

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Estenosis aórtica severa sintomática en octogenarios. Necesidad de intervención

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR
Pablo Díez Villanueva

Directores

Manuel Martínez-Sellés
Pedro Luis Sánchez Fernández
Francisco Fernández-Avilés

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA SINTOMÁTICA EN
OCTOGENARIOS. NECESIDAD DE INTERVENCIÓN.**

TESIS DOCTORAL

PABLO DÍEZ VILLANUEVA

Directores:

- MANUEL MARTÍNEZ-SELLÉS D'OLIVEIRA-SOARES.**
- PEDRO LUIS SÁNCHEZ FERNÁNDEZ.**
- FRANCISCO FERNÁNDEZ-AVILÉS.**

Madrid, 2014

PABLO DÍEZ VILLANUEVA

**TÍTULO: ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA SINTOMÁTICA
EN OCTOGENARIOS. NECESIDAD DE INTERVENCIÓN.**

DIRECTORES:

- **PROFESOR MANUEL MARTÍNEZ-SELLÉS:**
PROFESOR TITULAR DE MEDICINA, UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID.
JEFE DE SECCIÓN DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID.

- **PROFESOR PEDRO LUIS SÁNCHEZ FERNÁNDEZ:**
PROFESOR ASOCIADO DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE SALAMANCA
JEFE DE SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA.

- **PROFESOR FRANCISCO FERNÁNDEZ-AVILÉS:**
CATEDRÁTICO DE MEDICINA.
FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.
JEFE DE SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID

AGRADECIMIENTOS.

Tatá siempre decía que tenía que dar las gracias a mis padres, pues con trabajo y esfuerzo consiguieron ser lo que son. Decía también que tenía que valorar lo mucho que les costó llegar hasta donde están, y lo mucho que habían trabajado para que a mis hermanos y a mi no nos faltara de nada. No tengo mejor ejemplo ni puedo estar más agradecido. Y nunca lo diré lo suficiente.

A Noni y a Isabel, mis hermanos. Todo genialidad y generosidad. Gracias por vuestro apoyo e ilusión, siempre. Este trabajo, y lo que soy, tiene mucho que ver con vosotros.

A Aleida, gracias por apoyarme y animarme siempre, por estar ahí, por ser un ejemplo de esfuerzo y tenacidad, por tu cariño y comprensión.

A Manuel Martínez-Sellés, por su ejemplo, como persona, como médico y como científico, trabajador incansable y perseverante. Gracias por todo el trabajo y las horas que hemos compartido.

A Pedro Luis Sánchez, por su apoyo y confianza, su ejemplo y dedicación, su ánimo y estímulo constante.

A Francisco Fernández-Avilés, por su determinación y estímulo en pro del sacrificio y el trabajo duro, la exquisitez y excelencia en la práctica clínica; y porque siempre creyó en mí.

Al trabajo excepcional de los investigadores del registro PEGASO.

Al Servicio de Cardiología del Hospital Gregorio Marañón.

A todas las personas que han hecho posible esta Tesis.

Tatá era mi abuela. Y siempre tenía razón. Con todo mi corazón, gracias.

ÍNDICE.

| | |
|---|----|
| TÍTULO. | 1 |
| TÍTULO Y DIRECTORES. | 2 |
| AGRADECIMIENTOS. | 3 |
| ÍNDICE. | 4 |
| 1- RESUMEN. | 6 |
| 2- INTRODUCCIÓN. | 8 |
| 3- LA ESTENOSIS AÓRTICA EN EL OCTOGENARIO. | 10 |
| 1- Etiología y epidemiología. | 10 |
| 2- Patogenia y fisiopatología. | 14 |
| 3- Manifestaciones clínicas. | 22 |
| 4- Exploración física y evaluación diagnóstica. | 25 |
| 5- Historia natural. | 28 |
| 6- Tratamiento quirúrgico. | 31 |
| 7- Tratamiento médico. | 36 |
| 8- Valvuloplastia percutánea. | 38 |
| 9- Implantación valvular aórtica transcatóter. | 39 |
| 4- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS. | 54 |
| 5- MATERIAL Y MÉTODOS. | 55 |
| 6- RESULTADOS. | 62 |
| 7- DISCUSIÓN. | 78 |
| 8- CONCLUSIONES. | 84 |
| 9- BIBLIOGRAFÍA. | 86 |

| | |
|---|------------|
| 10- ANEXOS. | 116 |
| Anexo 1. Relación centros participantes en el registro PEGASO. | 116 |
| Anexo 2. | 118 |
| Tabla A. Manejo programado, propensity score. | 118 |
| Tabla B. Manejo realizado, propensity score. | 120 |
| Tabla C. Manejo realizado excluyendo 26 pacientes que fallecieron antes de la intervención, propensity score. | 122 |
| Tabla D. Comparación de los datos clínicos, ecocardiográficos y tratamiento médico en función de la intervención realizada. | 124 |
| Tabla E. Comparación de los datos clínicos, ecocardiográficos y tratamiento médico en función del tratamiento realizado, excluyendo 26 pacientes que fallecieron antes de la intervención. | 127 |
| Anexo 3. Puntuación de propensión (propensity score) para manejo programado y manejo realizado. | 130 |
| Anexo 4. Cuaderno de recogida de datos. | 139 |
| 11- SUMMARY | 148 |

1. RESUMEN.

Antecedentes. La sustitución valvular aórtica (SVAo) es el tratamiento de elección para la estenosis aórtica (EAo) severa sintomática. Sin embargo, los pacientes ancianos son frecuentemente tratados con medicamentos o con la implantación de válvula aórtica transcatheter (TAVI). Nuestro objetivo fue estudiar los factores asociados con la elección del tratamiento y el pronóstico en pacientes octogenarios con EAo severa sintomática.

