea al menor esfuerzo o en reposo siendo incapaz de realizar cualquier actividad física.
- CCS: escala que valora la actividad física del paciente en función del grado de ángor de esfuerzo. *clase I* sin limitación apareciendo la angina sólo ante esfuerzos extremos.; *clase II* Limitación ligera de la actividad física, con angina al andar rápido, subir escaleras o cuestas; *clase III* limitación marcada de la actividad física por angina; *clase IV* con incapacidad para realizar ninguna actividad sin angina, pudiendo aparecer en reposo.
- Diagnóstico: *EAO* diagnóstico ecocardiográfico con criterios de estenosis aórtica severa con regurgitación menor o igual a ligera; *DLA*o se considera doble lesión aórtica cuando la estenosis aortica severa con insuficiencia aórtica mayor de

- moderada; IAo Insuficiencia aórtica severa aislada cuando existen criterios ecocardiográficos de regurgitación severa y la estenosis valvular mínima o se encuentra ausente.
- IAo Valor “0” en ausencia de insuficiencia; valor “I” ligera; valor ligera- moderada; valor III moderada-severa; valor IV severa
 - Grad max: gradiente pico preoperatorio transvalvular aórtico medido en mmHg
 - Grad medio preoperatorio: gradiente medio transvalvular aórtico medido en mmHg.
 - PP preoperatorio: grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo medido en ecocardiografía en “modo M”.
 - TIV preoperatoria: grosor del septo interventricular medido en milímetros en modo M
 - Vel max preoperatoria: velocidad máxima medida a nivel del plano valvular aórtico medida en metros por segundo.
 - Masa VI preoperatoria: masa del ventrículo izquierdo estimada por ecocardiografía y expresada en gramos. El valor reflejar el grado de hipertrofia ventricular.

7 Variables quirúrgicas:

- Fecha de la intervención: Fecha de realización de la cirugía.
- Cirugía Valvular Mitral: Valor “Falso” en caso de ausencia de actuación sobre la válvula mitral; “anuloplastia” en caso de cualquier reparación de la válvula mitral; “SVM” cuando existe un recambio valvular mitral concomitante.
- Patología coronaria: Valor “No” cuando no se ha realizado revascularización coronaria; valor “Cor” cuando se ha realizado al menos una derivación aortocoronaria o mamariocoronaria.
- Número de injertos: valor cuantitativo expresado en números enteros que refleja el número de injertos realizados.
- Marca bioprótesis: valor “Solo” si se ha implantado la bioprótesis sin soporte Sorin Freedom Solo; valor “Magna” en caso de utilizar la Edwards Magna.

- Tamaño Valvular implantado: número ordinal con rango comprendido entre 19 y 27 que expresa el tamaño de la bioprótesis implantada.
- Tallo Hegar: diámetro del anillo anatómico medido en quirófano una vez explantados los velos aórticos.
- Tiempo de CEC: tiempo expresado en minutos en los que el paciente se mantiene en asistencia circulatoria con circulación extracorpórea.
- Tiempo de isquemia: tiempo expresado en minutos que refleja la isquemia total sobre el órgano cardiaco.
- Tipo de alta: valor “defunción” cuando el paciente presenta un éxitus a antes de los 30 días o mientras se mantiene ingresado en el hospital; valor “curado” en caso de supervivencia.
- Superficie corporal: según la fórmula clásica de Dubois y Dubois, es el valor numérico resultante del peso en kilogramos por la altura en cm aplicando un factor de corrección. Se expresa en metros².

8 *Variables ecocardiográficas postoperatorias*

- Ecocardiografía de estrés: valor “stress” en caso de haber realizado el protocolo ecocardiográfico de ejercicio físico; valor “No” si no se ha realizado. El protocolo de estrés en ciclosática es descrito en el siguiente apartado.
- IAo 1: variable cualitativa que hace referencia a la severidad de la insuficiencia aórtica hallada en el primer control ecocardiográfico a los pocos días de la intervención; valor “0” regurgitación nula; valor “I” regurgitación ligera; valor “II” regurgitación ligera-moderada; valor “III” regurgitación moderada-severa; valor “IV” insuficiencia severa.
- Grad max post: es el gradiente obtenido a nivel del plano valvular de la bioprótesis implantada durante el postoperatorio inmediato, es decir, a los pocos días de la cirugía valvular.
- Grad Med post: gradiente medio de la bioprótesis en el primer estudio ecocardiográfico.

- Velo max post: variable cuantitativa medida en metros por segundo que muestra la aceleración del flujo sanguíneo a nivel del plano valvular.
- IAo 2: al igual que la regurgitación medida a los pocos días de la intervención, contempla las mismas variables que indican el grado de severidad de la regurgitación aórtica. El estudio ecocardiográfico debe haber sido realizado posterior a los tres meses de la cirugía valvular con la finalidad de obtener un estudio ecocardiográfico sin el estado hiperdinámico del postoperatorio inmediato.
- Grad max post>3 meses basal: gradiente máximo a nivel del plano valvular medido en la ecocardiografía realizada posterior a los tres meses y en un estado basal (ausencia de ejercicio físico o soporte inotrópico).
- Grad med basal>3meses: al igual que en la variable anterior, es la medida de la obstrucción generada por la bioprótesis después de los tres meses y en estado de reposo.
- PP > 3 meses: es la grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo medido en modo M en la ecocardiografía, expresado en milímetros y después de los tres meses de la cirugía. Se analizara la variación presentada respecto a la pared posterior del postoperatorio inmediato.
- TIV post >3 meses: grosor del tabique interventricular en milímetros. Se compararan las diferencias con el valor del postoperatorio inmediato
- Masa VI>3 meses: estimación en gramos del peso del ventrículo izquierdo medida por la ecocardiografía realizada después de los tres meses. Se comparara con el valor obtenido en el postoperatorio inmediato o de la ecografía preoperatoria.
- Grastres max: medida de la obstrucción máxima del flujo sanguíneo a nivel del plano valvular durante el estudio ecocardiográfico siguiendo el protocolo de estrés físico con bicicleta ciclo estática.
- Grastresmed: medida de la obstrucción media en milímetros de mercurio (mmHg) de la bioprótesis en ejercicio físico.

- Vel max stress: aceleración del flujo sanguíneo, expresada en metros por segundo, a nivel la válvula durante el protocolo ecocardiográfico de estrés físico.
- W: carga de trabajo máxima alcanzada durante el protocolo ecocardiográfico de estrés físico medida en vatios e índice de la capacidad máxima de esfuerzo.
- FC: frecuencia cardiaca máxima alcanzada durante el el protocolo ecocardiográfico de estrés físico. Este valor puede encontrarse arteactuado por el tratamiento con Beta Bloqueantes que reciben de forma habitual los pacientes con ventrículo izquierdo hipertróficos.

6.5 RECOGIDA DE DATOS

Durante el periodo inicial los pacientes se recogieron en una base de datos Access. Desde 2013 incorporamos a nuestro servicio la base de datos SICCS, por lo que desde ese momento hasta la fecha de corte de Junio del 2015 los datos fueron exportados a una tabla de Excel. Ambas bases de datos han sido fusionadas a Excel para ser analizadas de forma estadística.

6.6 ECOCARDIOGRAFÍA DE ESTRES

Se realizó un estudio ecocardiográfico en el que se combinó imágenes obtenidas en situación inicial basal de reposo con el estrés máximo final (mediante ejercicio físico en cicloergómetro). Utilizamos un modelo de estrés fisiológico dado el menor riesgo en los pacientes con valvulopatías. (52) .

Centrando la explicación en estudio ecocardiográfico de estrés físico en cicloergómetro, se inició la prueba con la adquisición de imágenes en situación basal, obteniendo gradientes (máximo y medio) y velocidad máxima transvalvular. Obtenidas estas imágenes, se inicia el esfuerzo con incrementos de 25W cada 2-3min. La prueba se detuvo cuando el paciente alcanzó el 80% de la frecuencia máxima teórica o en caso de alcanzar la máxima capacidad de esfuerzo, registrando la frecuencia cardiaca máxima

obtenida y la capacidad de trabajo realizada en el cicloergómetro. Se realizó una adquisición de imágenes los primeros minutos después del esfuerzo con la finalidad de reflejar el incremento del gasto cardiaco generado con el esfuerzo.

La prueba se detuvo en las siguientes situaciones:

- Superada la frecuencia cardiaca máxima (220 xmin – edad).
- Dísnea o cansancio extremo.
- Taquiarritmias auriculares o ventriculares.
- Angor de esfuerzo.
- Cambios eléctricos en EKG, a pesar de la ausencia de síntomas.
- HTA al esfuerzo con presión sistólica mayor de 220 y diastólica de 120 mmHg.



fig 24 Cicloergómetro de esfuerzo

6.7 ESTUDIO ESTADÍSTICO

Las variables numéricas se describen a partir del cálculo de medias y desviaciones. En el caso de las variables categóricas se describen a partir del cálculo de frecuencias absolutas y relativas. Se determinan diferencias significativas entre grupos para variables numéricas utilizando los contrastes no paramétricos de Mann-Whitney y el test exacto de Fisher para variables categóricas. Se estimó la evolución de los diferentes parámetros en cada estudio ecocardiográfico a partir de dos aproximaciones: en primer lugar se estimó la *diferencia cruda entre los valores* hemodinámicos ecocardiográficos (por ejemplo la diferencia entre el gradiente máximo en la eco postoperatoria y la ecocardiografía visita pre-cirugía), estimando el número de unidades en que crece/decrece el parámetro; la segunda aproximación, estima la *diferencia relativa* dividiendo la diferencia cruda entre el valor previo y determinando el valor porcentual del parámetro. La estimación de los parámetros se describe a partir de la media, desviación típica e intervalo de confianza al 95%. Paralelamente se ajusta una regresión lineal de los efectos ajustando por género y superficie corporal. Se utiliza el paquete estadístico SPSS para todo el análisis estadístico (versión 15). Se consideraron como significativas aquellas diferencias cuyo p-valor es inferior a 0.05.

7. RESULTADOS

7.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA COHORTE SOCIO-DEMOGRAFICA

Como se ha mencionado con anterioridad, se realizara un análisis comparativo de ambas bioprótesis de variables sociodemográficas y clínicas al ser la recogida de datos consecutiva, reflejando la realidad clínica de ambos dispositivos en nuestro grupo quirúrgico. Este análisis de las variables demográficas, clínicas y quirúrgicas nos permitirá la comparación con el grupo principal con eco de estrés físico. En esta cohorte de pacientes consecutivos recogidos se incluyeron 203 pacientes operados desde el 2013 a Junio de 2015. El objetivo es describir aquellas variables registradas en la base de datos sociodemográfica así como comparar dichas variables en función del tipo de válvula (Magna y Solo). Las variables numéricas se contrastarán a partir de un contraste no paramétrico de Mann-Whitney y las variables categóricas se contrastarán utilizando el contraste exacto de Fisher.

De los 203 pacientes, en 149 (73.4%) se implantó una bioprótesis Edwards Magna y el resto, 54 pacientes (26.6%) se implantó una bioprótesis sin soporte Sorin Solo, permitiendo extraer la conclusión de que la bioprótesis más implantada es la Edwards Magna. (Tabla 1 y fig.25)

Tabla 1. Distribución del tipo de Válvula

	N	%
Magna	149	73,4%
Solo	54	26,6%
Total	203	

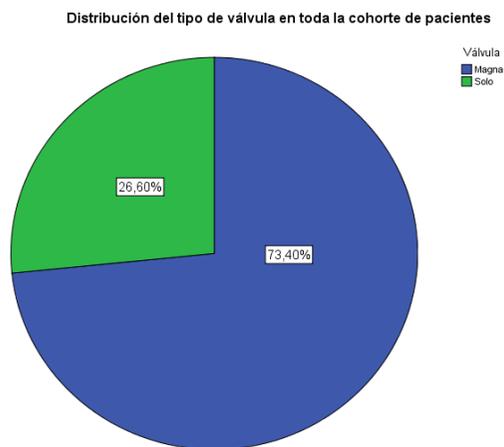


fig 25 Distribución del tipo de válvula

a. Variables Sociodemográficas

En la tabla 2 podemos observar que tanto los pacientes con bioprótesis estentada como las stentless se intervinieron a edades parecidas, con una media de edad de 74.5 en la Edwards Manga y 75.9 años entre los pacientes con Sorin Solo y sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.380$).

De la misma forma, no se encontraron diferencias en cuanto al porcentaje de válvulas colocadas anualmente, observando una distribución uniforme en relación con el tiempo.

No obstante, sí se hallaron diferencias significativas en cuanto al género del paciente y su superficie corporal. Concretamente, se observa que el 66.7% de los pacientes con bioprótesis no soportada Sorin Solo eran mujeres, en contra del 43% en el grupo de válvulas Magna. A su vez, y claramente relacionado con el género de los pacientes, la Sorin Solo se implantó a un grupo de pacientes con menor superficie corporal (fig.26). Por lo tanto, nuestro grupo quirúrgico se caracteriza por

implantar bioprotesis sin soporte, como la Sorin Solo, en caso de pacientes con escasa superficie corporal, siendo muchos de éstos mujeres (Tabla 2).

Tabla 2. Variables sociodemográficas

	Magna (n=149)		Solo (n=54)		Total (n=203)		p
	N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
Edad Intervención	149	74,5 (8)	54	75,9 (5,4)	203	74,9 (7,4)	0,380
Edad Actual	149	76,5 (8,1)	54	77,6 (5,4)	203	76,8 (7,5)	0,532
Año de intervención*	149		54		203		0,350
2013		60 (40,3%)		18 (33,3%)		78 (38,4%)	
2014		66 (44,3%)		23 (42,6%)		89 (43,8%)	
2015		23 (15,4%)		13 (24,1%)		36 (17,7%)	
Género (Mujer)*	149	64 (43%)	54	36 (66,7%)	203	100 (49,3%)	0,004
Superficie Corporal	149	1,8 (0,2)	54	1,7 (0,2)	203	1,7 (0,2)	<0,001

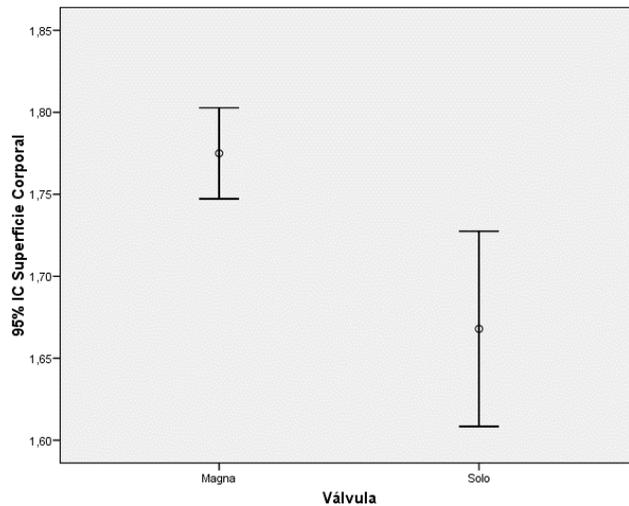


fig 26 Diferencias de Superficie corp.

b. Comorbilidades

No se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a las comorbilidades. El 73.4% de los pacientes intervenidos eran no fumadores, 18.7% exfumadores y el 7.9% fumadores en el momento de la cirugía. El 75.4% presentaban hipertensión arterial, un 64% estaban diagnosticados de dislipemia y el 33.5% eran diabéticos (11.8% tratado con insulina y 21.7% antidiabéticos orales). Tampoco se hallaron diferencias en cuanto a la prevalencia de EPOC e insuficiencia renal crónica (similares cifras de creatinina en ambos grupos). Finalmente, se observó que un 10.1% de los pacientes con bioprótesis Magna implantada tenían el diagnóstico de vasculopatía en contra del 20.4% de los pacientes con bioprótesis Solo ($p=0.060$) (Tabla 3).

Tabla 3. Comorbilidades

	Magna (n=149)		Solo (n=54)		Total (n=203)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Tabaquismo	149		54		203		0,987
No		109 (73,2%)		40 (74,1%)		149 (73,4%)	
Exfumador		28 (18,8%)		10 (18,5%)		38 (18,7%)	
Fumador		12 (8,1%)		4 (7,4%)		16 (7,9%)	
Hipertenso (Si)	149	109 (73,2%)	54	44 (81,5%)	203	153 (75,4%)	0,271
Dislipemia (Si)	149	95 (63,8%)	54	35 (64,8%)	203	130 (64%)	1,000
Diabetes (Si)	149	51 (34,2%)	54	17 (31,5%)	203	68 (33,5%)	0,740
Tratamiento DM	149		54		203		0,483
No DM		98 (65,8%)		37 (68,5%)		135 (66,5%)	
ADO		35 (23,5%)		9 (16,7%)		44 (21,7%)	
Insulina		16 (10,7%)		8 (14,8%)		24 (11,8%)	
Vasculopatía (Si)	149	15 (10,1%)	54	11 (20,4%)	203	26 (12,8%)	0,060
EPOC (Si)	149	21 (14,1%)	54	4 (7,4%)	203	25 (12,3%)	0,236
Insuf. Renal Crónica (Si)	149	14 (9,4%)	54	4 (7,4%)	203	18 (8,9%)	0,785

Al analizar el perfil de riesgo cardiovascular medido mediante el EuroScore II, no se encontraron diferencias significativas. No obstante, en la escala de riesgo Euroscore logístico se encontró un riesgo mayor en las bioprótesis sin soporte (Euroscore log. 9.31% en pacientes con bioprótesis Magna y 11.73% en pacientes con Sorin Solo p=0.06).

Los pacientes con la válvula Solo tenían una valoración media del Filtrado Glomerular significativamente superior a los del grupo Magna (88.23 vs 84.64 $p=0.012$), aunque en unos valores de estricta normalidad y sin trascendencia clínica (Tabla 4).

Si se observaron diferencias significativas en cuanto a la fracción de eyección, concretamente en el grupo Solo la FE era algo superior (59.44) a la FE media de la bioprótesis Magna (56.63)($p=0.012$). Esta diferencia se tradujo en que los pacientes con disfunción ventricular ligera o moderada suelen recibir un implante con una bioprótesis estentada. Por ejemplo, se observó que el 14.8% de los pacientes Solo tenían una fracción de eyección ligeramente deprimida en contra del 30.2% de los pacientes Magna (Tabla 4).

Tabla 4. Variables analíticas

	Magna (n=149)		Solo (n=54)		Total (n=203)		p
	N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
Creatinina	149	1,05 (0,51)	54	0,99 (0,33)	203	1,04 (0,47)	0,400
Filtrado Glomerular	149	84,64 (31,16)	54	88,23 (33,93)	203	85,6 (31,87)	0,012
Frac. Eyec.	149	56,63 (10,29)	54	59,44 (9,89)	203	57,38 (10,24)	0,012
Normal >60		65 (43,6%)		37 (68,5%)		102 (50,2%)	0,024
Ligera 51-60		45 (30,2%)		8 (14,8%)		53 (26,1%)	
Moderada 31-50		34 (22,8%)		7 (13%)		41 (20,2%)	
Severa 21-30		3 (2%)		1 (1,9%)		4 (2%)	
Muy severa <21		2 (1,3%)		1 (1,9%)		3 (1,5%)	
Euro Score	149	9,31 (7,81)	54	11,73 (10,24)	203	9,95 (8,56)	0,060
Euro Score II	149	4,46 (4,55)	54	5,45 (6,06)	203	4,72 (5)	0,277

c. Variables Clínicas y Quirúrgicas

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la clínica, presentando ambos grupos de bioprótesis la misma clase funcional para la NYHA y la CCS.

En cuanto a la cirugía concomitante a la sustitución valvular aórtica, tampoco se observaron diferencias. Así, se realizó revascularización coronaria asociada a la sustitución valvular aórtica en 21.5% en el grupo Magna y un 29.6% en el grupo Solo (p=0.263), siendo el número

de injertos medio parecido en ambos grupos (0.36 y 0.54 respectivamente $p=0.113$). Tampoco se actuó diferente sobre la válvula mitral en ambos grupos, tanto en la práctica de cirugía reparadora mitral como sustitutiva (0.353) (tabla 5).