Métodos y resultados. Registro prospectivo que incluyó pacientes de edad ≥ 80 años con EAo severa sintomática. Un total de 928 enfermos fueron incluidos. La edad media fue de $84,2 \pm 3,5$ años, el 58,8% eran mujeres, y sólo el 49,0% eran independientes (índice de Katz A). El manejo planificado más frecuente fue la terapia conservadora en 423 pacientes (46%), seguido por TAVI en 261 (28%), y SVAo en 244 (26%). Una comparación entre pacientes programados para someterse a SVAo y los pacientes tratados de forma conservadora reveló que estos últimos eran más ancianos y presentaban con mayor frecuencia enfermedad coronaria, fibrilación auricular y demencia. Las puntuaciones en relación con dependencia (Katz), comorbilidad (Charlson) y riesgo quirúrgico (EuroSCORE) fueron menos favorables en este grupo. Además, estos pacientes presentaron menor gradiente transvalvular, fracción de eyección ventricular izquierda, hematocrito y aclaramiento de creatinina. Los pacientes programados para TAVI mostraron valores intermedios entre los otros dos grupos, a excepción de la fracción de eyección, el hematocrito y el aclaramiento de creatinina, que tenían valores similares a los de los pacientes tratados médicamente. La principal razón para no indicar SVAo en 684 pacientes fue el alto riesgo quirúrgico (322 [47,1%]), otros motivos médicos (193 [28,2%]), la negativa del paciente (134 [19,6%]), y la negativa de la familia en el caso de pacientes incapacitados para la toma de decisiones (35 [5,1%]). El tiempo medio desde la decisión de tratamiento hasta la SVAo fue de $4,8 \pm 4,6$ meses y de $2,1 \pm 3,2$ meses para

TAVI, $p < 0,001$. Durante el seguimiento (rango intercuartílico: 11,2 a 38,9 meses), 357 pacientes (38,5%) fallecieron. Las tasas de supervivencia a los 6, 12, 18, y 24 meses fueron 81,8%, 72,6%, 64,1% y 57,3%, respectivamente. Las causas más frecuentes de muerte fueron insuficiencia cardíaca / shock en 108 pacientes (30,3%) y muerte súbita en 67 (18,8%). Las complicaciones de la intervención (SVAo o TAVI) causaron la muerte de 35 pacientes (9,8%), 21 muertes en relación con la SVAo (11,0%) y 14 (6,2%) con TAVI, $p < 0,01$. Otras causas de muerte fueron: infecciones en 22 pacientes (6,2%), cáncer en 16 (4,5%), otras causas no cardíacas en 40 (11,1%) y otras causas cardíacas en 19 (5,3%). En 50 pacientes (14,0%), no se pudo determinar la causa de la muerte. La intervención planificada, ajustado por la puntuación de propensión múltiple – *propensity score*, se asoció con una menor mortalidad en comparación con el tratamiento conservador: hazard ratio (HR) para TAVI de 0,68 (intervalo de confianza [IC] 95%: 0.49-0.93, $p = 0,016$), HR para SVAo de 0,56 (IC 95% 0.39-0.8, $p = 0,002$).

Conclusiones. En este registro multicéntrico, aproximadamente la mitad de los octogenarios con EAo severa sintomática fueron tratados de forma conservadora. La elección del tratamiento conservador fue particularmente común en pacientes de alto riesgo con comorbilidad. Programar un tratamiento conservador se asoció a un peor pronóstico.

2. INTRODUCCIÓN.

Las estimaciones actuales revelan consistentemente un progresivo envejecimiento de la población que será más notable en los próximos años ¹. De este modo, en Estados Unidos había 6,9 millones de personas mayores de 80 años en 1990, estimándose que dicha cifra ascienda a unos 25 millones en 2050. De igual modo, estimaciones llevadas a cabo recientemente por la Organización de Naciones Unidas (ONU) ([interactive database on the Profiles of Ageing 2013](#)) sitúan a nuestro país en el año 2050 como uno de los más envejecidos del mundo, con un total aproximado de 48 millones de personas, de las que el 40% se situaría por encima de los 60 años y los octogenarios llegarán a superar la cifra de 4 millones(<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/ageing/WorldPopulationAgeing2013.shtml>).

La estenosis aórtica (EAo) calcificada es la enfermedad valvular cardíaca más frecuente en los países industrializados, y su prevalencia aumenta con la edad ²⁻⁴. En consecuencia, la EAo constituye un verdadero problema de salud pública y se sospecha que su importancia aumente en el futuro. En la población general, la prevalencia de la EAo severa a los 85 años es del 8,1% ⁵. Sin embargo, los estudios que analizan la historia natural de la enfermedad no incluyen octogenarios o lo hacen en un número muy escaso ⁶. La indicación actual de cirugía en pacientes sintomáticos con EAo severa ^{2, 3} se basa en estudios retrospectivos, así como en el mal pronóstico observado en los registros llevados a cabo en pacientes más jóvenes que reciben tratamiento médico ^{7, 8}, pues se sabe que cuando la EAo severa se hace sintomática conlleva una reducción importante de la supervivencia media ⁹, que es inferior a 5 años sin tratamiento quirúrgico. La sustitución valvular aórtica (SVAo) conlleva una mejoría sintomática sustancial con una buena supervivencia a largo plazo ⁹.

Sin embargo, la decisión de realizar una SVAo en octogenarios sigue siendo un reto, debido principalmente a una mayor morbilidad y mortalidad respecto a los pacientes de menor edad ^{10 11 12}. Aunque las guías no establecen restricciones según la edad, a la mayoría de los pacientes ≥ 80 años con EAo severa no se les propone o rechazan la SVAo ^{6, 13-16}, a pesar de la evidencia de que la SVAo se puede realizar en octogenarios seleccionados con una mortalidad relativamente baja ^{12, 17-25}, y excelentes resultados en términos de calidad y expectativa de vida.

La implantación valvular aórtica transcatóter (TAVI) ha surgido como una alternativa a la SVAo para pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico y al tratamiento médico en pacientes con contraindicaciones para la cirugía, generalmente ancianos. Dados los buenos resultados a medio y largo plazo en términos de mejoría hemodinámica y sintomática, así como de la supervivencia ^{26 27, 28 29, 30}, se estima que en los próximos años aumente su demanda, y probablemente también se amplíen sus indicaciones. Así mismo, la valoración integral de estos pacientes, que debe incluir índices de fragilidad y de dependencia, es fundamental a la hora en la toma de decisiones. Los objetivos de este estudio fueron describir las características basales de los pacientes octogenarios con EAo severa sintomática, analizar los factores que determinan la elección del tipo de tratamiento, y evaluar las variables que afectan el pronóstico a largo plazo, poniendo en evidencia también cuál es posiblemente el tratamiento más adecuado (médico, quirúrgico o percutáneo) para el paciente anciano con EAo grave sintomática.

3. LA ESTENOSIS AÓRTICA EN EL OCTOGENARIO.

3.1. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA.

Desde un punto de vista etiológico, se describen causas primarias y secundarias de EAo.

Entre las causas primarias se encuentran:

- EAo de origen congénito, que se debe a la existencia de una válvula aórtica uni o bicúspide con calcificación superpuesta.
- EAo degenerativa o calcificada. Es la forma más frecuente en los países desarrollados (Europa y Norteamérica).
- EAo de origen reumático. Se trata de la forma más frecuente a nivel mundial, acompañándose de afectación valvular mitral.

Otras causas conocidas, pero mucho menos frecuentes de EAo, son las secundarias, debidas por ejemplo a enfermedades sistémicas, como ocurre en la enfermedad de Paget, la alcaptonuria o el lupus eritematoso sistémico, o en el seno de algunos desórdenes metabólicos, como en la enfermedad de Fabry. Además, la localización geográfica influye enormemente sobre la frecuencia relativa de la etiología de la EAo. En Europa y en Norteamérica la principal causa es la debida a la calcificación valvular.

El programa “*The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*” reclutó en el año 2001 de forma prospectiva a 5001 pacientes, con una edad media de 69 ± 12 años, de los que 1197 tenían EAo ^{31, 32}. Este trabajo proporciona datos muy fiables sobre la etiología de la EAo (**Figura 1**). Se sabe que la forma degenerativa, más frecuente en pacientes más sintomáticos y más enfermos, aumenta con la edad ³¹.

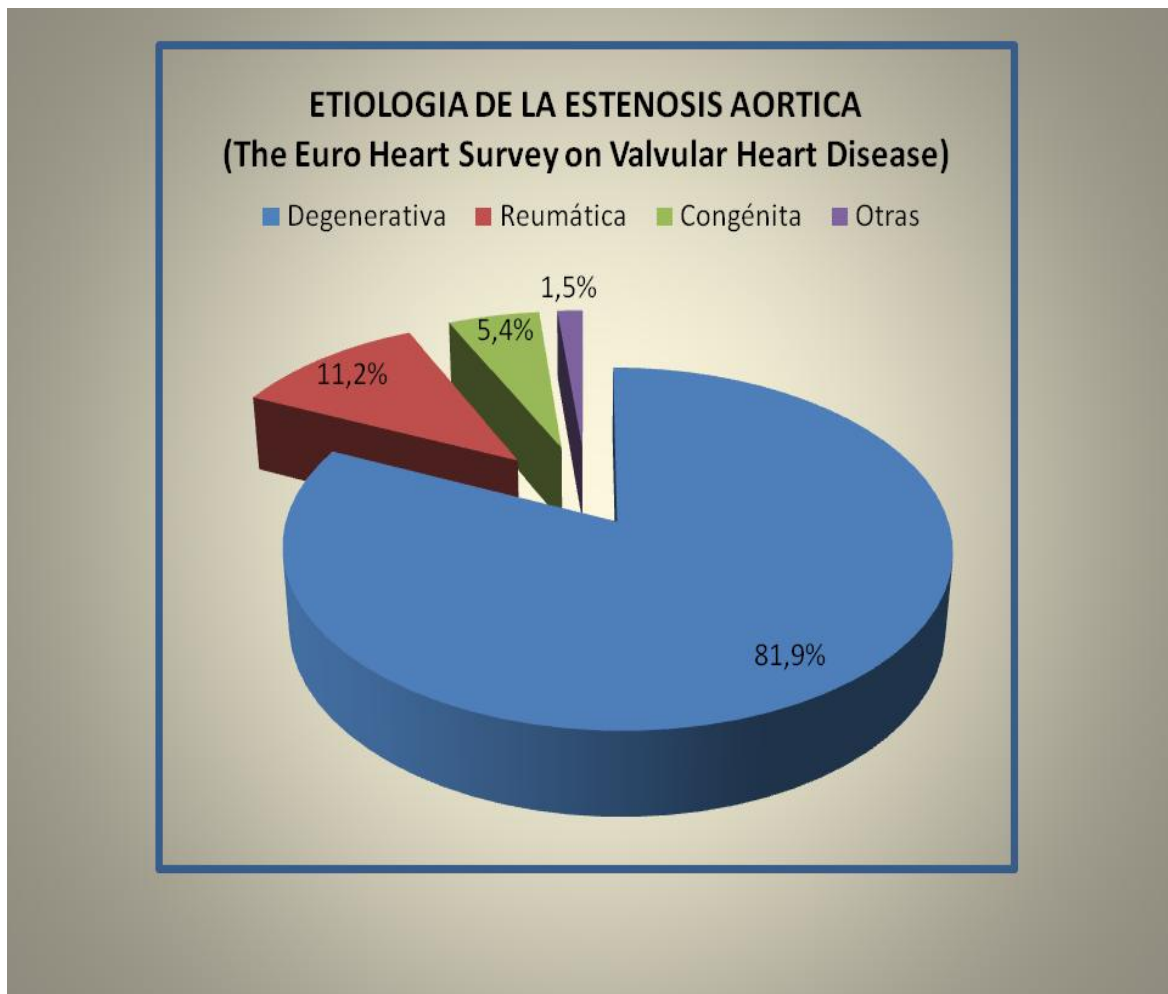


FIGURA 1. Etiología de la Estenosis Aórtica. Adaptado de Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European Heart Journal. 2003; 24:1231–1243.