En cuanto al tamaño de la bioprótesis implantada, observamos que el diámetro de la stenless Sorin Solo es superior a la bioprótesis soportada Edwards Magna (22.41 vs. 21.71), aunque esta diferencia no alcanzó la significación estadística ($p=0.052$).

En cambio, el análisis de los tiempos de circulación extracorpórea y tiempo de isquemia si fueron claramente más prolongados en el grupo de pacientes con implante de Sorin Solo, demostrando que a pesar de las mejoras en la implantabilidad de las bioprótesis sin soporte, continúan siendo técnicamente más demandantes y con tiempos quirúrgicos más largos (Tabla 5).

Tabla 5. Variables de la cirugía

	Magna (n=149)		Solo (n=54)		Total (n=203)		P
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
CCS	149		54		203		0,354
I		116 (77,9%)		37 (68,5%)		153 (75,4%)	
II		26 (17,4%)		15 (27,8%)		41 (20,2%)	
III		5 (3,4%)		1 (1,9%)		6 (3%)	
IV		2 (1,3%)		1 (1,9%)		3 (1,5%)	
NYHA	149		54		203		0,321
I		19 (12,8%)		3 (5,6%)		22 (10,8%)	
II		69 (46,3%)		26 (48,1%)		95 (46,8%)	
III		54 (36,2%)		23 (42,6%)		77 (37,9%)	
IV		7 (4,7%)		2 (3,7%)		9 (4,4%)	
NYHA > 2 (III - IV)	149	61 (40,9%)	54	25 (46,3%)	203	86 (42,4%)	0,523
Núm. de injertos*	149	0,36 (0,8)	54	0,54 (0,9)	203	0,41 (0,8)	0,113
Tamaño válvula*	149	21,71 (1,7)	54	22,41 (2,2)	203	21,9 (1,9)	0,052
Tiempo (mín) de CEC	149	98,59 (36,5)	54	131,41 (58,9)	203	107,32 (45,8)	<0,001
Tiempo (mín) de isquemia	149	75,56 (29,4)	54	104,41 (46,6)	203	83,24 (37)	<0,001
Cirugía Valvular Mitral	149		54		203		0,351
No		129 (86,6%)		50 (92,6%)		179 (88,2%)	
Anuloplastia		5 (3,4%)		2 (3,7%)		7 (3,4%)	
SVM		15 (10,1%)		2 (3,7%)		17 (8,4%)	
Patología Coronaria (Si)	149	32 (21,5%)	54	16 (29,6%)	203	48 (23,6%)	0,263

d. Mortalidad Hospitalaria

El análisis comparativo de mortalidad de ambas bioprótesis sólo puede ser realizado en este apartado, al ser un grupo de pacientes consecutivos y sin selección alguna en función de la disposición de estudio ecocardiográfico a más de tres meses.

A pesar de la prolongación de los tiempos quirúrgicos debido a la mayor dificultad de implante del grupo de stentless Sorin Solo no se observó mayor mortalidad hospitalaria. El grupo de pacientes con Edwards Magna presentó mortalidad hospitalaria en 5(3.4%) pacientes por 3(5.6%) pacientes fallecidos en grupo de Sorin Solo (5.6%), sin alcanzar significación estadística (Tabla 6).

Tabla 6. Mortalidad Hospitalaria

	Magna (n=149)		Solo (n=54)		Total (n=203)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Éxito (Si)	149	5 (3,4%)	54	3 (5,6%)	203	8 (3,9%)	0,441

7.2 ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE LA COHORTES SOCIODEMOGRÁFICA (PACIENTES CONSECUTIVOS) Y PACIENTES CON ECOCARDIOGRAFIA DE ESTRÉS.

Al ser el grupo de pacientes con ecocardiografía de estrés seleccionado en función de sus aptitudes físicas podemos distorsionar las variables sociodemográficas y el perfil de riesgo al elegir a los mejores pacientes. Por ello, nos parece imprescindible la comparación entre la cohorte sociodemográfica consecutiva (que refleja la realidad clínica) con el grupo de pacientes con ecocardiografía de estrés.

Obviamente se trata de un grupo más reducido de pacientes que la cohorte sociodemográfica, constituyendo un 12% (28 pacientes) del grupo total de 231 registrados. (Fig.27 y Tabla 7))

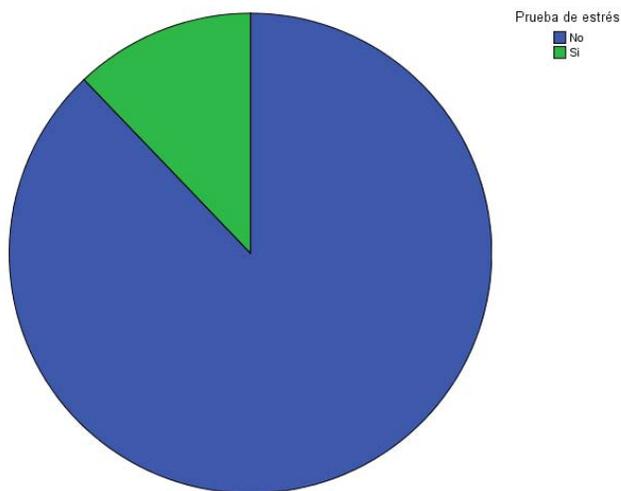


Fig. 27 %Pacientes con Eco Estrés.

Tabla .7. Mortalidad Hospitalaria

Prueba estrés	N	%
No	203	87,9%
Si	28	12,1%
Total	231	

Al comparar los factores de riesgo preoperatorio observamos que ambas cohortes son similares en distribución de sexo, edad y superficie corporal. De hecho, solo se observó diferencias estadísticas significativas en dislipemia, tabaquismo y el Euroscore logístico. Las diferencias del Euroscore logístico son perfectamente explicables al ser el grupo principal de estrés un grupo seleccionado de pacientes (Euroscore de Cohorte Sociodemográfica de 9.95% vs 5.85% en grupo eco de estrés $p=0.001$) en función de sus capacidades físicas, lo que probablemente indujo a elección de pacientes con menor perfil de riesgo (Tabla 8).

Nos parece importante reseñar que no existen diferencias en cuanto a la superficie corporal, siendo la media para ambos grupos de 1.7m^2 ($p=0.380$). Por tanto, podemos afirmar que el grupo de ecocardiografía de estrés es representativo de la cohorte sociodemográfica en superficie corporal y en antecedentes patológicos. (Fig. 28)

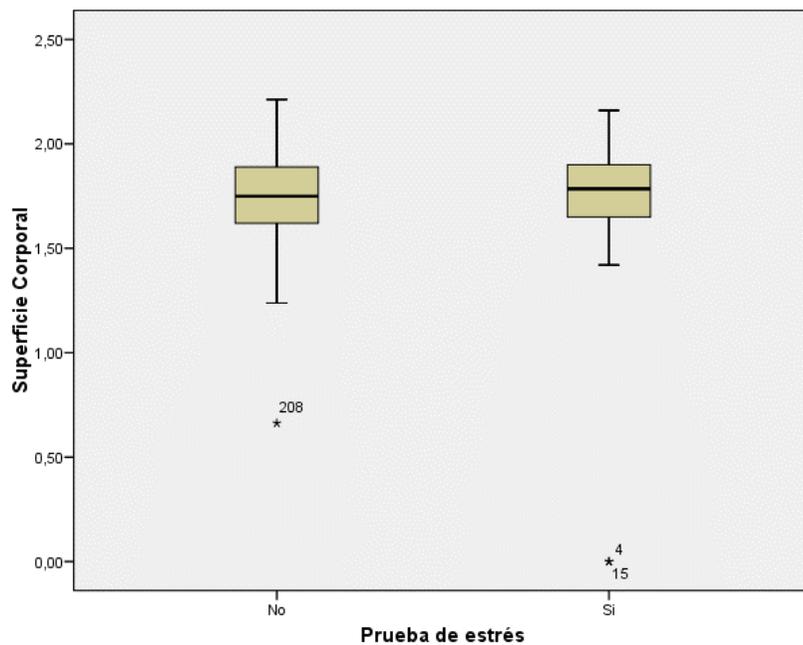


Fig. 28 Diferencias en media Superficie corp.

Tabla 8. Mortalidad Hospitalaria

Prueba estrés	No (n=203)		Si (n=28)		Total (n=231)		p
	N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
Edad (años)	203	74,9 (7,4)	28	74,4 (3,5)	231	74,8 (7,1)	0,181
Género (Mujer)	203	100 (49,3%)	28	9 (32,1%)	231	109 (47,2%)	0,107
Superficie Corporal	203	1,7 (0,2)	28	1,7 (0,5)	231	1,7 (0,2)	0,380
Tabaquismo	203		28		231		0,043
No		149 (73,4%)		15 (53,6%)		164 (71%)	
Exfumador		38 (18,7%)		11 (39,3%)		49 (21,2%)	
Fumador		16 (7,9%)		2 (7,1%)		18 (7,8%)	
Hipertenso (Si)	203	153 (75,4%)	28	24 (85,7%)	231	177 (76,6%)	0,340
Dislipemia (Si)	203	130 (64%)	28	25 (89,3%)	231	155 (67,1%)	0,009
Diabetes (Si)	203	68 (33,5%)	28	7 (25%)	231	75 (32,5%)	0,519
Vasculopatía (Si)	203	26 (12,8%)	28	7 (25%)	231	33 (14,3%)	0,090
EPOC (Si)	203	25 (12,3%)	28	5 (17,9%)	231	30 (13%)	0,379
Insuf. Renal (Si)	203	18 (8,9%)	28	0 (0%)	231	18 (7,8%)	0,139
Frac. Eyec	203	57,38 (10,24)	28	61,89 (9,73)	231	57,93 (10,26)	0,081
Normal >60		102 (50,2%)		17 (60,7%)		119 (51,5%)	0,253
Ligera 51-60		53 (26,1%)		6 (21,4%)		59 (25,5%)	
Moderada 31-50		41 (20,2%)		5 (17,9%)		46 (19,9%)	
Severa 21-30		4 (2%)		0 (0%)		4 (1,7%)	
Muy severa <21		3 (1,5%)		0 (0%)		3 (1,3%)	
Euro Score	203	9,95 (8,56)	28	5,85 (2,73)	231	9,46 (8,19)	0,001

Comparando las variables clínicas y quirúrgicas apreciaremos la similitud entre ambas muestras. Tanto la presentación clínica en forma de angor como en disnea no presentan diferencias estadísticamente significativas. Un análisis más detallado nos revela diferencias significativas en la limitación de la actividad física superior a ligeros esfuerzos (42.4% en cohorte sociodemográfica vs 21.4% en Eco de estrés $p= 0.040$).

En cuanto al tamaño valvular, la diferencia entre ambos grupos es inapreciable y estadísticamente sin relevancia.

Tampoco se obtuvo diferencias estadísticas en los procedimientos quirúrgicos asociados analizados en el estudio (revascularización coronaria y procedimientos sobre la válvula mitral (Tabla 10)).

Comparando la mortalidad hospitalaria de ambos grupos, se hace patente la necesidad de haber realizado un análisis de las variables sociodemográficas, clínicas y quirúrgicas en un grupo de pacientes consecutivos y no seleccionado. En la Tabla 9 observamos que la mortalidad hospitalaria del grupo de estrés es nula contra el 3.9% de la cohorte sociodemográfica ($p=0.6$), debido a la seleccionaron pacientes vivos para el estudio ecocardiográfico de estrés por razones obvias.

Tabla 9. Mortalidad Hospitalaria

Prueba estrés	No (n=203)		Si (n=28)		Total (n=231)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Éxito (Si)	203	8 (3,9%)	28	0 (0%)	231	8 (3,5%)	0,600

Tabla 10. Variables Cínicas y Quirúrgicas.

Prueba estrés	No (n=203)		Si (n=28)		Total (n=231)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Clase Funcional Canadiense	203		28		231		0,189
I		153 (75,4%)		16 (57,1%)		169 (73,2%)	
II		41 (20,2%)		11 (39,3%)		52 (22,5%)	
III		6 (3%)		1 (3,6%)		7 (3%)	
IV		3 (1,5%)		0 (0%)		3 (1,3%)	
NYHA	203		28		231		0,056
I		22 (10,8%)		6 (21,4%)		28 (12,1%)	
II		95 (46,8%)		16 (57,1%)		111 (48,1%)	
III		77 (37,9%)		4 (14,3%)		81 (35,1%)	
IV		9 (4,4%)		2 (7,1%)		11 (4,8%)	
NYHA > 2 (III - IV)	203	86 (42,4%)	28	6 (21,4%)	231	92 (39,8%)	0,040
Núm. de injertos	203	0,41 (0,8)	28	0,21 (0,4)	231	0,39 (0,8)	0,574
Tamaño válvula (diámetro comercial)	203	21,9 (1,9)	28	22,21 (2)	231	21,94 (1,9)	0,469
Tiempo (mín) de circulación extracorpórea	203	107,32 (45,8)	28	95,57 (19,1)	231	105,9 (43,6)	0,311
Tiempo (mín) de isquemia	203	83,24 (37)	28	72,82 (13,9)	231	81,97 (35,1)	0,381
Cirugía Valvular	203		28		231		0,158
No		179 (88,2%)		28 (100%)		207 (89,6%)	
Anuloplastia		7 (3,4%)		0 (0%)		7 (3%)	
SVM		17 (8,4%)		0 (0%)		17 (7,4%)	
Patología Coronaria (Si)	203	48 (23,6%)	28	3 (10,7%)	231	51 (22,1%)	0,149

7.3 DATOS DEMOGRÁFICOS EN LOS PACIENTES CON ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO CON PROTOCÓLO DE ESTRÉS FÍSICO.

Centrándonos en el grupo principal (28 pacientes) que nos permitirá contrastar dos de nuestras hipótesis, debemos comparar las variables sociodemográficas clínicas y quirúrgicas entre ambas bioprótesis.

No se observaron diferencias en cuanto a la edad ni el periodo de tiempo en el que fueron intervenidos. En cambio, se vieron diferencias en cuanto a género; concretamente no había ninguna mujer intervenida con la válvula magna en el grupo de ecocardiografía de estrés. Quizá influenciado por esta distribución del género, la superficie corporal fue significativamente inferior en el grupo de pacientes con la bioprótesis sin soporte (fig.29). Este hecho se debe al no ser un estudio randomizado se seleccionando para el implante de sutureless los pacientes con menor superficie corporal (Tabla 11).

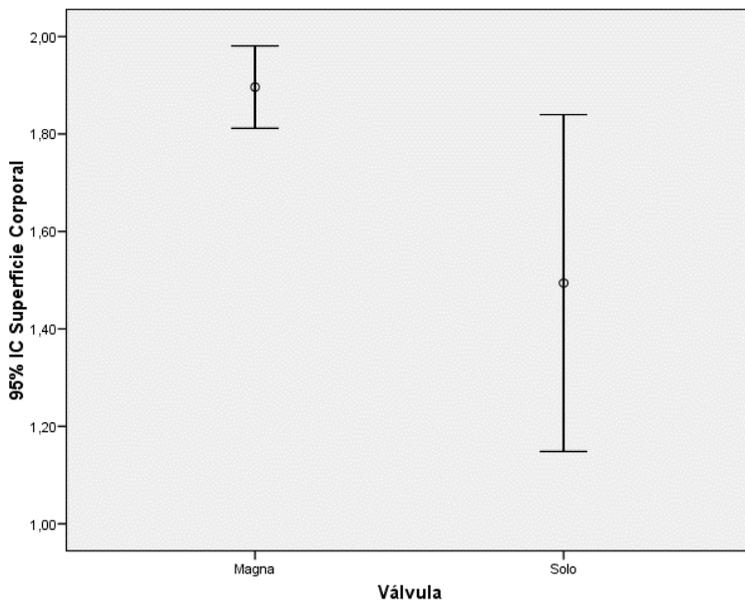


fig 29. Diferencia Superficie corporal

Tabla 11. Variables demográficas del grupo de estrés

	Magna (n=13)		Solo (n=15)		Total (n=28)		p
	N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
Edad (años)	13	73,1 (4,2)	15	75,5 (2,4)	28	74,4 (3,5)	0,095
Género (Mujer)	13	0 (0%)	15	9 (60%)	28	9 (32,1%)	0,001
Superficie Corporal	13	1,9 (0,1)	15	1,5 (0,6)	28	1,7 (0,5)	0,004

Tanto los pacientes con válvula Magna como los pacientes con válvula Solo tenían la misma comorbilidad (Tabla 12). Mientras la fracción de eyección resulto ser similar entre ambos grupos de pacientes, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo cardiovascular. Concretamente, el Euroscore logístico de los pacientes con bioprótesis Sorin Solo era claramente superior a los pacientes con bioprótesis Edwards Magna (7.24% vs 4.24% p=0.001), pensamos que influenciado por la distribución desigual de mujeres en el grupo de la Sorin Solo (Tabla 13).

Tabla 12. Variables demográficas del grupo de estrés

	Magna (n=13)		Solo (n=15)		Total (n=28)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Tabaquismo	13		15		28		0,163
No		5 (38,5%)		10 (66,7%)		15 (53,6%)	
Exfumador		6 (46,2%)		5 (33,3%)		11 (39,3%)	
Fumador		2 (15,4%)		0 (0%)		2 (7,1%)	
Hipertenso (Si)	13	10 (76,9%)	15	14 (93,3%)	28	24 (85,7%)	0,311
Dislipemia (Si)	13	12 (92,3%)	15	13 (86,7%)	28	25 (89,3%)	1,000
Diabetes (Si)	13	2 (15,4%)	15	5 (33,3%)	28	7 (25%)	0,396
Tratamiento DM	13		15		28		0,537
No DM		11 (84,6%)		10 (66,7%)		21 (75%)	
ADO		1 (7,7%)		3 (20%)		4 (14,3%)	
Insulina		1 (7,7%)		2 (13,3%)		3 (10,7%)	
Vasculopatía (Si)	13	4 (30,8%)	15	3 (20%)	28	7 (25%)	0,670
EPOC (Si)	13	4 (30,8%)	15	1 (6,7%)	28	5 (17,9%)	0,153

Tabla 13. Fracción de eyección y Euroscore

	Magna (n=13)		Solo (n=15)		Total (n=28)		p
	N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
Frac. Eyec	13	61,85 (10,6)	15	61,93 (9,2)	28	61,89 (9,7)	0,907
Normal >60		8 (61,5%)		9 (60%)		17 (60,7%)	0,784
Ligera 51-60		2 (15,4%)		4 (26,7%)		6 (21,4%)	
Moderada 31-50		3 (23,1%)		2 (13,3%)		5 (17,9%)	
Euro Score	13	4,24 (1,5)	15	7,24 (2,81)	28	5,85 (2,7)	0,001

En cuanto a la presentación clínica, observamos que tanto la clase funcional según la NYHA como la Canadian Class eran similares. Tampoco se apreció diferencias en patología coronaria y número de injertos. En cuanto al tamaño valvular, sorprende la ausencia de diferencias en el diámetro medio a pesar de la menor superficie corporal, siendo el diámetro medio de las prótesis implantadas de la Edwards Magna de 22.38 por 22.07 en el caso de la Sorin Solo ($p=0.482$). No obstante, al analizar el área geométrica real del anillo medida con tallo de Hegar se aprecia un significativo menor diámetro del grupo de Sorin Solo, con diámetro medio de 20.47 por un diámetro de 22.15 de las Edwards Magna ($p=0.002$).

Cabe destacar, que a pesar de la simplificación de la técnica de implante de la Sorin Solo apreciamos diferencias significativas en el tiempo con circulación extracorpórea (102.27 vs 87.85) y tiempo en isquemia (79.47 vs 65.15), siendo claramente más prolongado en la grupo de la bioprótesis sin soporte.