Con respecto a la epidemiología, y como consecuencia del progresivo envejecimiento de la población la EAo se ha convertido en la valvulopatía más prevalente en el mundo occidental. La prevalencia y gravedad de esta entidad aumentan con la edad ³³, constituyendo un verdadero problema de salud pública ³⁴. Es, después de la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica, la enfermedad cardiovascular más frecuente en Europa y Norteamérica

³⁵, siendo la segunda causa de indicación de cirugía cardíaca ³⁶. Afecta más a hombres que a mujeres ¹⁰, y no se han descrito diferencias significativas entre razas ³⁷.

La esclerosis aórtica, precursora de la EAo calcificada, se ha encontrado hasta en un 26% de la población general mayor de 65 años ³⁸. La prevalencia de la EAo en este grupo de edad oscila entre el 2 y el 7%, lo que la convierte en la lesión valvular más frecuente diagnosticada en pacientes ancianos ^{5, 32, 39}. La prevalencia de la EAo grave en los pacientes octogenarios puede alcanzar el 13% ³⁹, y su tratamiento quirúrgico puede llegar a suponer un 60-70% de las cirugías cardíacas en este grupo de edad ⁴⁰. Los principales estudios internacionales dedicados a describir la prevalencia de la EAo se recogen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los principales estudios que describen la prevalencia de la EAo.

| AUTOR/ESTUDIO | DIAGNÓSTICO | PREVALENCIA EN ANCIANOS <80 años | PREVALENCIA EN MUY ANCIANOS (>80 años) |
|---|--|--|--|
| Lindroos et al (5) Helsinki Ageing Study | EAo (AVA≤1,2 cm ²) | 2,5% (75-76 años) | 3,9% (80-81 a) y 8,1% (85-86 a) |
| | Algún grado de calcificación valvular | 48% (75-76 años) | 55% (80-81 a) y 75% (85-86 a) |
| Stewart et al (38) Cardiovascular Health Study | EAo (velocidad del jet aórtico≥2,5m/s) | 1,3% (65-74 años) | 4% (≥85 años) |
| | Esclerosis aórtica | 20% (65-74 años) | 48% (≥85 años) |
| Nkomo et al (33) | EAo leve-moderada-grave | 1,3% (65-74 años); 2,8% (>75 años). | - |

EAo: Estenosis aórtica. AVA: Área valvular aórtica.

En España, un estudio epidemiológico reciente realizado en el área urbana de Barcelona en 1068 individuos ≥ 65 años mostró una prevalencia total de EAo del 3% que aumentó al 7.4% en pacientes > 85 años. La edad y el tabaquismo se asociaron con una mayor calcificación y gravedad de la estenosis aórtica ⁴¹.

3.2. PATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA.

Se considera que la esclerosis aórtica es la entidad precursora de la EAo. La esclerosis aórtica se define, desde un punto de vista ecocardiográfico, por la presencia de un engrosamiento valvular focal, normalmente en el centro de la valva, siendo su movilidad y funcionalidad normales (por definición, y desde un punto de vista hemodinámico, la velocidad de jet aórtico es menor de 2,5 m/seg). A la auscultación cardiaca es habitual la detección de un soplo sistólico³⁴.

Considerada durante mucho tiempo consecuencia inevitable del envejecimiento^{5, 38, 42}, la esclerosis aórtica carecía, hasta hace poco, de relevancia clínica, pues suele cursar clínicamente de forma asintomática: sin embargo, se sabe que asocia un aumento de la morbimortalidad, que es independiente de la presencia de factores de riesgo cardiovascular. En el “*Cardiovascular Health Study*” la presencia de esclerosis aórtica en pacientes sin diagnóstico de enfermedad coronaria previa multiplicó el riesgo de sufrir un infarto de miocardio de muerte cardiovascular por 1,4 y 1,5 respectivamente⁴³. En otro estudio prospectivo que incluyó 1.980 pacientes con una edad media de 81±8 años, los que tenían esclerosis aórtica presentaron una probabilidad de desarrollar un evento coronario nuevo un 80% superior (el sexo masculino y la presencia de enfermedad coronaria previa también se asociaron con un mayor riesgo de presentar un evento coronario nuevo)⁴⁴. Estos hallazgos se han reproducido también en estudios observacionales recientes⁴⁵. Se ha sugerido que la esclerosis aórtica asocia este mal pronóstico porque está íntimamente ligada a fenómenos de inflamación y aterosclerosis³⁴, involucrando, entre otros procesos, disfunción endotelial^{46 47 48}.

La progresión de la esclerosis aórtica a EAo ha sido tratada en varios estudios. En un estudio realizado por Cosmi et al se incluyeron de forma prospectiva 2.131 pacientes con esclerosis aórtica, de los que el 15,9% desarrolló EAo, que fue de carácter leve en el 10,5%,

moderada en el 2,9%, y grave en el 2,5%. Desde el diagnóstico de esclerosis aórtica hasta el desarrollo de EAo transcurrieron una media de 8 años ⁴⁹; en este trabajo, además, la calcificación del anillo valvular mitral se asoció de forma independiente y significativa con la progresión de la EAo.

Por todo ello, y en consecuencia, los pacientes diagnosticados de esclerosis aórtica deben tener un seguimiento clínico estrecho ⁴⁹, pues aunque la progresión de esta entidad a EAo afecta a una pequeña proporción de pacientes, estamos hablando en realidad de un gran número de pacientes de la población general.

Patogenia de la EAo.

La EAo degenerativa y la arterioesclerosis comparten algunos factores de riesgo, como son la edad avanzada, el sexo masculino, la hipertensión arterial, la dislipemia (especialmente la elevación de lipoproteína a y LDL), y el tabaquismo ^{38, 43}. En consecuencia, y especialmente en edades avanzadas, es frecuente que los pacientes con EAo estén afectados también de otras enfermedades vasculares arterioescleróticas, pues ambos se deben a procesos inflamatorios y de disfunción endotelial ^{34, 50}.

La progresión de la EAo se debe a un proceso inflamatorio activo en el que intervienen múltiples vías de señalización celular, y que se caracteriza por el depósito de lipoproteínas, inflamación crónica y *osificación* a nivel valvular ^{48, 51-55 56}.