Tabla 14. Resultados hemodinámicos en estrés

	Magna (n=13)		Solo (n=15)		Total (n=28)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Clase Funcional Canadiense	13		15		28		0,981
I		8 (61,5%)		8 (53,3%)		16 (57,1%)	
II		4 (30,8%)		7 (46,7%)		11 (39,3%)	
III		1 (7,7%)		0 (0%)		1 (3,6%)	
NYHA	13		15		28		0,973
I		2 (15,4%)		4 (26,7%)		6 (21,4%)	
II		9 (69,2%)		7 (46,7%)		16 (57,1%)	
III		1 (7,7%)		3 (20%)		4 (14,3%)	
IV		1 (7,7%)		1 (6,7%)		2 (7,1%)	
NYHA > 2 (III - IV)	13	2 (15,4%)	15	4 (26,7%)	28	6 (21,4%)	0,655
Núm. de injertos	13	0,31 (0,5)	15	0,13 (0,4)	28	0,21 (0,4)	0,271
Tamaño válvula (diámetro comercial)	13	22,38 (1,7)	15	22,07 (2,3)	28	22,21 (2)	0,482
Tiempo (mín) de CEC	13	87,85 (19,2)	15	102,27 (16,9)	28	95,57 (19,1)	0,021
Tiempo (mín) de isquemia	13	65,15 (9,7)	15	79,47 (13,7)	28	72,82 (13,9)	0,005
Patología Coronaria (Si)	13	2 (15,4%)	15	1 (6,7%)	28	3 (10,7%)	0,583

7.4 PRIMER OBJETIVO: ESTUDIO COMPARATIVO DEL PERFIL HEMODINAMICO DURANTE EL EJERCICIO FÍSICO

En este apartado, compararemos el comportamiento hemodinámico de ambas bioprótesis durante un esfuerzo físico en cicloergómetro. Debemos recordar que la prueba se detiene y se toman los gradientes al alcanzar el esfuerzo máximo extenuante. Se aprecia que la bioprótesis sin soporte Sorin Solo presenta, de forma consistente, mejor hemodinámica en situaciones de incremento del gasto cardiaco por el ejercicio físico. Ambos gradientes (máximo y medio) y la velocidad máxima del flujo sanguíneo transvalvular fueron significativamente menores en las bioprótesis sin soporte. El grupo de la bioprótesis Sorin Solo presentó un gradiente máximo medio de 19,1mmHg, mientras la Edwards magna de 27.2mmHg ($p=0.004$). El gradiente medio se comportó de forma similar con 9.9mmHg para la Sorin Solo y 15.1mmHg para la Edwards Magna. En cuanto a la velocidad máxima transvalvular, la Edwards Magna presentó 2.6m/s de media, mientras que la Sorin Solo de 2.1m/s ($p=0.006$).

En cambio, no se observó diferencias significativas en cuanto a la frecuencia cardíaca máxima alcanzada en ambos grupos. ($p=0.586$) (Tabla 15).

Tabla 15. Resultados hemodinámicos en estrés físico.

	Magna (n=13)		Solo (n=15)		Total (n=28)		p
	N	Media (DT)	N	Media (DT)	N	Media (DT)	
Gradiente Máximo en estrés	13	27,2 (8,9)	15	19,1 (10,9)	28	22,8 (10,7)	0,004
Gradiente Medio en estrés	13	15,1 (5,4)	15	9,9 (5,8)	28	12,3 (6,1)	0,002
Velocidad Max. en estrés	13	2,6 (0,4)	15	2,1 (0,6)	28	2,3 (0,6)	0,006
Wattios	13	85,4 (16,8)	15	67,7 (20,7)	28	75,9 (20,7)	0,004
Frec. Cardíaca Máxima	13	118,2 (16,5)	15	113,7 (20,3)	28	115,8 (18,5)	0,586

Por otra parte, no se ha podido demostrar la hipótesis de que una menor obstrucción protésica, con menor pérdida de energía transvalvular, podría traducirse en una capacidad de esfuerzo físico mayor, ya que los pacientes con Sorin Solo han mostrado una menor capacidad de esfuerzo físico medido en wattios. Los pacientes con Sorin Solo alcanzaron una capacidad de esfuerzo de 67 wattios respecto a los 85.4 de la Edwards Magna ($p=0.004$), a pesar de que ambos grupos alcanzaron una frecuencia cardiaca adecuada.

Por tanto, apreciamos una clara reducción de la media de los gradientes (máximo y medio) y la velocidad máxima transvalvular en la bioprótesis sin soporte cuando las comparamos con la bioprótesis Edwards Magna. Valorando la reducción cruda de las medias obtenemos 8.1mmHg en el gradiente máximo (IC95: 0.3 – 15.9), una reducción media del gradiente

medio de 5.2 (IC: 0.8- 9.6) y una reducción de la velocidad de 0.5 (IC: 0.1 – 0.9) siendo estas diferencias todas ellas significativas. Como hemos determinado en el análisis de las variables demográficas, ambos grupos tenían diferencias en superficie corporal y sexo. Al ajustar estas variables a partir del género y de la superficie corporal, observamos que la diferencia de media en el gradiente máximo se sitúa en 9.8 (IC: 1 – 20.6) (p=0.073); el gradiente medio 6.8 (1 – 12.7) (p=0.025) y una reducción de la velocidad de 0.6 (IC: 0 – 1.1)(p=0.047). Por lo tanto, podemos concluir que la bioprótesis Sorin Solo presenta menor gradiente medio, máximo y velocidad durante el ecocardiograma de estrés físico, incluso ajustando sexo y superficie corporal, aunque sólo alcanzó la significación estadística en gradiente medio y velocidad máxima (Tabla 16).

Tabla 16. Diferencia gradientes ajustado a sexo y superficie corporal

	Efecto Crudo			Efecto Ajustado (Sexo y Superf. Corporal)		
	Dif. Medias	IC (95%)	p	Dif. Medias	IC (95%)	p
Gradiente Máximo	-8,1	(-15,9 ; -0,3)	0,044	-9,8	(-20,6 ; 1)	0,073
Gradiente Medio	-5,2	(-9,6 ; -0,8)	0,022	-6,8	(-12,7 ; -1)	0,025
Velocidad	-0,5	(-0,9 ; -0,1)	0,023	-0,6	(-1,1 ; 0)	0,047

Comparando la situación hemodinámica de ambas bioprótesis entre el estado de reposo y el ejercicio físico máximo del protocolo de estrés físico con cicloergómetro, observamos que el perfil hemodinámico de la Edwards Magna es algo peor que la Sorin Solo en el ejercicio máximo (con diferencias en gradiente máximo, medio y velocidad máxima), mientras que en reposo estas diferencias estadísticamente desaparecen (gradiente máximo y medio) siendo sólo significativas en la velocidad máxima transvalvular (Tabla 17).

Al evaluar las diferencias entre el reposo y el esfuerzo (Tabla 17), observamos que sólo el gradiente medio es significativamente menor en la bioprótesis sin soporte. De hecho, el incremento del gradiente medio es tan solo de 3.9 unidades (5.2 en magna y 2.7 en Solo, que resultaron ser diferentes, p-valor = 0.033). Por tanto, parece que con este tamaño de muestra no puede asegurarse que exista un patrón de aceleración distinto entre ambas bioprótesis.

Tabla 17. Incremento Gradientes seguimiento-estres

	Magna (n=13)		Solo (n=15)		Total (n=28)		p
	N	Media (DT)	N	Media (DT)	N	Media (DT)	
Visita Seguimiento > 3 meses							
Gradiente Máximo Seguimiento	13	18,5 (8,7)	15	13,4 (8,6)	28	15,8 (8,9)	0,072
Gradiente Medio Seguimiento	13	9,8 (4,4)	15	7,2 (4,9)	28	8,4 (4,8)	0,058
Velocidad Seguimiento	13	2,1 (0,5)	15	1,7 (0,5)	28	1,9 (0,5)	0,046
Visita Estrés							
Gradiente Máximo Seguimiento (estrés)	13	27,2 (8,9)	15	19,1 (10,9)	28	22,8 (10,7)	0,004
Gradiente Medio Seguimiento (estrés)	13	15,1 (5,4)	15	9,9 (5,8)	28	12,3 (6,1)	0,002
Velocidad Seguimiento (estrés)	13	2,6 (0,4)	15	2,1 (0,6)	28	2,3 (0,6)	0,006
Diferencia Prueba de Estrés y Seguimiento							
Dif: Grad. Máximo Estrés - Seguimiento	13	8,6 (5,2)	15	5,7 (4,7)	28	7,1 (5,1)	0,201
Dif: Grad. Medio Estrés - Seguimiento	13	5,2 (3,1)	15	2,7 (2,5)	28	3,9 (3,1)	0,033
Dif: Velocidad Estrés- Seguimiento	13	0,5 (0,3)	15	0,4 (0,3)	28	0,4 (0,3)	0,363
Diferencia Porcentual Prueba de Estrés y Seguimiento							
Dif %: Grad. Máximo Estrés - Seguimiento	13	72,8% (99,2)	15	59,7% (77,3)	28	65,8% (86,7)	0,580
Dif %: Grad. Medio Estrés - Seguimiento	13	84,3% (119,2)	15	58,1% (88,2)	28	70,2% (102,6)	0,432
Dif %: Velocidad Estrés- Seguimiento	13	26,2% (26,1)	15	24,6% (25,4)	28	25,3% (25,3)	0,519

En las figuras 30, 31 y 32 se muestran los intervalos de confianza para ilustrar el similar comportamiento de ambas bioprótesis durante el ejercicio físico.

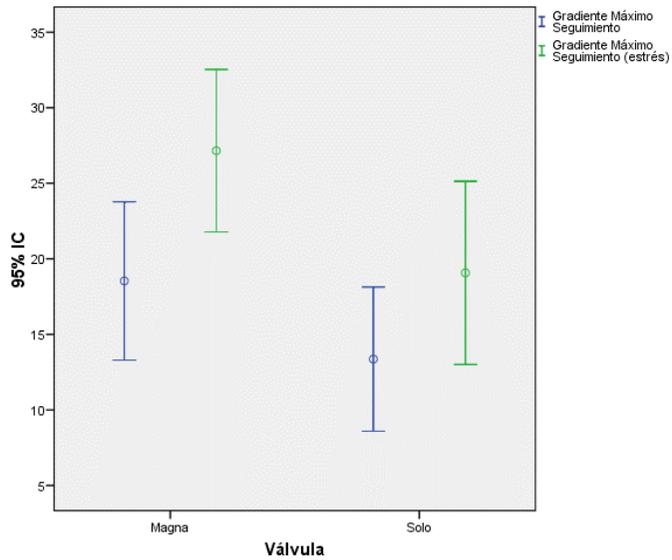


fig 30 Diferencia Gradiente Max.

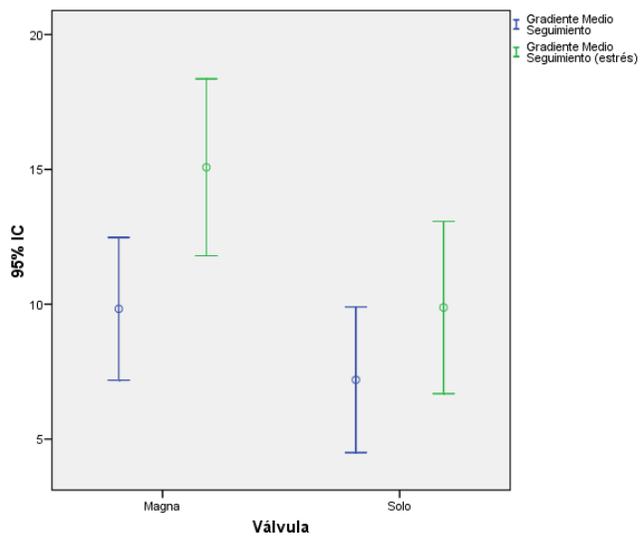


fig 31 Diferencia Gradiente medio

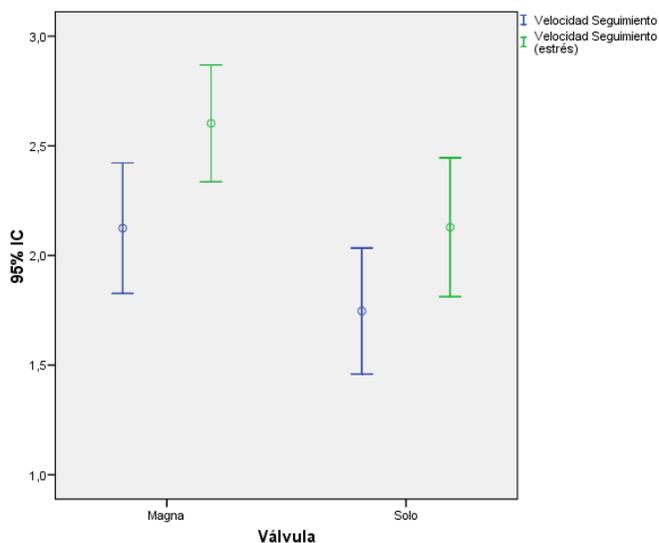


fig 32 Diferencia Vel Max

Por último, para validar el modelo de ecocardiografía de estrés, apreciamos que es una constante el incremento de los gradientes durante el ejercicio físico en cicloergómetro. El gradiente máximo se incrementa entre 5.09 y 9.03 mmHg; gradiente medio entre 2.68 y 5.06 mmHg; velocidad máxima transvalvular entre 0.31 y 0.54 m/s (tabla 18)

Tabla 18. Diferencias Gradiente Estrés-Seguimiento

	Dif media	IC 95%	p-valor
Dif: Grad. Máximo Estrés - Seguimiento	7,057	(5,09 - 9,03)	<0,001
Dif: Grad. Medio Estrés - Seguimiento	3,871	(2,68 - 5,06)	<0,001
Dif: Velocidad Estrés- Seguimiento	0,426	(0,31 - 0,54)	<0,001

También la diferencia porcentual se incrementó de forma significativa. El gradiente máximo se incrementó entre un 32.1% y un 99.4% tras el estrés. El gradiente medio entre un 30.4% y un 110%. Finalmente, se observó que la velocidad se incrementó entre un 15.6% y un 35.1%. Por lo tanto la prueba de estrés con cicloergómetro provocó un incremento importante de gradientes en todos los pacientes (Tabla 19).

Tabla 19. Diferencias porcentual Gradiente Estrés-Seguimiento

	Dif media	IC 95%	p-valor
Dif %: Grad. Máximo Estrés - Seguimiento	65,76%	(32,1% - 99,4%)	<0,001
Dif %: Grad. Medio Estrés - Seguimiento	70,24%	(30,4% - 110%)	0,001
Dif %: Velocidad Estrés- Seguimiento	25,35%	(15,6% - 35,1%)	<0,001

A continuación ilustramos los intervalos de confianza donde se hace evidente el incremento de gradientes transvalvulares durante el ejercicio (fig 33-38) de forma estadísticamente significativa.

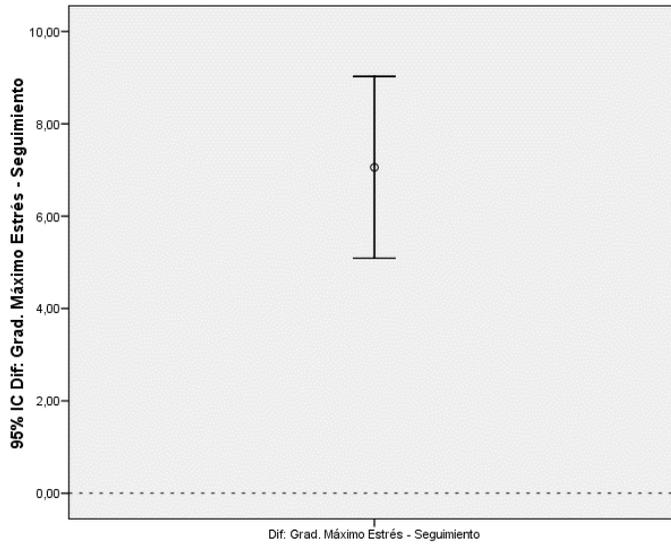


Fig. 33

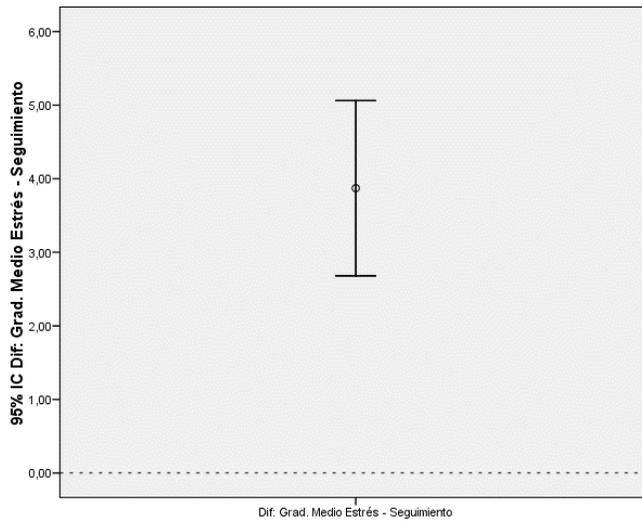


Fig. 34

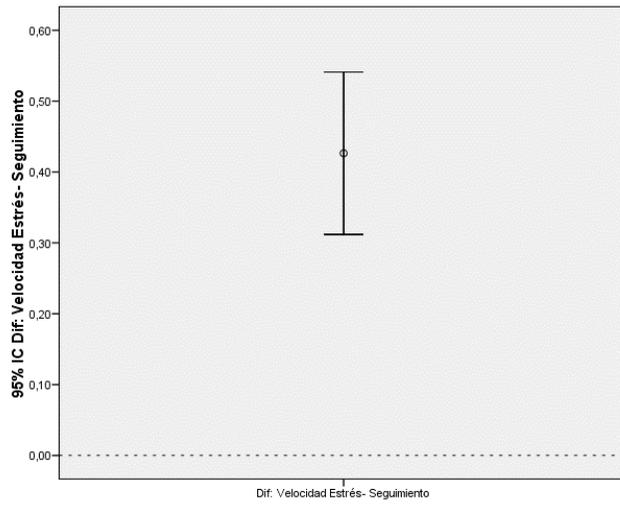


Fig. 35

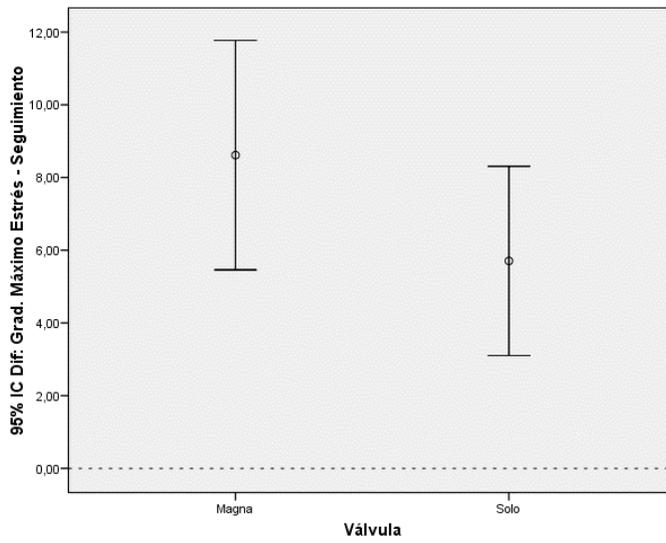


Fig. 36

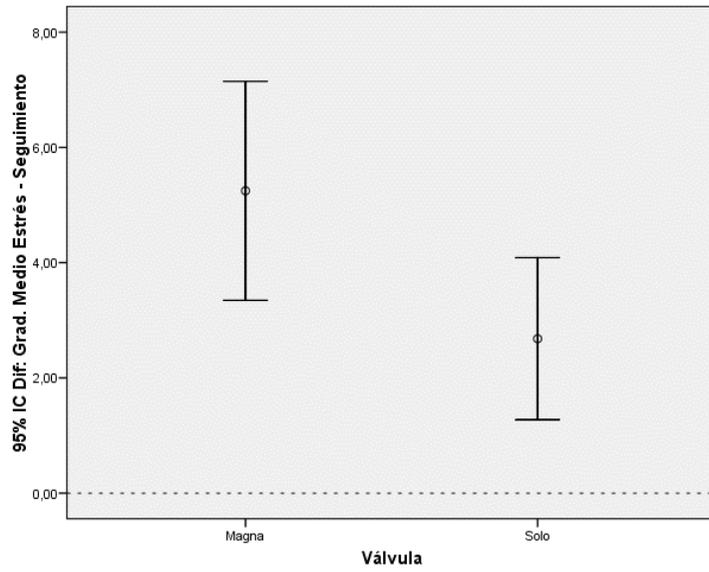


Fig. 37

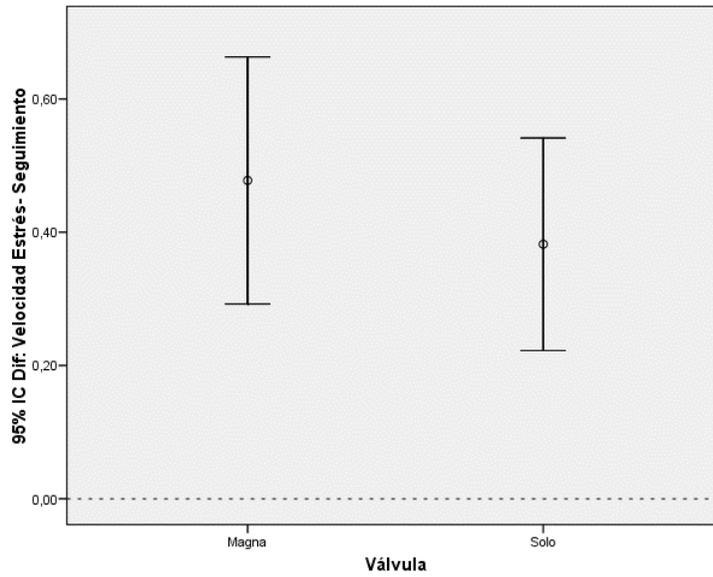


Fig. 38

7.5 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PACIENTES CON ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO COMPLETO SIN ESTRÉS CON EL GRUPO DE PRINCIPAL.