Desde un punto de vista anatomopatológico, las lesiones iniciales de la esclerosis aórtica aparecen como lesiones focales a nivel subendotelial (aunque también pueden alcanzar la capa fibrosa subyacente) sobre la superficie aórtica de las cúspides, en las que el flujo es más turbulento ⁵⁷. Se piensa que estas lesiones se deben a erosiones endoteliales secundarias al mayor estrés mecánico al que está sometida la zona de flexión de la valva. Se produce

posteriormente un importante acúmulo de lipoproteínas aterogénicas y fenómenos de oxidación, dando lugar a fenómenos de inflamación y calcificación^{34, 51, 58-60}. Las LDL contribuyen al desarrollo de un estado de oxidación anormal^{61, 62}. Son a la postre atrapadas por los macrófagos, que se transforman en células espumosas, de forma similar a como ocurre en las lesiones ateroscleróticas⁶³. En las lesiones iniciales se observa la presencia de células inflamatorias, especialmente macrófagos⁶⁴ y linfocitos T^{65, 66, 67}, que infiltran y se depositan en el subendotelio, en donde liberan citoquinas proinflamatorias como TGF-β1 (transforming growth factor β1) o IL-1 (interleukina-1). Toda esta actividad, y las reacciones asociadas, desorganizan la matriz extracelular^{34, 57}.

A nivel de la capa fibrosa, algunos fibroblastos se diferencian hacia miofibroblastos³⁴, que comparten características con las fibras musculares lisas. Además, se produce un aumento de la expresión de proteínas relacionadas con la formación ósea a nivel de la matriz, resultando en una diferenciación osteoblástica de las células del intersticio valvular, dando lugar a nódulos de calcificación que se han relacionado también con la adquisición, por parte de los miofibroblastos de un fenotipo de carácter osteoblástico^{48, 51}. En esta diferenciación osteogénica intervienen múltiples vías de señalización como las que expresan RunX2^{51, 52, 68}, y osteoprotegerina, o dan lugar a un aumento de fosfatasa alcalina, calcio sérico y niveles de fosfato, así como proteínas relacionadas con la formación ósea y la calcificación vascular⁵⁵, como es el caso de la proteína BMP-2 (bone morphogenic protein-2)⁶⁹. En consecuencia, estas vías de señalización podrían convertirse en potenciales objetivos terapéuticos para intentar controlar la progresión de la enfermedad⁷⁰.

En estas lesiones, además, se han identificado los principales componentes del sistema renina-angiotensina, como son la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la angiotensina II y el receptor tipo 1 de la angiotensina II^{71, 72}, que se relacionan con el aumento de la

captación de LDL en las lesiones ateroscleróticas y la promoción del infiltrado inflamatorio⁷³, además de sus conocidos efectos profibróticos^{72, 74}.

Los principales hallazgos histopatológicos se recogen en la Tabla 2.

| |
|--|
| Tabla 2. Hallazgos histopatológicos principales descritos en las valvas de los pacientes con estenosis aórtica. |
|--|

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Acúmulo de LDL y Lipoproteína a, asociados a fenómenos oxidativos.• Actividad celular inflamatoria (linfocitos T y macrófagos) y mediadores inflamatorios (interleukina-1 y TGF β1).• Alteración de la matriz extracelular y síntesis de proteínas procalcificantes.• Activación y actuación de componentes del sistema renina-angiotensina. |
|--|

Adaptado de Freeman RV; Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease. Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111:3316-26. LDL: low density lipoprotein; TGF: transforming growth factor.

Todo ello, en resumen, provoca un aumento del grosor y rigidez valvular, originando la estenosis valvular, que produce un mayor estrés mecánico a la salida de la sangre a través del orificio valvular, desencadenando en consecuencia una mayor disfunción endotelial, cerrando el círculo vicioso de la enfermedad.

Otras hipótesis.

Algunos autores sugieren que el proceso de calcificación no se explica únicamente en base a un proceso inflamatorio, proponiendo la intervención de las denominadas nanopartículas calcificantes auto-replicativas^{75 76 77}, detectadas en válvulas calcificadas de pacientes con EAo⁷⁷.

Por último, y con respecto a la posible implicación genética, hasta la fecha no existen estudios de heredabilidad para la EAo calcificada, dada la dificultad para conseguir datos familiares en una enfermedad que se desarrolla en fases avanzadas de la vida⁷³. Sí se han llevado a cabo algunos estudios epidemiológicos^{78 79}, habiéndose sugerido una agregación familiar de la enfermedad. Sin embargo, estos estudios no resuelven si estos hallazgos se deben a la herencia genética o a factores ambientales compartidos.

Además, no está del todo clara la existencia de genes asociadas con la EAo, al no estar claro que haya genes responsables del desarrollo del proceso patogénico, o bien que éste tenga lugar a través de factores de riesgo clásicos. Un ejemplo son los polimorfismos de los genes de las apolipoproteínas, responsables la carga lipídica del individuo, reconocidos factor de riesgo para la EAo⁷³. Por último, algunas mutaciones de ciertos genes que regulan el proceso de diferenciación osteogénica, como el NOTCH1, se han relacionado con enfermedad valvular aórtica calcificada^{80 57}, si bien se han estudiado pocos pacientes y se desconoce su implicación en la población general⁷³.

Por último, también se postula que serían necesarios tanto una predisposición genética como unos elementos ambientales específicos que, en conjunto, crearían un sustrato biológico propenso a la calcificación valvular.

Fisiopatología.

El área efectiva de apertura de la válvula aórtica oscila entre 3 y 4 cm² en condiciones normales. La esclerosis aórtica se caracteriza por la calcificación valvular en ausencia de gradiente importante. A medida que se desarrolla la EAo aparece un pequeño gradiente transvalvular; hablamos de EAo establecida cuando la velocidad del jet aórtico supera los 2,5 metros por segundo (m/s).

Consecuencia de la instauración y progresión de la EAo, se establece una obstrucción a la eyección ventricular izquierda, condicionando por tanto la aparición de un gradiente transvalvular durante la sístole, con el consiguiente aumento también de la presión sistólica intraventricular. Como mecanismo adaptativo, dado que la progresión de la enfermedad es lo suficientemente lenta como para permitir la instauración del mismo, se produce un aumento del grosor y la masa ventricular (hipertrofia ventricular), de carácter concéntrico. Este proceso pretende mantener un estrés parietal dentro de la normalidad, siguiendo la ley de Laplace, y también un gasto cardíaco adecuado durante mucho tiempo.

Sin embargo, se ha sugerido que la hipertrofia ventricular es en realidad una respuesta maladaptativa en lugar de un mecanismo compensador⁸¹, pues si bien es cierto que el aumento del grosor parietal podría ser beneficioso al disminuir la tensión parietal, la hipertrofia ventricular podría asociar consecuencias cardíacas negativas, como insuficiencia cardíaca. La progresión de la estenosis valvular, y por tanto de la hipertrofia ventricular, conlleva una menor distensibilidad ventricular, condicionando un aumento de las presiones de llenado, incluso aunque el tamaño de la cavidad ventricular sea normal. También se ha señalado que el aumento de la masa ventricular izquierda tiene connotaciones pronósticas, al relacionarse con la supervivencia y la sintomatología. Además, cuando se asocia a remodelado concéntrico, se ha asociado con peores resultados en cirugía (*low output syndrome*) y a largo plazo.

Con respecto al posible efecto deletéreo del aumento del grosor parietal cabe mencionar un estudio reciente que incluyó más de 130 pacientes con una edad media de 69 años y EAo grave sintomática, en el que se encontró que los pacientes con mayor masa ventricular izquierda tenían también menor fracción de eyección y mayor probabilidad de desarrollar insuficiencia cardiaca, todo ello independientemente de la severidad de la estenosis valvular⁸². En este trabajo, además, los pacientes con EAo crítica, definida como un área valvular menor de $0.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, sin hipertrofia ventricular, tenían también mejor función ventricular y menor probabilidad de desarrollar insuficiencia cardiaca.

La alteración de la función diastólica es especialmente importante en los pacientes con EAo, condicionando y favoreciendo la sintomatología⁸³. En este sentido, los pacientes ancianos tienen un mayor empeoramiento de la función diastólica que pacientes más jóvenes para un grado similar de EAo⁸⁴, incluso cuando la afectación valvular está poco avanzada, sobre todo en mujeres¹⁷. Además, especialmente en pacientes con fibrosis establecida, esta disfunción diastólica puede persistir incluso después de solucionar la estenosis valvular. El aumento de las presiones de llenado ventricular se transmite también retrógradamente, afectando a la aurícula izquierda, que termina por dilatarse, siendo más propensa a desarrollar arritmias, y al lecho vascular pulmonar. Todos ello se hace más evidente cuando se producen dilatación y disfunción ventricular, por disminución del gasto cardíaco.

A pesar de todo ello, la mayor parte de los pacientes ancianos con EAo presentan una función ventricular izquierda conservada, siendo la función diastólica, como se ha comentado, determinante en la situación funcional. El mejor pronóstico lo tienen aquellos pacientes sin disfunción ventricular de ningún tipo, y el peor aquellos con disfunción sistólica⁸⁵.

La gravedad de la estenosis se determina por ecocardiografía, estudiándose principalmente las siguientes variables (Tabla 3):

- Velocidad del jet aórtico,
- Gradiente transvalvular medio,
- Área valvular aórtica.

Tabla 3. Clasificación de la Estenosis Aórtica según su gravedad.

| | Leve | Moderada | Grave |
|--|-------------|-----------------|--------------|
| Área valvular (cm²) | > 1,5 | 1-1,5 | < 1 |
| Gradiente medio de presión (mmHg) | < 25 | 25-40 | > 40 |
| Velocidad del jet aórtico (m/s) | < 3 | 3-4 | > 4 |

Adaptado de Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon Jr AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Circulation. 2006;114:e84-e231.

3.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La importancia de la EAo estriba en su alta prevalencia y en su importancia desde el punto de vista clínico, pues es un predictor independiente de mortalidad en la población general ⁸⁶ y en los pacientes con insuficiencia cardíaca ⁸⁷, existiendo una clara relación entre la severidad de la EAo y el pronóstico.

Habitualmente, el paciente con EAo permanece asintomático durante mucho tiempo a pesar del desarrollo progresivo de la obstrucción y el consiguiente aumento de presión intraventricular. Sin embargo, existe una gran variabilidad de unos pacientes a otros en lo referente a la relación entre el grado de obstrucción valvular y los síntomas. Tradicionalmente se ha considerado que el inicio de los síntomas confiere un pronóstico muy desfavorable a esta entidad ⁸⁸, si bien el pronóstico puede ser también malo en ausencia de síntomas en pacientes con EAo muy severas ⁸⁹. La sintomatología, en cuanto a su aparición y gravedad, depende en gran medida del nivel de actividad física del paciente, por lo que puede ser difícil de determinar en ancianos ¹⁷.

Clásicamente se distinguen tres síntomas relacionados con la EAo, que normalmente aparecen en relación con el esfuerzo:

- Disnea.
- Síncope o mareos.
- Angina.

La aparición de disnea, angina o síncope marca un punto de inflexión en el curso de la enfermedad, con una esperanza de vida que puede ser inferior a 2 años ⁹⁰. Los pacientes que tienen 80 ó más años tienen un pronóstico incluso peor, con una esperanza de vida en torno a un año ⁹¹.

En un estudio realizado para estudiar la prevalencia de estos síntomas en pacientes ancianos con EAo, se dividieron éstos en tres grupos acorde a la gravedad de la lesión valvular. Se observó que al menos uno de estos tres síntomas aparecía en el 90% de los pacientes con EAo severa, en el 69% con EAo moderada y en el 27% con EAo leve ⁹².

La muerte súbita, por su parte, es una causa frecuente de fallecimiento en pacientes sintomáticos ³⁵, apareciendo también en aproximadamente el 1% de los pacientes asintomáticos cada año ⁹³.