En el grupo de 231 pacientes registrados encontramos 82 con estudio ecocardiográfico completo (ecocardiografía preoperatoria, postoperatoria inmediata y ecocardiografía de seguimiento). De estos 82 pacientes con la información ecocardiográfica correctamente registrada, 28 de ellos (34.1%) corresponden al grupo con estudio ecocardiográfico de estrés y 54 pacientes (65,9%) pertenecen a la cohorte sociodemográfica (Tabla 23 y fig. 64). Al haber sido contrastada las variables clínicas del grupo de ecocardiografía de estrés con la cohorte sociodemográfica y siendo éste representativo dado la similitud de ambos grupos, procederemos a analizar las diferencias entre estos 28 pacientes y los 54 pacientes de la cohorte sociodemográfica que disponen de estudio ecocardiográfico completo. El objetivo de estos dos apartados siguientes es el análisis del comportamiento hemodinámico de ambas bioprótesis mediante medición con ecocardiografía de reposo en el postoperatorio inmediato (situación de estrés hemodinámica) y el postoperatorio tardío (superior a tres meses). Por tanto, compararemos las variables clínicas y quirúrgicas del grupo de pacientes con ecocardiografía completa con eco de estrés y sin prueba de estrés.

La primera conclusión es que el grupo principal (28 pacientes con Eco de estrés) representa el 34% de los 82 pacientes con estudio ecocardiográfico completo. (Tabla 20 y fig.39)

Tabla 20. % Eco de Estres

	N	%
No	54	65,9%
Si	28	34,1%
Total	82	

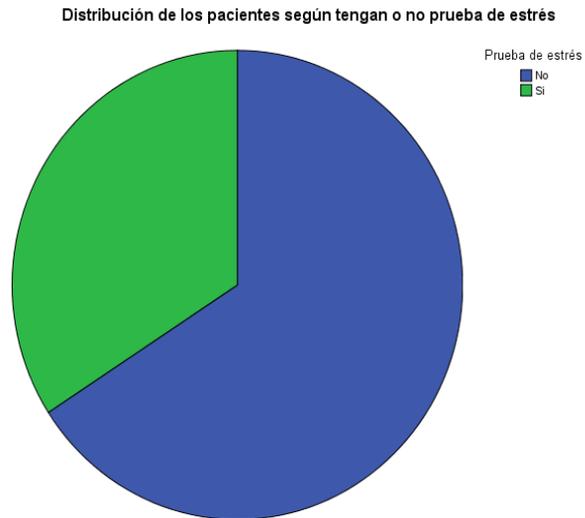


Fig. 39 % Eco de estres

a. Variables sociodemográficas

No se evidenciaron diferencias en cuanto entre los pacientes con Ecocardiografía de estrés y los que no en cuanto a la edad, género y superficie corporal (fig. 40). No obstante, debido a que se intentó mantener cierta paridad en el grupo de pacientes a los que se realizó ecocardiografía de estrés físico, la relación entre Edwards Magna y Sorin Solo estaba más balanceada sin alcanzar diferencias estadísticas (53.6% de Solo vs tan solo 35.2% del resto de pacientes). (Tabla 21)

Tabla 21. Variables sociodemográficas

	No (n=54)		Si (n=28)		Total (n=82)		p
	N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
Edad (años)	54	74,6 (8,1)	28	74,4 (3,5)	82	74,5 (6,9)	0,391
Género (Mujer)	54	27 (50%)	28	9 (32,1%)	82	36 (43,9%)	0,161
Superficie Corporal	54	1,7 (0,2)	28	1,7 (0,5)	82	1,7 (0,3)	0,159
Válvula (Solo)	54	19 (35,2%)	28	15 (53,6%)	82	34 (41,5%)	0,156

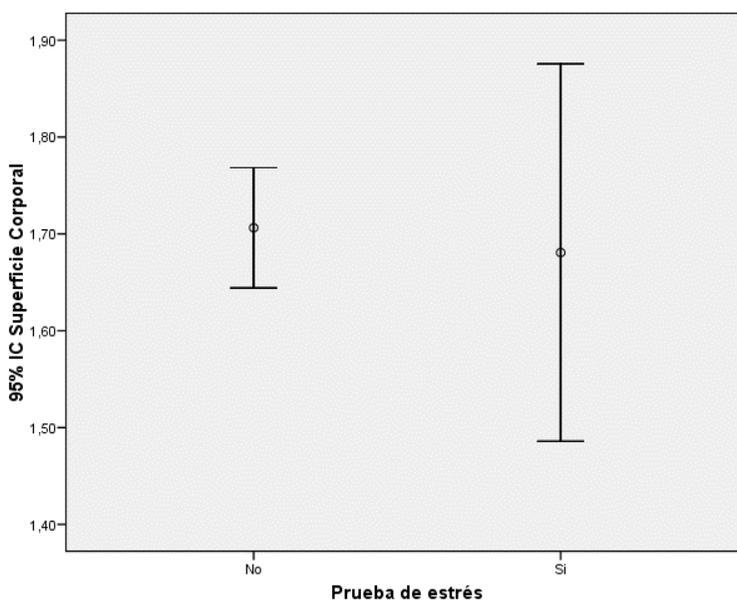


Fig. 40 Diferencia en superficie corporal eco de estrés y resto

b. Comorbilidades

No se encontraron diferencias en cuanto a las comorbilidades entre ambos grupos, salvo la dislipemia. Concretamente, el 89.3% de los pacientes de grupo principal presentaba el diagnóstico de dislipemia en contra del 64.8% de los que no tenían prueba de estrés. En cambio, la prevalencia de diabetes, vasculopatía, EPOC e insuficiencia renal fueron parecidas (Tabla 22).

Tabla 22. Comorbilidades base ECO

	No (n=54)		Si (n=28)		Total (n=82)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Tabaquismo	54		28		82		0,158
No		40 (74,1%)		15 (53,6%)		55 (67,1%)	
Exfumador		11 (20,4%)		11 (39,3%)		22 (26,8%)	
Fumador		3 (5,6%)		2 (7,1%)		5 (6,1%)	
Hipertenso (Si)	54	44 (81,5%)	28	24 (85,7%)	82	68 (82,9%)	0,762
Dislipemia (Si)	54	35 (64,8%)	28	25 (89,3%)	82	60 (73,2%)	0,019
Diabetes (Si)	54	18 (33,3%)	28	7 (25%)	82	25 (30,5%)	0,614
Tratamiento DM	54		28		82		0,706
No DM		36 (66,7%)		21 (75%)		57 (69,5%)	
ADO		9 (16,7%)		4 (14,3%)		13 (15,9%)	
Insulina		9 (16,7%)		3 (10,7%)		12 (14,6%)	
Vasculopatía (Si)	54	7 (13%)	28	7 (25%)	82	14 (17,1%)	0,219
EPOC (Si)	54	4 (7,4%)	28	5 (17,9%)	82	9 (11%)	0,262
Insuf. Renal Crónica (Si)	54	4 (7,4%)	28	0 (0%)	82	4 (4,9%)	0,294

c. Variables analíticas y clínicas

Entre las variables clínicas y analíticas podemos observar que la fracción de eyección era similar. Así, los pacientes que no tenían prueba de estrés tenían una fracción de eyección media del 58.06%, frente a un 61.89% de los que sí tenían la prueba de esfuerzo. Tampoco presentaron diferencias significativas en el valor porcentual de pacientes con una función contráctil superior al 60% ($p=0.180$). En cambio, sí se observaron diferencias significativas en cuanto al perfil de riesgo valorado con Euroscore logístico, siendo significativamente inferior en el grupo de pacientes con ecocardiograma de estrés. Los pacientes sin prueba de esfuerzo tenían un Euroscore logístico medio del 9.35%, mientras que el grupo con ecocardiograma de estrés un 5.85% ($p=0.017$). Analizando la clínica presentada en ambos grupos, se aprecia que la clase funcional según la NYHA es claramente peor en el grupo sin eco de estrés. Este hecho y un perfil de riesgo superior de los pacientes de la cohorte sociodemográfica pueden reflejar un incremento del riesgo de la población general en los últimos años. En cambio, la Canadian Class no presentó diferencias significativas (Tabla 23).

Tabla 23. Variables Analíticas-Clinicas según prueba de estrés

	No (n=54)		Si (n=28)		Total (n=82)		p
	N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
Creatinina	54	1 (0,31)	n.a.	n.a.	54	1 (0,31)	n.a.
Filtrado Glomerular	54	88,05 (35,62)	n.a.	n.a.	54	88,05 (35,62)	n.a.
Frac. Eyec	54	58,06 (8,71)	28	61,89 (9,73)	82	59,37 (9,19)	0,180
Normal >60		29 (53,7%)		17 (60,7%)		46 (56,1%)	0,552
Ligera 51-60		14 (25,9%)		6 (21,4%)		20 (24,4%)	
Moderada 31-50		10 (18,5%)		5 (17,9%)		15 (18,3%)	
Severa 21-30		1 (1,9%)		0 (0%)		1 (1,2%)	
Euro Score	54	9,35 (8,33)	28	5,85 (2,73)	82	8,15 (7,12)	0,017
Euro Score II	54	4,47 (5,49)	n.a.	n.a.	54	4,47 (5,49)	n.a.
Clase Funcional Canadiense	54		28		82		0,315
I		41 (75,9%)		16 (57,1%)		57 (69,5%)	
II		11 (20,4%)		11 (39,3%)		22 (26,8%)	
III		0 (0%)		1 (3,6%)		1 (1,2%)	
IV		2 (3,7%)		0 (0%)		2 (2,4%)	
NYHA	54		28		82		0,029
I		5 (9,3%)		6 (21,4%)		11 (13,4%)	
II		22 (40,7%)		16 (57,1%)		38 (46,3%)	
III		23 (42,6%)		4 (14,3%)		27 (32,9%)	
IV		4 (7,4%)		2 (7,1%)		6 (7,3%)	
NYHA > 2 (III - IV)	54	27 (50%)	28	6 (21,4%)	82	33 (40,2%)	0,017

d. Datos Quirúrgicos

En cuanto a los datos quirúrgicos, no presentaron grandes diferencias entre ambos grupos de pacientes. La duración del procedimiento (estimada con el tiempo en circulación extracorpórea y el tiempo de isquemia), la cirugía mitral concomitante y la patología coronaria asociada que obligue a realizar un procedimiento de revascularización coronaria resultaron ser similares en ambos grupos de pacientes. (Tabla 24) Como en anteriores comparativas entre cohortes no tiene sentido evaluar la mortalidad hospitalaria, inexistente en ambos grupos debido al requisito de estudio ecocardiográfico a los tres meses.

Por tanto, a modo de resumen ambos grupos son superponibles ya que las diferencias son escasas, siendo el grupo con estudio ecocardiográfico completo sin ecografía de estrés más parecido a la cohorte sociodemográfica.

Tabla 24. Datos quirúrgicos

	No (n=54)		Si (n=28)		Total (n=82)		p
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	
Tiempo (mín) de CEC	5 4	99,5 (34,6)	2 8	95,57 (19,1)	8 2	98,16 (30,1)	0,91 0
Tiempo (mín) de isquemia	5 4	78,8 (28,1)	2 8	72,82 (13,9)	8 2	76,76 (24,3)	0,77 7
Tamaño prótesis(díámetro comercial)	5 4	22,04 (1,9)	2 8	22,21 (2)	8 2	22,1 (1,9)	0,74 1
Cirugía Valvular Mitral	5 4		2 8		8 2		0,58 8
No		52 (96,3%)		28 (100%)		80 (97,6%)	
Anuloplastia		1 (1,9%)		0 (0%)		1 (1,2%)	
SVM		1 (1,9%)		0 (0%)		1 (1,2%)	
Patología Coronaria (Si)	5 4	8 (14,8%)	2 8	3 (10,7%)	8 2	11 (13,4%)	0,74 1
Núm. de injertos	5 4	0,26 (0,7)	2 8	0,21 (0,4)	8 2	0,24 (0,6)	0,57 0

7.6 SEGUNDO OBJETIVO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA HEMODINAMIA VALVULAR EN SITUACIÓN DE REPOSO.

En este último apartado de resultados, se comparara la situación hemodinámica en reposo entre ambas bioprótesis durante el estudio ecocardiográfico realizado en postoperatorio inmediato y durante el postoperatorio tardío (posterior a tres meses de la intervención) en todos los 82 pacientes con estudio ecocardiográfico completo. En estas dos situaciones, el estudio ecocardiográfico es realizado en reposo.

a. Perfil hemodinámico entre pre-cirugía y post-cirugía inmediato.

Como se ha mencionado anteriormente, el estado hiperdinámico del postoperatorio inmediato produce un aumento de los gradientes transvalvulares. En la Tabla 25 podemos observar que no existen diferencias significativas entre los diferentes valores ecocardiográficos preoperatorios de ambas bioprótesis. No obstante, tras la cirugía se aprecia un mejor comportamiento hemodinámico durante el postoperatorio inmediato de la bioprótesis sin soporte Sorin Solo. Dado la correlación positiva entre el postoperatorio inmediato y una situación de estrés físico, podemos aventurar un mejor comportamiento hemodinámico en situaciones de esfuerzo físico de la bioprótesis sin soporte. En este caso, con un tamaño de muestra mayor al del grupo con eco de estrés físico, obtenemos diferencias significativas en todos los gradientes y en la velocidad máxima. Debemos recordar que con el grupo principal (eco de estrés con 28 pacientes) sólo obteníamos diferencias estadísticas en el gradiente medio. Por ejemplo, el gradiente máximo es de 26.4mmHg en la bioprótesis soportada contra 19.8 mmHg en la stentless ($p=0.001$), diferencias claramente significativas. (Tabla 25)

En conclusión, la bioprótesis sin soporte Sorin Solo presenta menores gradientes y velocidad máxima transvalvular que la bioprótesis soportada Edwards Magna durante el postoperatorio inmediato (situaciones de estrés hemodinámico moderado), por lo que es esperable que los pacientes con bioprótesis sin soporte presenten un perfil valvular menos obstructivo al realizar esfuerzo físico.

Tabla 25. Comparativo gradientes y eficacia durante el postoperatorio inmediato

PRE-CIRUGÍA vs POST-CIRUGÍA		Magna (n=48)		Solo (n=34)		Total (n=82)		p
		N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
PRE-CIRUGIA	Gradiente Máximo Precirugía	47	66,8 (35,6)	34	80,4 (20,6)	81	72,5 (30,8)	0,139
	Gradiente Medio Precirugía	47	42,9 (21,9)	34	50,9 (15)	81	46,3 (19,6)	0,162
	Velocidad Precirugía	47	3,4 (1,7)	33	3,8 (1,5)	80	3,6 (1,6)	0,642
	Masa ventricular	48	239,8 (104,2)	33	200,6 (98,4)	81	223,8 (103,1)	0,100
	Ins. Aórtica pre operatorio	48	1,6 (1,3)	34	1,1 (0,9)	82	1,4 (1,1)	0,116
POST-CIRUGIA	Gradiente Máximo Postcirugía	48	26,4 (9,2)	34	19,8 (8,8)	82	23,7 (9,6)	0,001
	Gradiente Medio Postcirugía	48	14,3 (5,6)	34	10,2 (5,2)	82	12,6 (5,8)	0,000
	Velocidad Postcirugía	48	2,6 (0,5)	34	2,2 (0,5)	82	2,4 (0,5)	0,000
	MasaVI post	43	225,3 (56,3)	28	190,2 (60,5)	71	211,5 (60,1)	0,005
	Ins. Aórtica post intervención	48	0,5 (0,5)	34	0,4 (0,7)	82	0,5 (0,6)	0,184

b. Perfil hemodinámico y eficacia entre pre-cirugía y postoperatorio tardío (más de tres meses o seguimiento)

En este apartado comparamos las diferencias entre la bioprótesis sin soporte Sorin Solo y la soportada Edwards Magna en el estudio ecocardiográfico realizado durante el postoperatorio tardío (definido como mayor de 3 meses). Como ya se ha mencionado con anterioridad, ambas bioprótesis parten de una situación hemodinámica similar preoperatoria. Como lo acaecido en el postoperatorio inmediato, la bioprótesis sin soporte presenta mejor comportamiento hemodinámico, siendo menos obstructiva, quedando reflejado en medias significativamente menores en gradiente máximo, gradiente medio y velocidad máxima. Nuevamente, el aumento del tamaño de muestra de 28 a 82 nos permite confirmar estadísticamente diferencias que solo reflejaban tendencia estadística (gradiente máximo $p=0.072$ y medio $p=0.058$) en el grupo principal de 28 pacientes del estrés físico. La Edwards Magna obtiene medias de 22.5 de gradiente máximo por 18.3 mmHg de la Sorin Solo ($p=0.018$). En gradiente medio la media de la soportada es de 12.3 contra 9.9 mmHg de la Sorin Solo ($p=0.01$). Por último, la velocidad máxima transvalvular la media en la bioprótesis Magna es de 2.3 por 2 en la Sorin Solo (0.021).

Es decir, la bioprótesis Sorin Solo ha demostrado presentar mejor perfil hemodinámico durante el estudio ecocardiográfico realizado en el seguimiento del postoperatorio tardío, al conseguir valores significativamente menores en todos los parámetros hemodinámicos analizados (Tabla 26).

Tabla 26. Comparativo gradientes y eficacia durante el seguimiento

PRE-CIRUGÍA vs SEGUIMIENTO		Magna (n=48)		Solo (n=34)		Total (n=82)		p
		N	media (DT)	N	media (DT)	N	media (DT)	
PRE-CIRUGIA	Gradiente Máximo Precirugía	47	66,8 (35,6)	34	80,4 (20,6)	81	72,5 (30,8)	0,139
	Gradiente Medio Precirugía	47	42,9 (21,9)	34	50,9 (15)	81	46,3 (19,6)	0,162
	Velocidad Precirugía	47	3,4 (1,7)	33	3,8 (1,5)	80	3,6 (1,6)	0,642
	Ins. Aórtica pre operatorio	48	1,6 (1,3)	34	1,1 (0,9)	82	1,4 (1,1)	0,116
SEGUIMIENTO	Gradiente Máximo Seguimiento	48	22,5 (9)	34	18,3 (11,5)	82	20,7 (10,2)	0,018
	Gradiente Medio Seguimiento	48	12,3 (5,3)	34	9,9 (6,5)	82	11,3 (5,9)	0,010
	Velocidad Seguimiento	48	2,3 (0,5)	34	2 (0,7)	82	2,2 (0,6)	0,021
	Ins. Aórtica seguimiento	48	0,4 (0,6)	34	0,4 (0,6)	82	0,4 (0,6)	0,406

7.6 TERCER OBJETIVO: COMPARACIÓN DEL PERFIL HEMODINÁMICO ENTRE EL POSTOPERATORIO INMEDIATO Y LA SITUACIÓN DE ESTRÉS FÍSICO.

En este apartado analizaremos el comportamiento hemodinámico durante el postoperatorio inmediato y el ejercicio físico del grupo principal (pacientes con ecocardiografía de estrés físico), intentando establecer una relación entre ambas situaciones hemodinámicas con independencia del tipo de bioprótesis utilizada.

Como se ha mencionado antes, durante el postoperatorio inmediato se aprecian gradientes aumentados atribuidos fundamentalmente a la anemia y al síndrome inflamatorio postoperatorio. Establecer una relación entre ambos estados puede ayudarnos a prever situaciones de mismatch protésico durante el ejercicio.

En primer lugar, cuando observamos el perfil hemodinámico de ambas bioprótesis durante el postoperatorio inmediato se aprecia que la bioprótesis Sorin Solo presenta valores menores de gradiente máximo, medio y velocidad, aunque tan solo alcanza la significación estadística en el gradiente medio ($p=0.025$). En cambio, en el estudio ecocardiográfico de estrés físico la significación estadística se alcanza en los tres parámetros hemodinámicos (Tabla 27).

Tabla 27. Comparativo de gradientes eco postoperatorio y eco de estrés

	Magna (n=13)		Solo (n=15)		Total (n=28)		p
	N	Media (DT)	N	Media (DT)	N	Media (DT)	
Visita Post-Cirugía							
Gradiente Máximo Postcirugía	13	24,6 (9,8)	15	18,9 (8,6)	28	21,5 (9,5)	0,088
Gradiente Medio Postcirugía	13	13,3 (5,3)	15	9,5 (4,9)	28	11,3 (5,3)	0,025
Velocidad Postcirugía	13	2,5 (0,6)	15	2,1 (0,5)	28	2,3 (0,6)	0,052
Visita Estrés							
Gradiente Máximo estrés	13	27,2 (8,9)	15	19,1 (10,9)	28	22,8 (10,7)	0,004
Gradiente Medio estrés	13	15,1 (5,4)	15	9,9 (5,8)	28	12,3 (6,1)	0,002
Velocidad Max estrés	13	2,6 (0,4)	15	2,1 (0,6)	28	2,3 (0,6)	0,006
Diferencia							
ECO Estrés y Post-cirugía							
Dif: Grad. Máximo Estrés - Post	13	2,6 (8,2)	15	0,1 (7,4)	28	1,3 (7,7)	0,555
Dif: Grad. Medio Estrés - Post	13	1,8 (3,8)	15	0,3 (3)	28	1 (3,4)	0,387
Dif: Velocidad Estrés-Post	13	0,1 (0,5)	15	0 (0,4)	28	0 (0,5)	0,856
Diferencia %							
ECO de Estrés y Post-cirugía							
Dif %: Grad. Máximo Estrés - Post	13	25,5% (66,8)	15	6,8% (45,6)	28	15,5% (56,1)	0,387
Dif %: Grad. Medio Estrés - Post	13	24,6% (58)	15	8,3% (41,2)	28	15,8% (49,4)	0,525
Dif %: Velocidad Estrés-Post	13	7,4% (27,8)	15	2,1% (20,9)	28	4,6% (24)	0,618

Gráficamente podemos observar que las medias de los gradientes (máximo y medio) y la velocidad máxima transvalvular se encuentran aumentados tanto en el postoperatorio inmediato como durante el ejercicio físico tomando como referencia la situación hemodinámica valvular durante la situación basal, justo antes de la prueba de estrés físico. (Fig.41-43) No obstante, podemos apreciar que las medias de los gradientes valvulares durante el postoperatorio inmediato son ligeramente inferiores a las que obtenemos con el ejercicio físico.

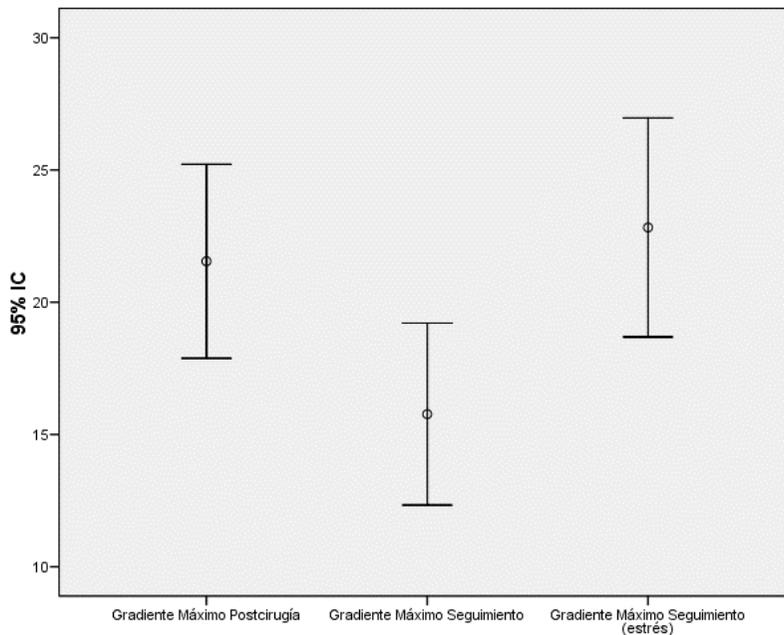


Fig. 41 Evolución Gradiente maximo post inmediato-Basal-Eco de Estrés

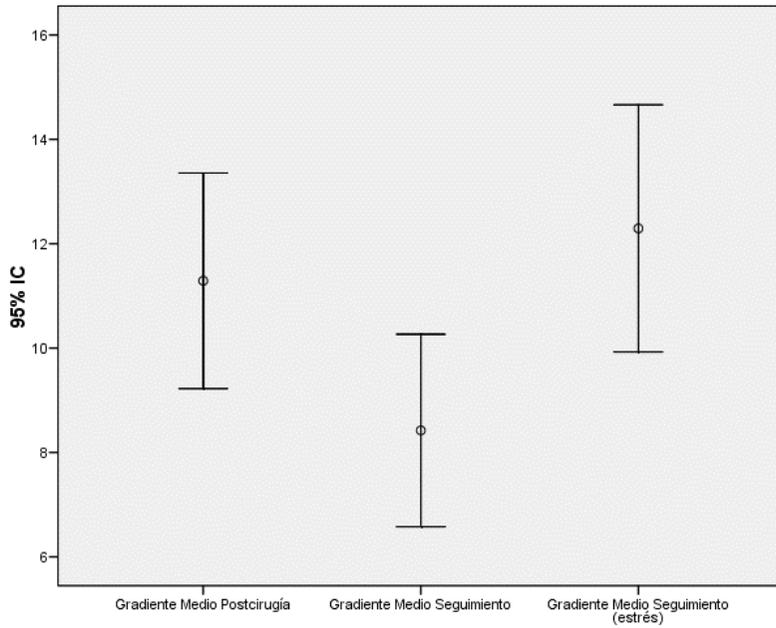


Fig. 42 Evolución Gradiente medio post inmediato-Basal-Eco de Estrés

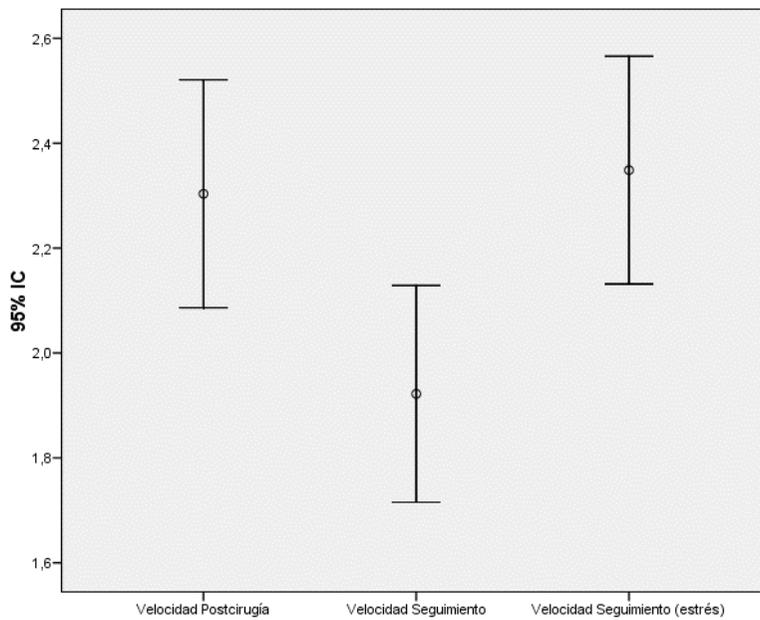


Fig. 43 Evolución Vel.Maxima post inmediato-Basal-Eco de Estrés

Al analizar las diferencias y diferencias porcentuales entre el perfil hemodinámico en el postoperatorio y el estudio ecocardiográfico de estrés (Tabla 20), apreciamos un ligero aumento de los gradientes durante el estrés sin diferencias estadísticamente significativas entre ambas situaciones y de forma independiente a la bioprótesis utilizada. Por tanto, a una misma área valvular de bioprótesis implantada (obviamente la válvula no varía entre las determinaciones), el estudio de estrés físico obtiene mayores gradientes por un incremento mayor del gasto cardiaco, sin olvidar que durante el postoperatorio inmediato también se encuentran aumentados con respecto a los gradientes obtenidos de la situación de reposo.

En las figuras mostradas a continuación (fig. 44-46) se ilustra la diferencia gráfica del diferencial de gradientes entre ambas bioprótesis, siendo menores en la bioprótesis Solo sin alcanzar la significación estadística y con una pendiente similar.

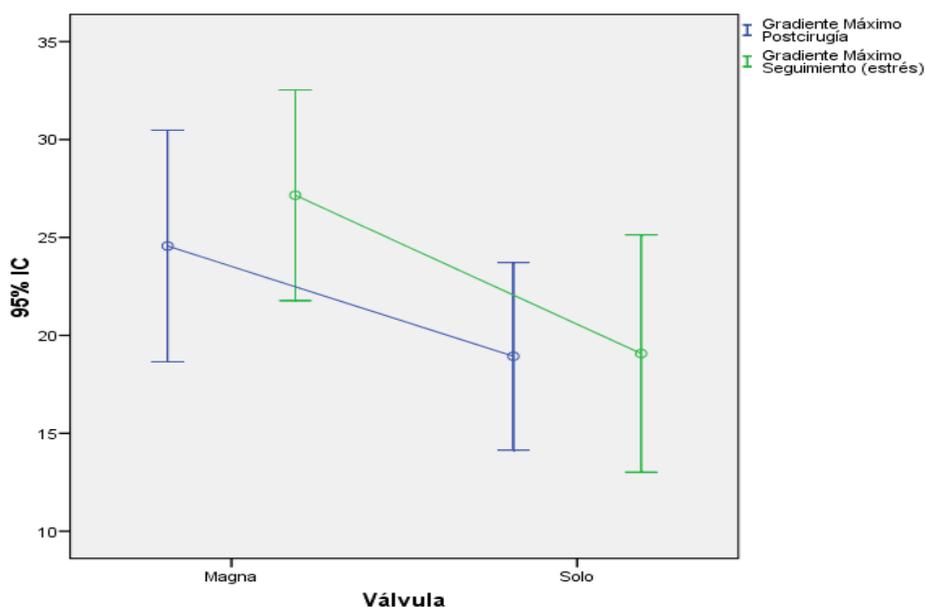


Fig. 44 Diferencial Gradiente Max. Stress vs Postop inmediato

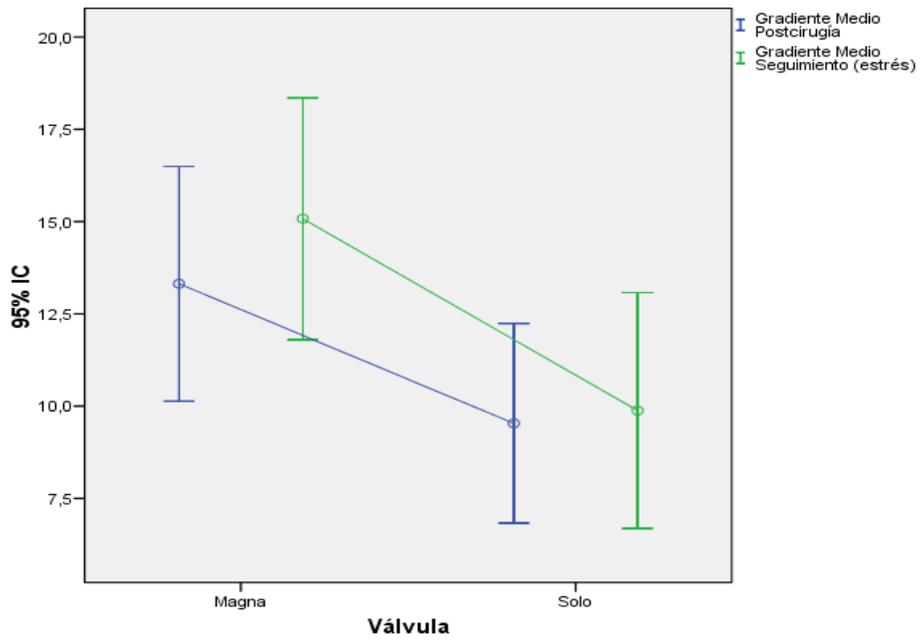


Fig. 45 Diferencial Gradiente Med. Stress vs Postop inmediato

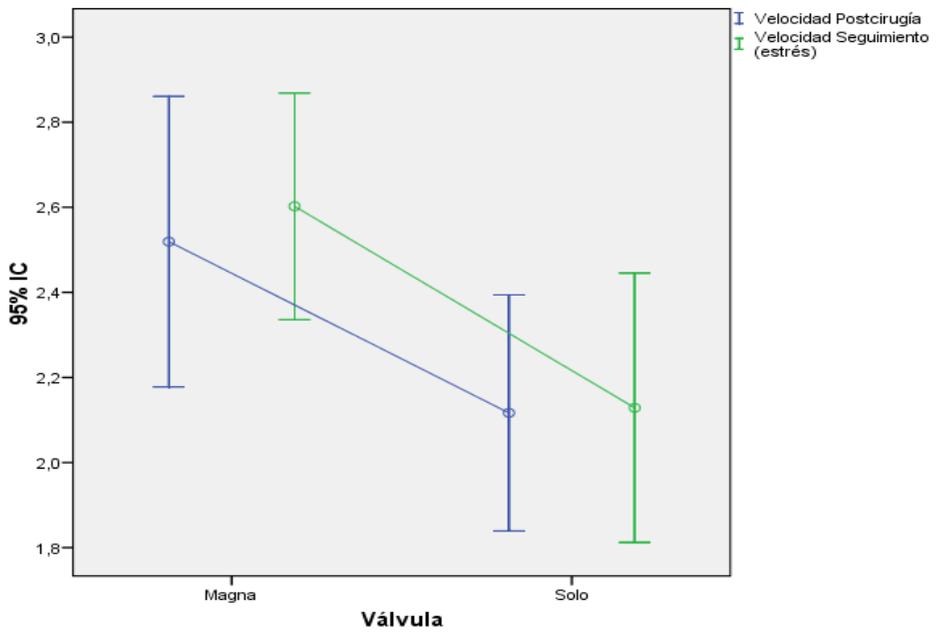


Fig. 46 Diferencial Velocidad Max. Stress vs Postop inmediato

Demostrado que la hemodinamia de ambas bioprótesis tiene un comportamiento parejo durante el estrés físico y el postoperatorio inmediato, procederemos a evaluar si la diferencia media en cuanto al gradiente máximo, gradiente medio y velocidad no es estadísticamente diferente a cero. Observamos, que en media el gradiente máximos entre el postoperatorio inmediato y la ecocardiografía de esfuerzo se incrementó en 1.278 mmHg (IC 95%: -1.71 y 4.26). Por lo tanto, el incremento de cero está en el intervalo de confianza, lo que implica que no existen diferencias estadísticamente significativas (p-valor = 0.388). Parecidas conclusiones se alcanzaron con el gradiente medio y la velocidad. En ninguna de las tres variables se determinó una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 28).

Tabla 28. Diferencias en gradientes en Estrés y Eco postoperatorio

	Dif media	IC 95%	p-valor
Dif: Grad. Máximo Estrés - Post	1,278	(-1,71 - 4,26)	0,388
Dif: Grad. Medio Estrés - Post	1,004	(-0,3 - 2,31)	0,126
Dif: Velocidad Estrés-Post	0,045	(-0,14 - 0,23)	0,613

Cuando la diferencia entre ambas situaciones clínicas (postoperatorio inmediato y ejercicio físico) se computa a partir de la diferencia porcentual, obtenemos el mismo resultado, donde el 0 está incluido en el intervalo de confianza, y por lo tanto, no existe significación estadística en cuanto a la reducción de ambos gradientes (Tabla 29).

Tabla 29. Diferencias porcentuales en gradiente en Estrés y Eco postoperatorio

	Dif media	IC 95%	p-valor
Dif %: Grad. Máximo Estrés - Post	15,51%	(-6,3% - 37,3%)	0,155
Dif %: Grad. Medio Estrés - Post	15,85%	(-3,3% - 35%)	0,101
Dif %: Velocidad Estrés-Post	4,56%	(-4,8% - 13,9%)	0,324

A continuación adjuntamos los gráficos de cada una de las tres variables y el intervalo de confianza entre el postoperatorio inmediato y el estrés físico junto con el intervalo de confianza. En todos los casos podemos observar que el cero está incluido en el intervalo de confianza. A parte, vamos un paso más allá y presentamos la gráfica de las diferencias entre ambas bioprótesis. Las siguientes gráficas (fig.47-49) hacen referencia a la diferencia entre ambas situaciones clínicas.

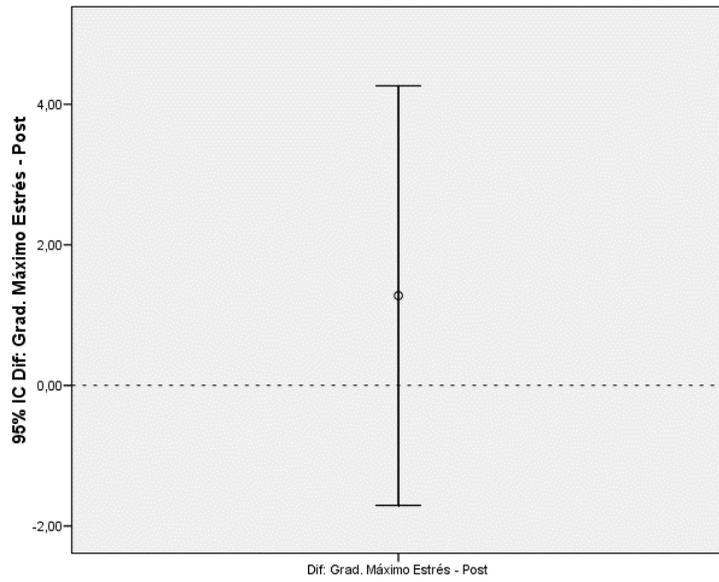


Fig. 47 Diferencias del gradiente máximo entre visita post-cirugía y estrés.

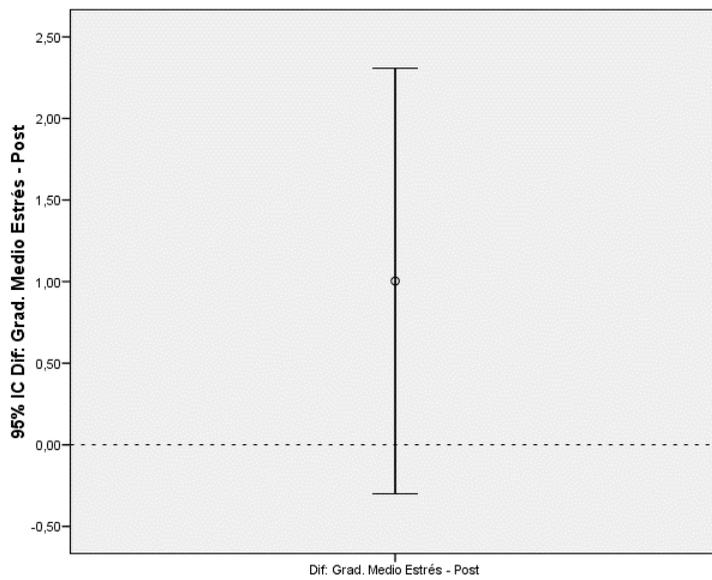


Fig. 48 Diferencias del gradiente medio entre visita post-cirugía y estrés.