Disnea e insuficiencia cardiaca. La disnea es el síntoma más frecuente en los pacientes con EAo, generalmente de esfuerzo. Se trata muchas veces de un síntoma al que pueden contribuir otras patologías frecuentes en el anciano ¹⁷.

Mareos y síncope. Estos síntomas se relacionan con una insuficiente perfusión cerebral (probablemente mayor en pacientes con enfermedad cerebrovascular), que podría explicarse por varios mecanismos, entre los que se incluyen los siguientes:

- Disminución del gasto cardiaco, sobre todo en los casos en que la función ventricular izquierda esté deprimida.
- Aparición de arritmias, especialmente auriculares, más frecuentes, por la pérdida de la contracción auricular al llenado ventricular y por el acortamiento del tiempo de llenado diastólico ventricular.
- La vasodilatación inducida con el ejercicio puede provocar hipotensión arterial en presencia de una obstrucción al flujo con gasto cardiaco fijo. A ello puede contribuir una respuesta barorreceptora inadecuada.

Angina de pecho. Dos tercios de los pacientes con EAo grave presentan angina de esfuerzo, encontrándose enfermedad coronaria hasta en un 50% de estos pacientes^{94 95}. La hipertrofia ventricular izquierda puede dar lugar también a angina por distintos mecanismos^{25 96 97 98 99 51}, entre los que destaca una reducción de la reserva de flujo coronario junto con un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno resultante del aumento de la masa ventricular, pudiendo contribuir también alteraciones en el flujo coronario por alteración de la relajación miocárdica.

3.4. EXPLORACIÓN FÍSICA Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.

En los pacientes con EAo suele encontrarse un soplo sistólico en el segundo espacio intercostal derecho irradiado hacia el borde esternal izquierdo y hacia el ápex, o escuchado directamente en el ápex. Este hallazgo es habitual en paciente ancianos con EAo moderada y grave, y se escucha en el 95% de los ancianos con EAo leve ¹⁰⁰. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y EAo grave, como consecuencia de un gasto cardiaco disminuido, este soplo puede ser más débil de lo habitual o incluso estar ausente.

El borramiento del segundo tono y a la irradiación del soplo sistólico a carótidas no diferencia entre EAo grave y moderada en ancianos ^{100, 101}. La pérdida de la elasticidad vascular ^{100, 101} por disminución del fenómeno de Windkessel o de retroceso elástico puede dar lugar a que la presión de pulso sea amplia en pacientes ancianos.

El ecocardiograma es la herramienta fundamental en la evaluación diagnóstica de la EAo, al aportar información anatómica y funcional de la válvula ^{34 102}, permitiendo determinar y cuantificar la severidad de la valvulopatía. En esta valoración es fundamental considerar la poscarga ^{103-105 106}, que se puede conocer a través de la impedancia válvulo-arterial (Zva) ^{107, 108}.

Las guías de práctica clínica recomiendan la realización de un ecocardiograma anual en pacientes asintomáticos con EAo grave, cada 1 ó 2 años en pacientes con EAo moderada, y de 3 a 5 años en pacientes con EAo leve ². También se deben tener en cuenta la aparición de síntomas o cambios en la exploración física.

El cateterismo cardiaco permite medir el gradiente transvalvular. Su concordancia con el ecocardiograma es cercana al 100% ¹⁰⁹, y su indicación reside en aquellos casos en los que el estudio de imagen no es diagnóstico o concluyente ^{34, 110}.

La tomografía computarizada (TC) multicorte obtiene imágenes anatómicas del orificio valvular muy precisas, permitiendo una mejor cuantificación del calcio valvular y aórtico contenido de calcio a nivel valvular y aórtico, si bien no aporta datos hemodinámicos ^{111 112}. En las guías de práctica clínica se resalta también su importancia a la hora de aportar información sobre la calcificación coronaria y características de la raíz aórtica y la aorta ascendente ².

La cardio-resonancia magnética, por su parte, aporta información anatómica y funcional ¹¹³. Con respecto al estudio de la aorta, estas dos técnicas de imagen aportan una información anatómica más exacta que la ecocardiografía ¹¹².

La comparación de las diferentes técnicas diagnósticas se esquematiza en la Tabla 4 ⁵⁵.

Tabla 4. Comparación de las ventajas y desventajas de cada técnica diagnóstica en la EAO.

| Técnica diagnóstica | Ventajas | Desventajas |
|--------------------------------|--|--|
| Ecocardiografía Doppler | <ul style="list-style-type: none"> • No/mínimamente invasiva. • Resolución espacial. • Medidas de flujo y anatomía. | <ul style="list-style-type: none"> • Necesita buena imágenes. • Medida de presión indirectamente. |
| Cateterismo cardiaco | <ul style="list-style-type: none"> • Medida de presión directamente • Resuelve inconsistencias con el eco | <ul style="list-style-type: none"> • Invasiva. • No da información anatómica. |
| TAC | <ul style="list-style-type: none"> • Resolución espacial. • Anatomía en 3D. | <ul style="list-style-type: none"> • No datos hemodinámicos. • Radiación. |
| RMN | <ul style="list-style-type: none"> • Anatomía en 3D y flujo valvular. • No irradiación. | <ul style="list-style-type: none"> • Resolución espacial y temporal. • Aliasing en EAO grave. • Técnica cara. |

Adaptado de Saikrishnan N, Kumar G, Sawaya FJ, Lerakis S, Yoganathan AP. Accurate assessment of aortic stenosis: a review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation*. 2014;14;129(2):244-53.

3.5. HISTORIA NATURAL.

La historia natural de la EAo comprende un periodo inicial más o menos prolongado caracterizado porque el paciente se encuentra asintomático. Al principio el gradiente transvalvular es mínimo, y sólo empieza a ser importante cuando el área valvular disminuye por debajo de la mitad de lo normal.