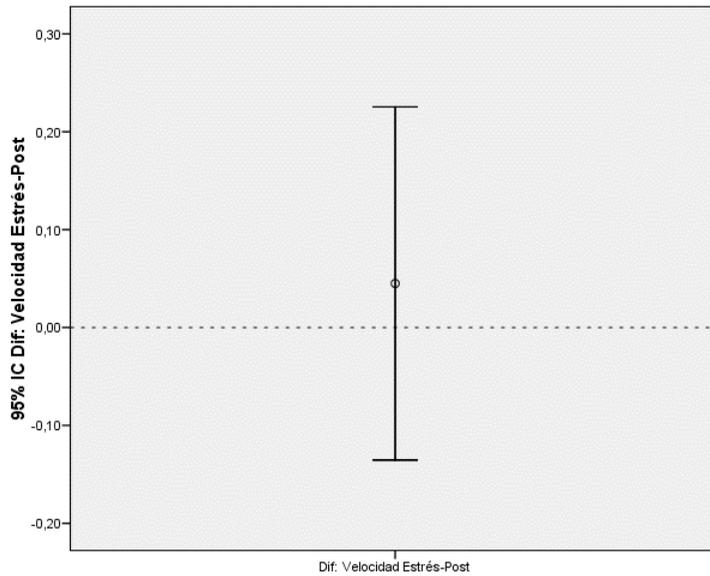


Fig. 49 Diferencias de Velocidad Max.entre visita post-cirugía y estrés.

Presentando los datos en función de la bioprótesis implantada el intervalo de confianza continuará teniendo el valor 0 incluido, por lo que no existirán diferencias estadísticas (fig.50-52)

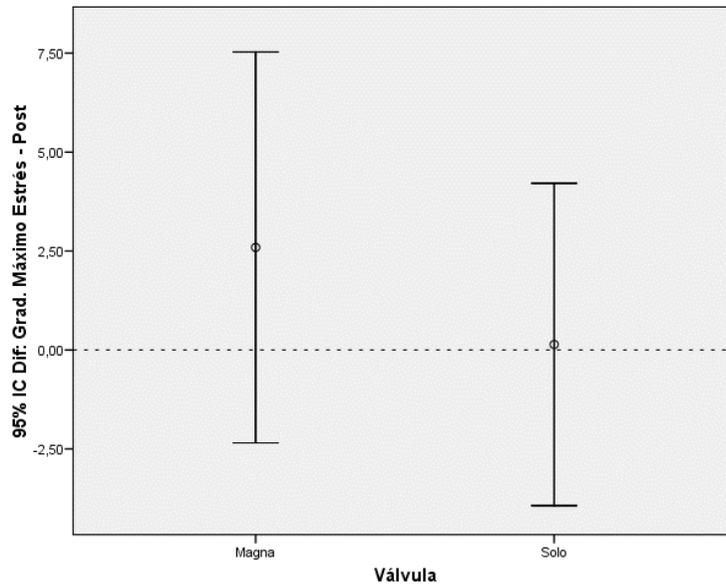


Fig. 50 Diferencias por válvula del gradiente máximo entre visita post-cirugía y estrés.

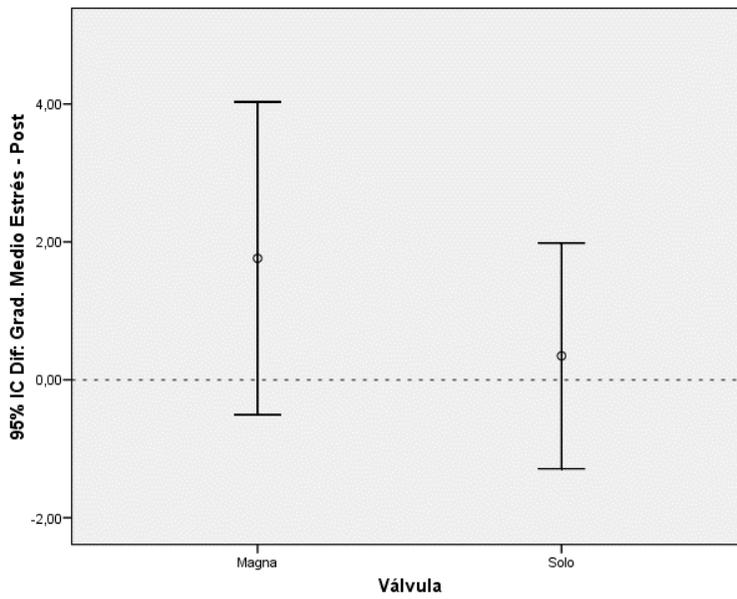


Fig. 51 Diferencias por válvula del gradiente medio entre visita post-cirugía y estrés.

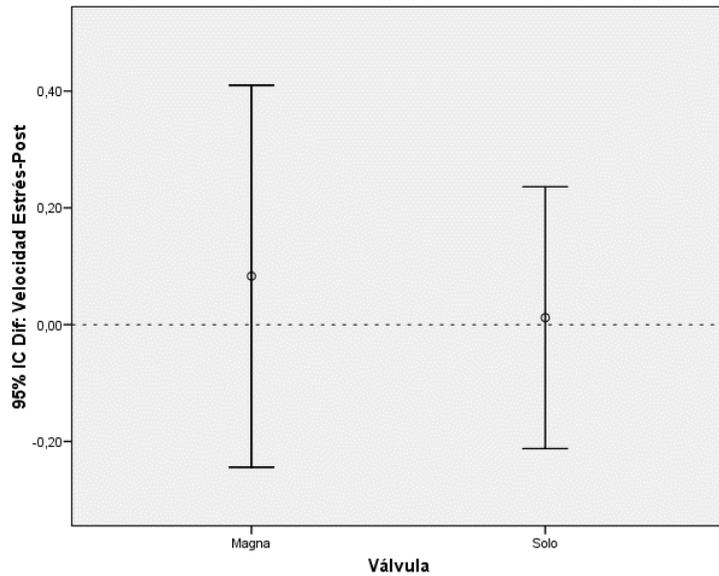


Fig. 52 Diferencias por válvula de Velocidad máxima entre visita post-cirugía y estrés.

Como se ha mencionado con anterioridad, el análisis de la diferencia porcentual de ambos los gradientes obtenidos en el postoperatorio inmediato y durante el protocolo de estrés físico tampoco demuestra diferencias significativas tanto en valor crudo como porcentual (fig. 53-58)

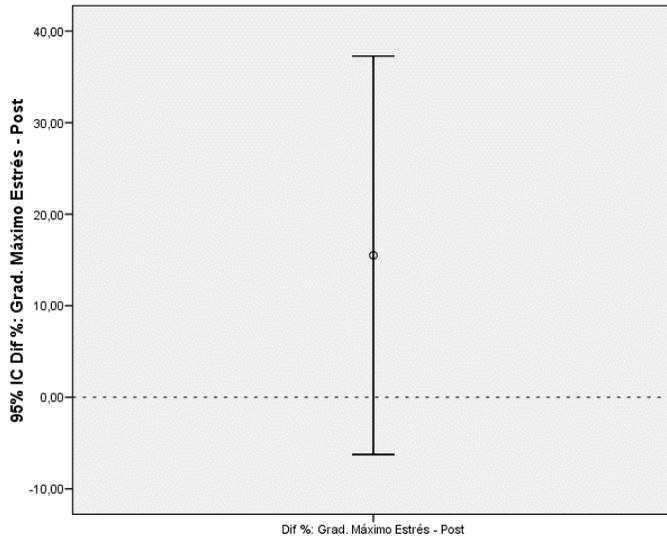


Fig. 53 Diferencia porcentual del gradiente máximo entre visita post-cirugía y estrés

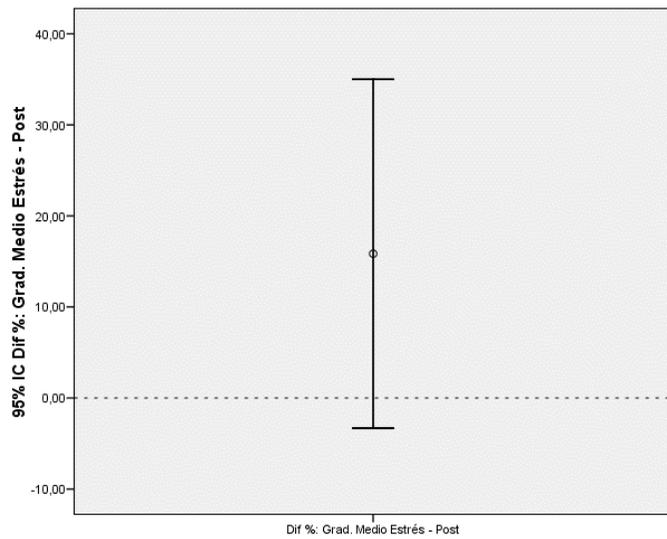


Fig. 54 Diferencia porcentual del gradiente medio entre visita post-cirugía y estrés

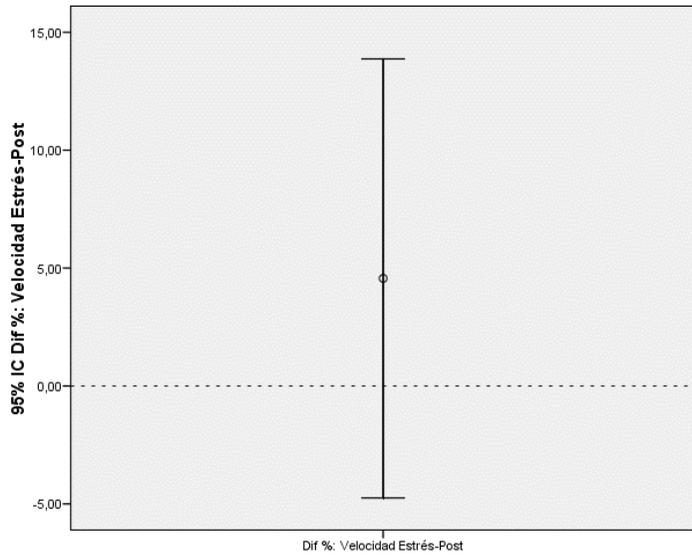


Fig. 55 Diferencia porcentual de la velocidad max. entre visita post-cirugía y estrés

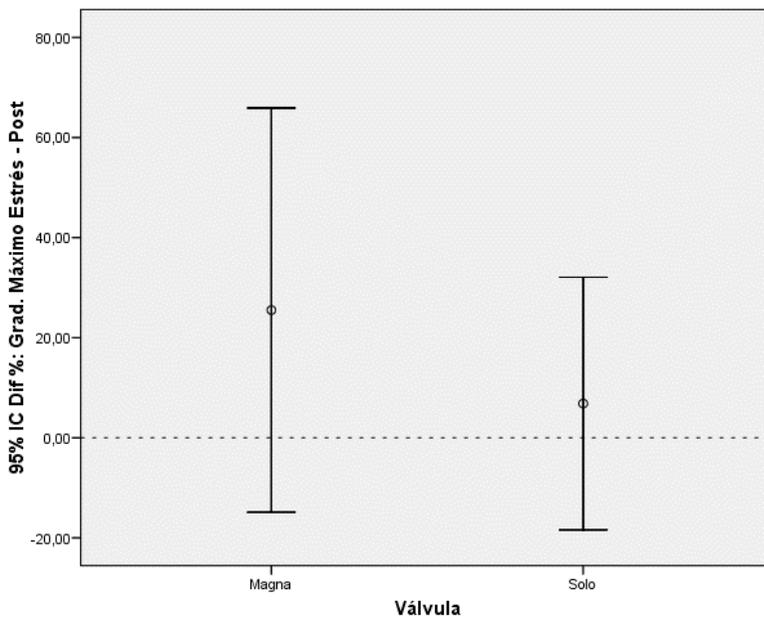


Fig. 56 Diferencia porcentual por válvula del gradiente máximo entre visita post-cirugía y estrés.

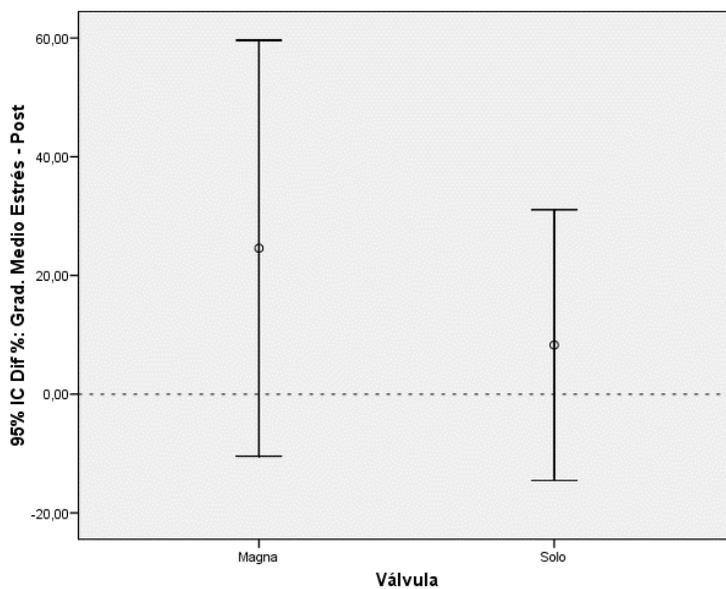


Fig. 57 Diferencia porcentual por válvula del gradiente medio entre visita post-cirugía y estrés

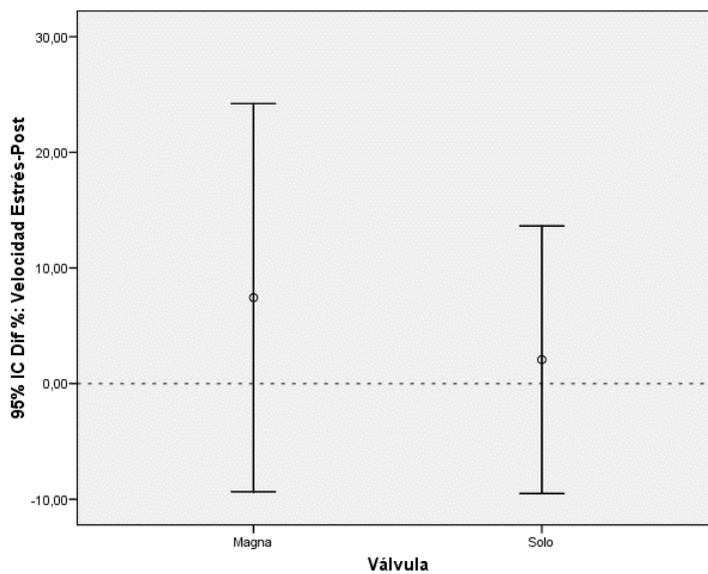


Fig. 58 Diferencia porcentual por válvula de la velocidad máx entre visita post-cirugía y estrés

Evaluaremos a continuación si el perfil hemodinámico durante el postoperatorio inmediato puede ser utilizado para prever gradientes elevados durante un ejercicio de estrés físico, analizando la correlación de los datos de estas dos situaciones hemodinámicas. En el primer caso, observamos que la correlación entre los gradientes máximos es de 0.714 (correlación de Pearson, p-valor < 0.01), en el caso del gradiente medio es de 0.825 (p-valor < 0.01) y la velocidad de 0.655. En todos los obtenemos una correlación positiva, que en el caso del gradiente medio se acerca más al valor entero. Por tanto, podemos asegurar que en todos los casos que observamos gradientes elevados durante el postoperatorio inmediato lo presentarán durante el ejercicio físico, en especial, el valor del gradiente medio (Fig.59-61).

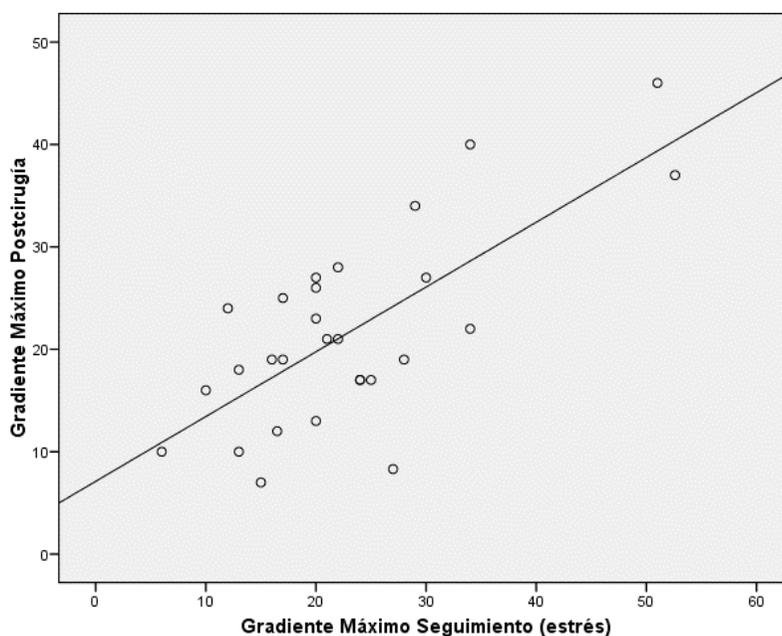


Fig. 59 Correlacion de Pearson gradiente máximo estrésvs seguimiento (0.714)

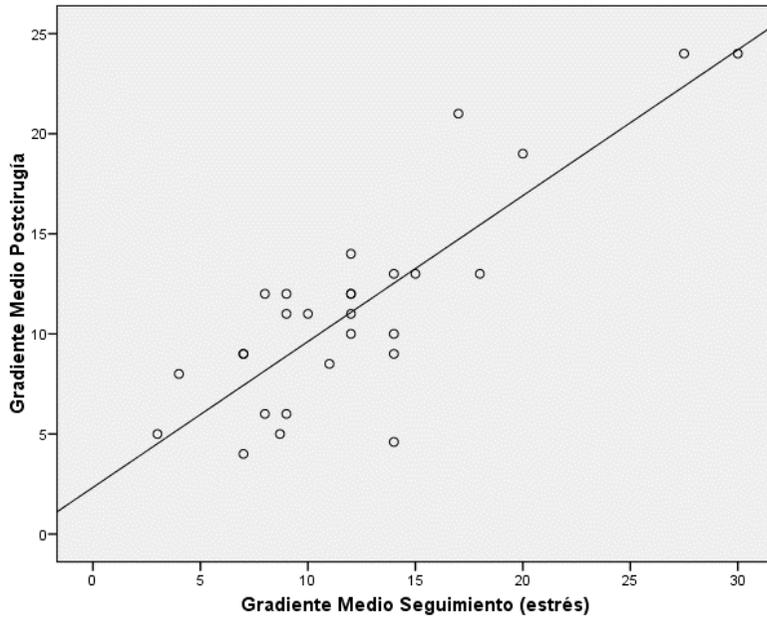


Fig. 60 Correlacion de Pearson gradiente medio estrés vs seguimiento (0.825)

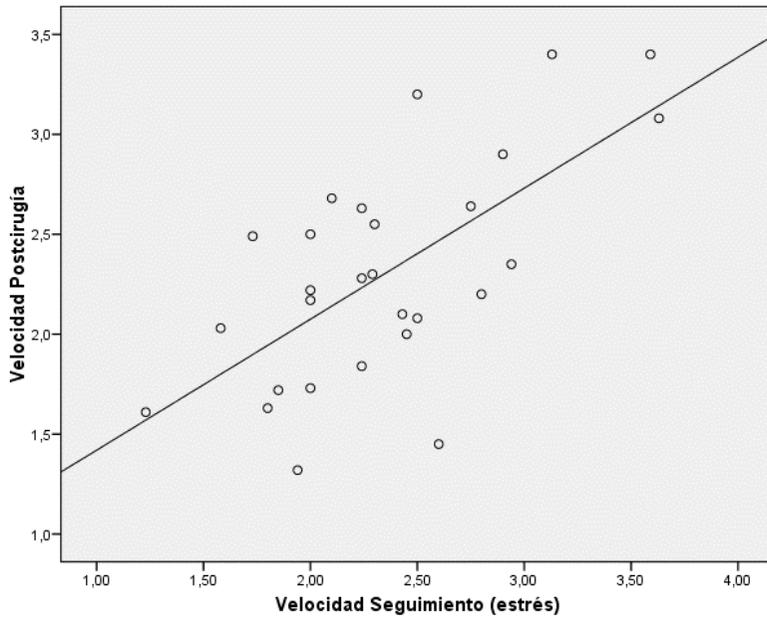


Fig. 61 Correlacion de Pearson Velocidad Max. estrés vs seguimiento (0.655)

Por último, se aporta una gráfica con la evolución de los gradientes en todos los pacientes con ecocardiografía de estrés, demostrando homogeneidad en el comportamiento (Fig 62-64).

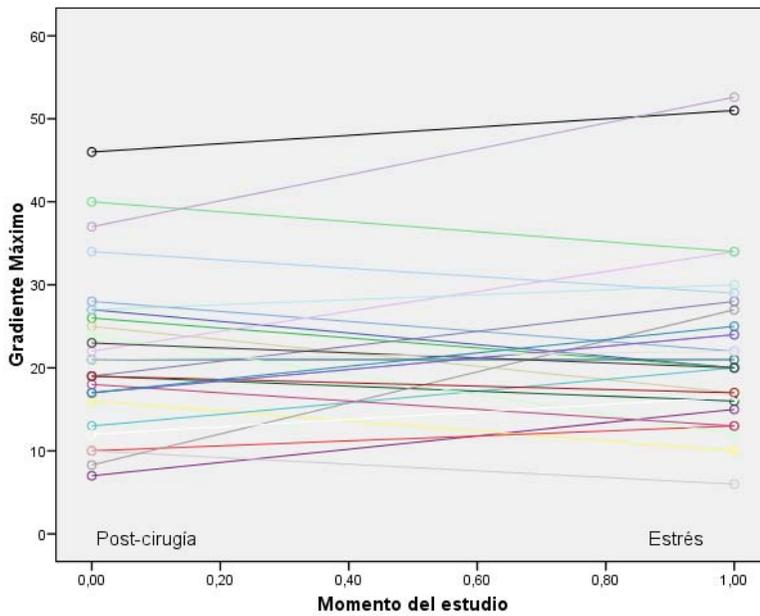


Fig. 62 Evolución gradiente máximo post vs estrés

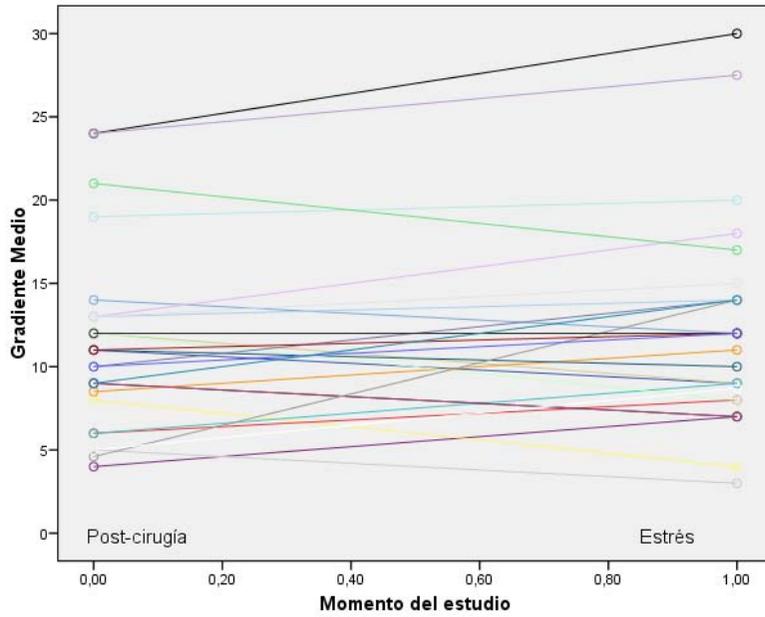


Fig. 63 Evolución gradiente medio post vs estrés

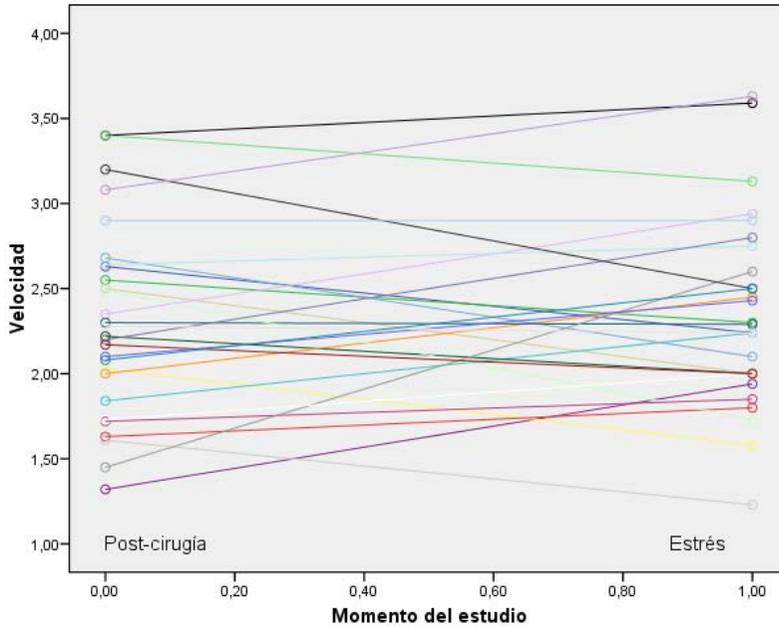


Fig. 64 Evolución Velocidad max. post vs estrés

8. DISCUSIÓN

8.1 INTRODUCCIÓN

Las bioprótesis sin soporte, comúnmente denominadas stentless utilizando el léxico anglosajón, aportan evidentes ventajas hemodinámicas ya que son menos obstructivas que sus equivalentes soporte. Desde las primeras series presentadas por T.David en la década de los 90, se constató un excelente perfil hemodinámico (32), sin que este hecho se tradujera en un aumento de la supervivencia a largo plazo. Incluso estudiando la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, considerada como un factor pronóstico favorable, no se obtuvieron datos concluyentes de que beneficiasen en términos de supervivencia a los paciente. Dunning, en 2007, llega a la conclusión de que a pesar de la mejora hemodinámica de la Sorin Freedom Solo respecto a la estentada Sorin More, la regresión de la masa ventricular izquierda al año no presenta diferencias significativas(11). Unos años más tarde Cohen llegará a la misma conclusión comparando las bioprótesis STJD Toronto y Carpentier Edwards de pericardio(12).

El metanálisis publicado en 2007 por Kunadian (13) si encuentra diferencias significativas en el perfil hemodinámico de las bioprótesis sin soporte analizadas, junto a una regresión más precoz de la hipertrofia ventricular izquierda a los 6 meses. No obstante, estas diferencias desaparecen al año del implante valvular (13). En cambio, el metaanálisis publicado por Payne (14) un año más tarde no documentará resultados hemodinámicos tan diferentes y justificando el similar curso evolutivo a largo plazo de ambas bioprótesis. Por tanto, según los resultados de los principales metaanálisis las bioprotesis sin soporte no parecen prolongar la supervivencia de los pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica.

Rahimtoola (35) introdujo en 1978 el concepto de estenosis protésica postoperatoria, conocido como “Prothetesis-Patient Mismatch” con las siglas PPM, documentando una incidencia del 50% en las prótesis implantadas en esos momentos. Casi dos décadas más tarde, Pibarot presentó una fórmula matemática para calcular el grado de PPM mediante una relación entre el área valvular y la superficie corporal. Incluso, permitía establecer la severidad del PPM, apreciando menor porcentaje de prótesis hemodinámicamente obstructivas en las Stentless (36, 53). No obstante, no queda claro el factor pronóstico negativo del PPM, incluso siendo este

severo. En series como la de Milano (41), Nozohoor (42) y Gelsomino (44) el PPM no parece afecta la supervivencia a largo plazo. En cambio, el trabajo publicado en *Circulation* por Mohty si establece menor supervivencia para los pacientes con Mismatch protésico (40).

Dada la falta evidencia científica en cuanto al beneficio clínico o evolutivo (en forma de mayor supervivencia) de las bioprótesis sin soporte, su dificultad técnica durante el implante y la mejora de los parámetros hemodinámicos de las bioprótesis soportadas de tercera generación, nos planteamos si las bioprótesis sin soporte, y en concreto la Sorin Solo, podría aportar un beneficio en pacientes con elevada capacidad de ejercicio físico. Es decir, nuestra hipótesis de trabajo era que al ser menos obstructivas que las bioprótesis estentadas, se produciría una menor elevación de gradientes y velocidad transvalvular que permitiera una mayor capacidad de trabajo. Por ello, podría ser la bioprótesis de elección en pacientes físicamente muy activos.

La comparación del perfil hemodinámico entre prótesis cardiaca en estrés es habitualmente realizada siguiendo un protocolo de infusión de Dobutamina a dosis creciente, consiguiendo un incremento del gasto cardiaco y de la velocidad del flujo sanguíneo transvalvular (54). Este último hecho permite magnificar las diferencias hemodinámicas de las bioprótesis cardiacas, determinando cuales son menos obstructivas. A pesar de que en la literatura se aportan numerosos estudios ecocardiográficos siguiendo estos protocolos de estrés farmacológico(17, 18), en nuestro grupo nos decantamos por un modelo más fisiológico de estrés hemodinámico. Al igual que el estudio multicéntrico publicado por Reposini en 2012(34), optamos por realizar un estudio de estrés físico a cargas de trabajo máximas mediante cicloergómetro, siguiendo las recomendaciones de la “European Association of Echocardiography recommendation on stress Echocardiography”(52). Como bien se indica en este documento, el protocolo de estrés físico es más seguro para los pacientes valvulares que el realizado con dobutamina. A su vez, permite una estimación directa del trabajo realizado, siendo una de las hipótesis principales del trabajo que las Stentless al ser menos obstructivas durante el esfuerzo permiten a los pacientes una mayor capacidad de esfuerzo físico. Por tanto, dado la ausencia de diferencias clínicas y del pronóstico a

largo plazo de las Stentless, centramos nuestro trabajo en la comparativa de los parámetros hemodinámicos determinados mediante ecocardiografía estrés físico buscando un mejor rendimiento en situaciones de esfuerzo.

8.2 ANALISIS DESCRIPTIVO

Comparando las variables sociodemográficas y el perfil de riesgo determinamos que la población de pacientes a los que implantamos la Sorin Solo era similar a la Edwards Magna en la cohorte sociodemográfica. La edad media fue de 74.9 años, sin diferencia entre ambos grupos, y similar al estudio multicéntrico italiano presentado por Repossini (34). Los factores de riesgo estudiados (tabaquismo, hipertensión, dislipemia, diabetes, vasculopatía, EPOC e insuficiencia renal) no presentaron diferencias significativas. En cambio, si encontramos diferencias significativas en la distribución de sexos. Cabe recordar que se trata de un estudio clínico observacional no randomizado. De esta forma, la Sorin Solo fue implantada preferentemente en mujeres y en pacientes con escasa superficie corporal (ambos factores relacionados), existiendo diferencias estadísticamente significativas en género y superficie corporal. Obviamente, este hecho se explica por la optimización del área geométrica anular aórtica en caso de las bioprótesis stentless que permite una incidencia menor de PPM, como es demostrado al comparar el tamaño protésico comercial con el diámetro del tallo de Hegar en el grupo principal a estudio.

En cuanto a las variables clínicas, ambos grupos fueron similares en presentación clínica según la escala NYHA y la CCS. En el perfil de riesgo medido según la Euroscore logístico I y II, no se observaron diferencias estadísticas significativas. No obstante, la distribución desigual de género creó cierta tendencia estadística (sin alcanzar la significación $p=0.06$) a presentar un perfil de riesgo mayor en el grupo de pacientes con Sorin Solo según la escala de riesgo Euroscore logístico I. Pensamos que es debido a la desigual distribución de género, que confiere mayor riesgo al sexo femenino,

significativamente mayor en el grupo de la bioprótesis Sorin Solo en la cohorte sociodemográfica.

Tampoco la cirugía concomitante coronaria o valvular mitral fue distinta en ambos grupos. En cambio, si se determinaron diferencias significativas en la fracción eyección. De hecho, la Sorin Solo fue implantada en 37 pacientes (68%) con fracción de eyección superior a 60% por 65 (43.6%) de la Edwards Magna. De todas formas, este sesgo solo podía beneficiar los resultados del perfil hemodinámico de la bioprótesis Edwards Magna (por la influencia de la disfunción contráctil en un menor incremento de gradientes) y debe su explicación al preferir los cirujanos de nuestro grupo una bioprótesis de rápido implante en pacientes con baja fracción de eyección.

Más interesante resulta el análisis de los tiempos quirúrgicos medidos con el tiempo de circulación extracorpórea y el de isquemia miocárdica. Estos tiempos fueron significativamente más prolongados en la Sorin Solo, demostrando que a pesar de las mejoras técnicas para reducir el tiempo de implante, continua siendo una cirugía más larga y técnicamente más difícil, al menos en nuestro grupo. De hecho, la media de tiempo de extracorpórea y de isquemia de la Sorin Solo (131.4/104.41) supero en 30 minutos los tiempos reflejados en la Edwards Magna (98.59/75.56). Estos tiempos, incrementados en 30 minutos en el grupo de la bioprótesis no soportada, son similares al publicado por Khoo en 2013.

Por último, en nuestro grupo esta prolongación de los tiempos quirúrgicos debido a una mayor dificultad técnica no implico un impacto negativo en la mortalidad, siendo esta de 3.4% (5/149 pacientes) en la Edwards Magna y 5.6% (3/54 pacientes) en la Sorin Solo ($p=0.441$).

La selección de pacientes capaces de realizar ejercicio físico en cicloergómetro en el postoperatorio obligo a elegir los mejores pacientes del total de 231 registrados. Por ello, realizamos un comparación de las variables clínicas y quirúrgicas del grupo de estrés con la cohorte sociodemográfica. Al margen de la dislipemia y del tabaquismo, el resto de factores sociodemográficos fueron similares, en especial aquellos más determinantes para el análisis de la hemodinámica valvular como la superficie corporal y género.

Esta selección de pacientes motivo que existieran diferencias significativas en el perfil de riesgo medido con Euroscore logístico, que es claramente superior en la cohorte sociodemográfica de 203 pacientes. No obstante, a pesar del inferior perfil de riesgo de grupo principal, pensamos que es representativo del grupo general para extraer conclusiones hemodinámicas.

La siguiente comparación de cohortes a realizar es la que conforman el grupo con estudio ecocardiográfico completo, es decir entre los pacientes con estudio ecocardiográfico completo sin ecocardiografía de estrés (recogida de retrospectiva) y el grupo principal (con ecocardiografía de estrés y recogida de datos prospectiva). En cuanto al perfil de riesgo, sólo la dislipemia es de forma significativa inferior en la cohorte sociodemográfica. A pesar de que la mayoría de los factores de riesgo y clínicos de forma individual no presenten diferencias significativas (salvo la dislipemia), sí se aprecia que el cálculo según la escala de riesgo Euroscore I es superior en el subgrupo sin ecocardiografía de estrés (9.35 ± 8.33 en cohorte sin estrés y 5.85 ± 2.73 en cohorte con estrés físico). A nuestro parecer, refleja la selección del grupo de ecocardiografía de estrés junto con implante de bioprótesis sin soporte en pacientes con mayor riesgo en la cohorte sociodemográfica. Los datos quirúrgicos y el tamaño valvular no arrojaron diferencias significativas. Por lo tanto, pensamos que, a pesar de estas diferencias del perfil de riesgo, el grupo de pacientes con ecocardiografía completa puede representar al registro completo (231 pacientes) en el estudio del perfil hemodinámico de ambas bioprótesis. El grupo principal con estudio ecocardiográfico de estrés representó el 34.1% de los pacientes con estudio ecocardiográfico completo. Es obligado destacar que este modelo de protocolo de estrés con ejercicio en cicloergómetro ha sido utilizado por Repossini en el estudio multicéntrico italiano de la Sorin Solo (34). Por otro lado, Chambers en 2004 comparó la SJD Toronto con la Carpentier Edwards también utilizando un protocolo de estrés físico (55).

Al comparar las variables demográficas y clínicas del grupo principal, encontramos un sesgo de selección debido a intrínsecas limitaciones del estudio. Al ser un estudio no randomizado la distribución de sexos en el grupo de estrés resultó desigual. En el grupo de Sorin Solo, el 60% (9 pts)

de los pacientes fueron mujeres, mientras que a ninguna paciente mujer se implantó una Edwards Magna ($p=0.001$). Este hecho tiene una importante influencia sobre la superficie corporal, con 1.9m^2 grupo de la Edwards Magna por tan sólo 1.5m^2 de la Sorin Solo ($p=0.004$). Esto refleja la predilección de nuestro grupo quirúrgico de implantar Sorin Solo en mujeres o pacientes con escasa superficie corporal. Aunque en un principio atribuimos poca importancia a este sesgo de selección, ya que nuestro objetivo principal era evaluar el comportamiento hemodinámico valvular durante el ejercicio físico, será determinante a la hora de comparar las cargas de trabajo máximos durante el ejercicio.

Al margen del género, no se encontraron diferencias significativas en las variables demográficas y clínicas salvo la escala de riesgo Euroscore logístico I donde el perfil de riesgo fue claramente superior en el grupo de Sorin Solo (Magna 4.24 ± 1.55 vs 7.24 ± 2.81 Sorin Solo $p=0.001$). Nuevamente, la distribución del género puede incrementar el perfil de riesgo del subgrupo de la bioprótesis stentless.

Por último, el análisis de las variables quirúrgicas resulta interesante. Los tiempos quirúrgicos de implante de la Sorin Solo medidos mediante el tiempo de extracorpórea y tiempo de isquemia fueron 15 minutos aproximadamente más largos en la Sorin Solo, es decir, algo más breve que los registrados actualmente, pudiendo explicarse por presentar menos procedimientos quirúrgicos asociados. A su vez, mientras que no existen diferencias significativas en cuanto al tamaño valvular (Magna 22.38 mm vs Solo de 22.07mm $p=0.482$), si se observa éstas al comparar el área geométrica del anillo aórtico en la medición con tallo de Hegar (Magna 22.15 vs Solo 20.47 $p=0.002$). Obviamente, este dato es coherente con la menor superficie corporal del grupo de pacientes con implante de Sorin Solo y refleja la capacidad de sobreestimar el tamaño de la bioprótesis stentless al ser un implante completamente supraanular.

8.3 PRIMER OBJETIVO: ESTUDIO COMPARATIVO HEMODINÁMICO DE BIOPRÓTESIS CON Y SIN SOPORTE DURANTE EL EJERCICIO FÍSICO

Existen pocos trabajos que comparen la hemodinámica de las bioprótesis estentadas y sin soporte en situaciones de estrés, en especial, usando un protocolo de ejercicio físico. Chambers en 2004 publico un trabajo comparando el perfil hemodinámico de la SJD Toronto y la Carpentier Edwards (55). La mayor parte de estudios utilizaron el protocolo de estrés con fármacos inotrópicos (Dobutamina), por lo que será más difícil establecer una comparación con nuestra serie (17, 56).

A tenor de los resultados obtenidos del análisis del perfil hemodinámico, podemos determinar que la Sorin Solo presenta un mejor perfil hemodinámico durante el ejercicio físico que la Edwards Magna. De hecho, tanto los gradientes (máximo y medios) como la velocidad máxima transvalvular fueron significativamente menores en la stentless, demostrando ser menos obstructiva al flujo en situaciones de esfuerzo físico. Estos resultados son también similares a otros autores como Khoo o Morsy (17, 56) utilizando un protocolo de estrés farmacológico. De hecho, este último autor aventura a recomendar el implante de bioprótesis stentless en pacientes jóvenes que puedan aprovechar las ventajas hemodinámicas de las stentless. Quizás, más que seleccionar los pacientes en función de la edad, deberíamos hacerlo en función de las actividades físicas habituales realizadas cotidianamente por los pacientes.

Comparando los gradientes en ejercicio físico con el trabajo Multicentrico Italiano publicado en 2011 por Repossini (34), apreciamos que en nuestra serie los gradientes son discretamente más elevados (Gradiente pico/medio de $19.1 \pm 10.9/9.9 \pm 5.8$ por $17.6 \pm 5.6/7 \pm 2.7$ en el multicéntrico italiano). Obviamente, se explica al revisar el tamaño protésico medio de bioprótesis implantada donde apreciamos que nuestra media (22.07mm) es menor que la serie de Repossini (22.9mm).

En el análisis de las cargas de trabajo medidas en watos en la cicloergómetro obtenemos un efecto paradójico al esperado. El grupo con Sorin Solo desarrolla menos carga de trabajo en la ciclostática que el de la

Edwards Magna. De hecho, la media de watos era de $85\pm 16.8W$ en la Magna por $67.7\pm 20.7W$ en la Solo ($p=0.004$), todo ello a pesar de ser significativamente menos obstructivas al flujo sanguíneo. Este efecto paradójico en las cargas de trabajo máximo es atribuido a la distribución desigual del género, que parece revelarse como un factor más determinante para el nivel máximo de trabajo en el ejercicio físico que el tipo de bioprótesis. Por tanto, en caso de rediseñar el estudio sería mandatorio contar con una muestra mayor que permita el análisis separado de ambos sexos.

Cuando ajustamos la diferencia media de gradientes y velocidad máxima presentada a superficie corporal y sexo, vemos que éstas se mantienen, aunque pierde la significación estadística el gradiente máximo. Esto nos permite afirmar que las ventajas hemodinámicas se mantienen incluso ajustando la superficie corporal y sexo.

Por último, analizamos la progresión del gradiente desde el reposo (ecocardiografía de seguimiento) al ejercicio a cargas máximas de trabajo. Como vimos en los resultados, este análisis lo realizamos estudiando las diferencias y diferencias porcentuales entre ambas situaciones hemodinámicas. En situación de reposo, con este tamaño de muestra, sólo apreciamos diferencias estadísticas en la velocidad máxima transvalvular. En cambio, en situación de estrés estas diferencias se magnifican, siendo la diferencia en gradientes y velocidad entre ambas bioprótesis claramente estadísticamente significativas. Por tanto, el estrés parece revelar un patrón obstructivo oculto en el ecocardiograma basal, como menciono en 2004 Cohen(12). No obstante, ambas bioprótesis parecen incrementar los gradientes durante el esfuerzo de forma similar. Sólo se aprecian diferencias estadísticas en la valoración de la diferencia de gradiente medio entre estrés y seguimiento, aunque al realizar la valoración porcentual pierde toda significación. Cuando realizamos el intervalo de confianza del diferencial y diferencial porcentual de los gradientes y velocidad máxima, podemos afirmar que el protocolo eco cardiográfico de estrés físico es capaz de incrementar el flujo sanguíneo transvalvular y los gradientes en todos los pacientes, dando validez al modelo.

8.4 SEGUNDO OBJETIVO: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA HEMODINAMIA VALVULAR EN SITUACIÓN DE REPOSO.

En este apartado aumentamos el número de pacientes al incluir todos aquellos con estudio ecocardiográfico completo (ecocardiografía preoperatoria, postoperatorio inmediato y postoperatorio tardío o de seguimiento). Con ello, podemos aumentar la muestra hasta 48 pacientes con Edwards Magna y 34 pacientes con Sorin Solo (82 paciente). Como suponíamos, al aumentar la muestra los parámetros hemodinámicos valvulares que mostraban tendencia estadística alcanzan valores significativos, siendo más favorables en la Sorin Solo y permitiéndonos afirmar que es claramente menos obstructiva, tanto en el seguimiento (en reposo) como en el postoperatorio inmediato (estado hiperdinámico o similar a esfuerzo físico moderado). Esta conclusión es similar a la obtenida al metanálisis realizado por Kunadian en 2007, donde la revisión de diez artículos le permitió afirmar que el perfil hemodinámico de las stentless era superior.

A su vez, el postoperatorio inmediato puede ayudarnos a estimar el grado de obstrucción de las prótesis cardíacas al realizar ejercicio físico. Por ello, podremos concluir que es muy probable que el perfil hemodinámico durante un protocolo de ejercicio físico sea claramente menos obstructivo en los pacientes en los que implantemos una bioprótesis sin soporte Sorin Solo.

8.5 TERCER OBJETIVO: COMPARACIÓN DEL PERFIL HEMODINÁMICO ENTRE EL POSTOPERATORIO INMEDIATO Y LA SITUACIÓN DE ESTRÉS FÍSICO.

El perfil hemodinámico obtenido durante los 10 primeros días del postoperatorio inmediato es siempre un dato despreciado y no tenido en cuenta en el análisis del perfil hemodinámico de una prótesis valvular, debido a observar valores elevados en gradientes y velocidad máxima transvalvular que magnifican el grado de obstrucción protésica. Sabiendo que durante el postoperatorio inmediato existe un estado hiperdinámico debido a la anemia postoperatoria y a un estado inflamatorio post-circulación extracorpórea, comparamos el estado hemodinámico entre el ejercicio en cicloestática a máxima carga y los datos ecocardiográficos obtenidos en el estudio previo al alta. Como ya hemos mencionado con anterioridad, los gradientes y la velocidad máxima en estrés físico son significativamente diferentes, pero no así en el postoperatorio inmediato donde sólo alcanza la significación el gradiente medio. En cambio, al analizar las diferencias entre los valores medios de estas dos situaciones clínicas no encontramos significación estadística, incluso en la comparación de diferencias porcentuales. Esto se traduce en que la variación del perfil hemodinámico entre el estrés físico y el postoperatorio inmediato es escasa e indistinta del tipo de bioprótesis utilizada.

Al comparar las medias con sus desviaciones típicas apreciamos con claridad que los valores se encuentran incrementados en el postoperatorio inmediato, para disminuir durante el seguimiento y, de nuevo, incrementarse al realizar un esfuerzo físico. Por tanto, existe cierta analogía entre la situación hemodinámica valvular durante el postoperatorio inmediato y el estrés físico al tener como referencia el estudio ecocardiográfico de reposo.

Al evaluar el intervalo de confianza de las diferencias de gradientes y velocidad máxima indistintamente del tipo de bioprótesis, vemos con claridad que el cero se encuentra incluido en el intervalo de confianza, por lo que no existen diferencias significativas en la hemodinámica de estas dos situaciones. Por ello, siendo invariable el área valvular, esta similitud en el comportamiento hemodinámico solo puede ser debido a una situación de

aumento del gasto cardiaco producido por la anemia y el estado inflamatorio postoperatorio.

Aplicando el Coeficiente de Correlación de Pearson entre los gradientes y velocidad máxima obtenemos una correlación positiva, que en caso del gradiente medio es de 0.825. Esto nos permite considerar el perfil hemodinámico durante el postoperatorio inmediato, y en especial el gradiente medio, un predictor de gradientes elevados transprotésicos durante el ejercicio físico. En resumen, si un paciente presenta gradientes elevados en el postoperatorio inmediato también los presentará al realizar actividad física demandante. Por ello, el perfil hemodinámico del postoperatorio inmediato podría presentar más relevancia clínica de la que en estos momentos se le atribuye.

8.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio es no ser un estudio randomizado y prospectivo. No obstante, un exhaustivo estudio de las variables demográficas, clínicas y quirúrgicas nos han permitido identificar las diferencias entre los distintos grupos, posibilitando su interpretación. Quizá, el sesgo más importante ha sido la desigual distribución del género en el grupo principal (protocolo de estrés), no pudiendo validar la hipótesis de que las bioprótesis sin soporte permitan un mayor grado de esfuerzo físico, al observar el efecto inverso. En cuanto a la muestra, es un número limitado de pacientes, en especial en la valoración del ejercicio de estrés. El estudio actual más similar al nuestro es el de Khoo (17), donde incluso presenta por grupo un número menor de pacientes (no llegan a la decena).

8.7 RESUMEN

Con todo ello, y a modo de resumen, podemos concluir que la Sorin Solo presenta mejor perfil hemodinámico que la Edwards Magna, tanto en reposo como al realizar cualquier tipo de actividad física. No obstante, las diferencias se incrementan al realizar cualquier grado de esfuerzo, por lo que

podría ser recomendable su implante en pacientes con elevada actividad física.

9. CONCLUSIONES

1. El perfil hemodinámico de la bioprótesis sin soporte Sorin Solo es menos obstructivo que la estentada Edwards Magna durante el ejercicio físico.
2. La bioprótesis Sorin Solo presenta mejor perfil hemodinámico, con gradientes menos elevados y velocidades de aceleración transvalvular más bajas que la Edwards Magna en situación de reposo.
3. La situación hemodinámica valvular durante el postoperatorio inmediato es similar a la alcanzada durante el ejercicio físico con el protocolo de estrés con cicloergómetro, presentando una correlación positiva que nos permiten prever gradientes elevados al ejercicio físico.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012 Oct;42(4):S1-44. PubMed PMID: 22922698.
2. Vilacosta I, Vivas D, López J, San Román JA. Estenosis aórtica grave sintomática: ¿qué es grave, qué es sintomática y qué dicen las guías de práctica clínica sobre su manejo? *Revista Española de Cardiología*. 2015;15(Supl.C):3-9.
3. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *The New England journal of medicine*. 2000 Aug 31;343(9):611-7.
4. Jander N, Minners J, Holme I, Gerdtz E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011 Mar 1;123(8):887-95.
5. Bustamante-Munguira J, Centella T, Polo L, Hornero F. Cirugía cardiovascular en España en el año 2014. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cirugía Cardiovascular*. 2015;22(06):297-313.
6. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jun 20;385(9986):2477-84.
7. 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. *The New England journal of medicine*. 2010 Oct 21;363(17):1597-607.
8. Walther T, Falk V, Diegeler A, Rauch T, Weigl C, Gummert J, et al. Effectiveness of different anticalcification treatments for stentless aortic bioprostheses. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Feb;47(1):23-5.
9. Sénage T, Le Tourneau T, Foucher Y, Pattier S, Cueff C, Michel M, et al. Early Structural Valve Deterioration of Mitroflow Aortic Bioprosthesis: Mode, Incidence, and Impact on Outcome in a Large Cohort of Patients. *Circulation*. 2014 December 2, 2014;130(23):2012-20.
10. Del Rizzo DF, Goldman BS, Christakis GT, David TE. Hemodynamic benefits of the Toronto Stentless Valve. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1996 Dec;112(6):1431-45; discussion 45-6.
11. Dunning J, Graham RJ, Thambyrajah J, Stewart MJ, Kendall SWH, Hunter S. Stentless vs. stented aortic valve bioprostheses: a prospective randomized controlled trial. *European Heart Journal*. 2007 2007-10-01 00:00:00;28(19):2369-74.

12. Cohen G, Zagorski B, Christakis GT, Joyner CD, Vincent J, Sever J, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? Long-term follow-up of a randomized trial comparing Carpentier-Edwards pericardial valve with the Toronto Stentless Porcine Valve. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2010 Apr;139(4):848-59.
13. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, de Belder MA, Hunter S, Kendall S, et al. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. *The Annals of thoracic surgery*. 2007 Jul;84(1):73-8.
14. Payne DM, Pavan Koka H, Karanicolas PJ, Chu MW, Dave Nagpal A, Briel M, et al. Hemodynamic Performance of Stentless Versus Stented Valves: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiac Surgery*. 2008;23(5):556-64.
15. 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 July 4, 2006;114(1 suppl):I-535-I-40.
16. Wendt D, Thielmann M, Plicht B, Assmann J, Price V, Neuhauser M, et al. The new St Jude Trifecta versus Carpentier-Edwards Perimount Magna and Magna Ease aortic bioprosthesis: is there a hemodynamic superiority? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014 May;147(5):1553-60.
17. Khoo JP, Davies JE, Ang KL, Galinanes M, Chin DT. Differences in performance of five types of aortic valve prostheses: haemodynamic assessment by dobutamine stress echocardiography. *Heart (British Cardiac Society)*. 2013 Jan;99(1):41-7. PubMed PMID: 22895641.
18. Sezai A, Kasamaki Y, Abe K, Hata M, Sekino H, Shimura K, et al. Assessment of the St. Jude Medical Regent prosthetic valve by continuous-wave Doppler and dobutamine stress echocardiography. *The Annals of thoracic surgery*. 2010 Jan;89(1):87-92. PubMed PMID: 20103211.
19. Barratt-Boyes BG. Homograft Aortic Valve Replacement in Aortic Incompetence and Stenosis. *Thorax*. 1964;19(2):131-50.
20. Ross DN. Aortic-Valve Replacement. *The Lancet*. 1966;288(7461):461-3.
21. O'Brien MF, Harrocks S, Stafford EG, Gardner MA, Pohlner PG, Tesar PJ, et al. The homograft aortic valve: a 29-year, 99.3% follow up of 1,022 valve replacements. *The Journal of heart valve disease*. 2001 May;10(3):334-44; discussion 5. PubMed PMID: 11380096.
22. Starr A, Edwards ML. Mitral Replacement: Clinical Experience with a Ball-Valve Prosthesis. *Annals of Surgery*. 1961;154(4):726-40.
23. Grondin P, Lepage G, Castonguay Y. Aortic Valvular Replacement: Clinical Experience With 13 Cases. *Canadian Medical Association Journal*. 1964;91(9):405-10.
24. Binet JP DC, Carpenter A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet*. 1965;18(2).

25. Carpentier A LG, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969;58(4).
26. Yoganathan AP1 WY, Sung HW, Jones M. Advances in prosthetic heart valves: fluid mechanics of aortic valve designs. *J Biomater Appl.* 1988;April(2)(4).
27. Flomenbaum MA1 SF. Effects of fixation back pressure and antimineralization treatment on the morphology of porcine aortic bioprosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;Jan(105(1)).
28. Konertz W, Herrmann M, Knauth M, Stabenow I, David T. Preliminary Experience with the Toronto SPV Stentless Porcine Bioprosthesis for Aortic Valve Replacement. *Thorac cardiovasc Surg.* 1994 //19.03.2008;42(01):36-9.
29. Une D, Ruel M, David TE. Twenty-year durability of the aortic Hancock II bioprosthesis in young patients: is it durable enough? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2014 November 1, 2014;46(5):825-30.
30. Loor G, Schuster A, Cruz V, Rafael A, Stewart WJ, Diaz J, et al. The Carpentier-Edwards Perimount Magna mitral valve bioprosthesis: intermediate-term efficacy and durability. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2016 01/2710/21/received 01/12/accepted;11:20.
31. Rubens FD, Rao RV, Chan V, Burwash IG. A Matched-Paired Comparative Analysis of the Hemodynamics of the Trifecta and Perimount Aortic Bioprostheses. *The Journal of heart valve disease.* 2015 Jul;24(4):487-95.
32. David TE, Pollick C, Bos J. Aortic valve replacement with stentless porcine aortic bioprosthesis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 1990 Jan;99(1):113-8.
33. Desai ND, Merin O, Cohen GN, Herman J, Mobilos S, Sever JY, et al. Long-term results of aortic valve replacement with the St. Jude Toronto stentless porcine valve. *The Annals of thoracic surgery.* 2004 Dec;78(6):2076-83; discussion -83.
34. Repossini A, Rambaldini M, Lucchetti V, Da Col U, Cesari F, Mignosa C, et al. Early clinical and haemodynamic results after aortic valve replacement with the Freedom SOLO bioprosthesis (experience of Italian multicenter study). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2012 May;41(5):1104-10.
35. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation.* 1978 Jul;58(1):20-4.
36. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *Journal of the American College of Cardiology.* 2000 Oct;36(4):1131-41.
37. Vermeulen F, Bennink G, Ernst S, Jaarsma W, Chevalier PA, Lutz DV. The Intact porcine bioprosthesis: early world-wide clinical experience and analysis of a single institution's experience. *European journal of cardio-thoracic surgery : official*

journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 1992 19921028 DCOM- 19921028;6 Suppl 1(1010-7940 (Print)):S124-7.

38. Hanayama N, Christakis GT, Mallidi HR, Joyner CD, Femes SE, Morgan CD, et al. Patient prosthesis mismatch is rare after aortic valve replacement: valve size may be irrelevant. *The Annals of thoracic surgery*. 2002 Jun;73(6):1822-9; discussion 9.

39. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Ennker IC, Ennker J. Impact of valve prosthesis-patient mismatch estimated by echocardiographic-determined effective orifice area on long-term outcome after aortic valve replacement. *American heart journal*. 2008 Jun;155(6):1135-42.

40. Mohty D, Malouf JF, Girard SE, Schaff HV, Grill DE, Enriquez-Sarano ME, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival in patients with small St Jude Medical mechanical prostheses in the aortic position. *Circulation*. 2006 Jan 24;113(3):420-6. PubMed PMID: 16415379.

41. Milano AD, De Carlo M, Mecozzi G, D'Alfonso A, Sciotti G, Nardi C, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up. *The Annals of thoracic surgery*. 2002 Jan;73(1):37-43.

42. Nozohoor S, Nilsson J, Luhrs C, Roijer A, Sjogren J. Influence of prosthesis-patient mismatch on diastolic heart failure after aortic valve replacement. *The Annals of thoracic surgery*. 2008 Apr;85(4):1310-7.

43. Dalmau MJ, Gonzalez-Santos JM, Blazquez JA, Sastre JA, Lopez-Rodriguez J, Bueno M, et al. Hemodynamic performance of the Medtronic Mosaic and Perimount Magna aortic bioprostheses: five-year results of a prospectively randomized study. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011 Jun;39(6):844-52; discussion 52.

44. Gelsomino S, Morocutti G, Masullo G, Da Col P, Frassani R, Spedicato L, et al. Patient-prosthesis mismatch after small-size stentless aortic valve replacement. *J Card Surg*. 2004 Mar-Apr;19(2):91-7. PubMed PMID: 15016042. Epub 2004/03/16. eng.

45. Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Ruzicka D, Wottke M, Bauernschmitt R, et al. Impact of patient-prosthesis mismatch on exercise capacity in patients after bioprosthetic aortic valve replacement. *Heart (British Cardiac Society)*. 2008 May;94(5):637-41. .

46. Iung B, Baron G, Butchart EG, 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 Jul;24(13):1231-43.

47. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010 Jan 5;121(1):151-6.

48. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation*. 1991 Oct;84(4):1625-35.
49. Gulbins H, Reichenspurner H. Which patients benefit from stentless aortic valve replacement? *The Annals of thoracic surgery*. 2009 Dec;88(6):2061-8.
50. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 1999 Jun;15(6):816-22; discussion 22-3.
51. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012 Apr;41(4):734-44; discussion 44-5.
52. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement--Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J*. 2009 Feb;30(3):278-89.
53. Pibarot P, Dumesnil JG, Leblanc MH, Cartier P, Metras J. Changes in left ventricular mass and function after aortic valve replacement: a comparison between stentless and stented bioprosthetic valves. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 1999 Nov;12(11):981-7.
54. Silberman S, Shaheen J, Merin O, Fink D, Shapira N, Liviatan-Strauss N, et al. Exercise hemodynamics of aortic prostheses: comparison between stentless bioprostheses and mechanical valves. *The Annals of thoracic surgery*. 2001 Oct;72(4):1217-21..
55. Chambers J, Rimington H, Rajani R, Hodson F, Blauth C. Hemodynamic performance on exercise: comparison of a stentless and stented biological aortic valve replacement. *The Journal of heart valve disease*. 2004 Sep;13(5):729-33.
56. Morsy S, Zahran M, Usama M, Elkhashab K, Abdel-Aziz I. Hemodynamic performance of stentless porcine bioprosthesis and mechanical bileaflet prosthesis using dobutamine stress echocardiography. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 2001 Oct;13(4 Suppl 1):129-35.