La velocidad de progresión de la estenosis valvular es similar en estudios poblacionales, si bien hay que tener en cuenta que ésta varía ampliamente de unos pacientes a otros, siendo difícil realizar una predicción acertada de forma individual. En líneas generales, el aumento medio del gradiente de presión transvalvular sistólico varía entre 4 y 7 mmHg por año, el área valvular disminuye de media 0,1 cm² por año y la velocidad del jet aórtico aumenta 0,3 m/seg de media por año ⁴². Esta progresión varía de unos pacientes a otros, habiendo algunos que no la tienen y otros que la experimentan más rápidamente. De ahí la importancia de la realización de un seguimiento ecocardiográfico.

El pronóstico clínico en pacientes asintomáticos con EAo grave es difícil de precisar de forma individual. En general se sabe que la mortalidad es baja (sobre todo en pacientes jóvenes), siendo la muerte súbita anual menor del 1% ³⁴.

En pacientes con EAo grave, la aparición de síntomas, según las recomendaciones actuales, es indicación de sustitución valvular ² dado que el pronóstico de los pacientes sintomáticos no tratados quirúrgicamente es malo ^{90, 93}. Además, los pacientes sintomáticos que se someten a cirugía de sustitución valvular aórtica tienen una supervivencia media postoperatoria similar a la de su grupo de edad ¹¹⁴. En los pacientes ancianos, la aparición de los síntomas puede ser difícil de determinar, pues muchas veces se trata de pacientes con poca actividad física o múltiples comorbilidades.

Con respecto a la progresión de la lesión valvular y los síntomas, un estudio realizado en Austria por Rosenhek et al que incluyó 176 pacientes (edad 58 ± 19 años) con EAo leve o moderada (velocidad del jet aórtico entre 2,5 y 3.9 m/seg), observó que, durante un seguimiento medio de 48 ± 19 meses, el 95% de los pacientes estaban asintomáticos al año, por el 60% a los 5 años ¹¹⁵. En este trabajo, la extensión y severidad de la calcificación valvular se asoció de manera significativa con la supervivencia o el inicio de los síntomas, como lo hicieron también una rápida progresión de la velocidad pico del jet aórtico y la presencia de enfermedad coronaria ¹¹⁵.

La incidencia de aparición de síntomas en pacientes asintomáticos aumenta con la velocidad del jet aórtico, siendo del 38% a los 2 años, y del 79% a los 3 años en pacientes con una velocidad mayor de 4 m/s ¹¹⁶. Rosenhek et al demostraron también que la supervivencia libre de síntomas en una cohorte de 116 pacientes (57 mujeres; edad 67 ± 16 años) asintomáticos con una velocidad del jet aórtico superior a 5 m/s era del 64% a un año y del 12% a 4 años respectivamente. En los pacientes con una velocidad del jet aórtico superior a 5,5 m/s la supervivencia libre de síntomas fue del 44% y 4% a uno y 4 años respectivamente ⁸⁹. Las guías de práctica clínica ² recomiendan considerar la SVAo en el subgrupo de pacientes asintomáticos con función ventricular izquierda conservada, bajo riesgo quirúrgico y uno o más de los siguientes: EAo grave con velocidad pico >5.5 m/s, o calcificación valvular severa, o una progresión de velocidad pico > 0.3 m/s anual.

Se han identificado y propuesto algunos factores clínicos que pueden tener importancia en esta progresión ³⁴. Entre ellos, se encuentran factores clínicos, como la edad avanzada, el sexo masculino, la presencia de hipercolesterolemia, tabaquismo, insuficiencia renal... También son importantes el área y calcificación valvular inicial, la masa ventricular izquierda o la historia de cardiopatía isquémica.

Existen algunos factores relacionados con la progresión de la estenosis valvular y el desarrollo de síntomas ^{115, 117-119}, siendo fundamentales el área valvular aórtica, la velocidad del jet aórtico y la variación en la velocidad del jet, la calcificación valvular, o el grado de hipertrofia ventricular, entre otros ^{120, 121}. También se ha identificado el valor pronóstico de algunos marcadores bioquímicos como el BNP (péptido natriurético cerebral) ^{122, 123 124, 125}.

3.6. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

La sustitución valvular aórtica (SVAo) constituye el tratamiento quirúrgico de la EAo. Las indicaciones para la cirugía se describen en la Tabla 5 ².

Tabla 5. Indicaciones clase I de sustitución valvular aórtica en pacientes con EAo.

- Pacientes sintomáticos con EAo grave (nivel de evidencia B).
- Pacientes con EAo grave que precisen cirugía de bypass coronario, de la aorta o de otras válvulas cardíacas (nivel de evidencia C).
- Pacientes con EAo grave y disfunción sistólica del VI (función ventricular izquierda < 50%) no debida a otra causa (Nivel de evidencia C).

Adaptado de Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Eur Heart J. 2012;33(19):2451-96. EAo: estenosis aórtica; VI: ventrículo izquierdo.

La mayor comorbilidad de los pacientes ancianos con EAo determina que su situación preoperatoria sea peor que la de los pacientes más jóvenes ¹¹. La comorbilidad no cardiológica más frecuentemente diagnosticada en el *Euro Heart Survey* fue la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que afectaba hasta al 15% de los pacientes ³². En los pacientes mayores de 75 años con EAo grave sintomática, hasta el 44% de los pacientes tienen al menos una comorbilidad no cardiológica. La edad y las comorbilidades determinan el riesgo operatorio y la esperanza de vida, teniendo por tanto implicaciones importantes en la toma de decisiones.

Estos factores condicionan que la mortalidad intrahospitalaria sea mayor, oscilando entre un 5 y un 20% según distintos estudios ^{20, 21, 23, 126-128}, habiéndose publicado algunas series quirúrgicas que describen una mortalidad operatoria en pacientes octogenarios de alrededor del 10% ¹¹. Entre los factores relacionados con la mortalidad operatoria de la SVAo en pacientes con EAO destacan la edad avanzada y la cardiopatía grave, así como la existencia de comorbilidades importantes. Además, el riesgo quirúrgico aumenta al aumentar la complejidad técnica, como ocurre cuando la revascularización coronaria se realiza en el mismo acto quirúrgico, o si la cirugía se lleva a cabo con carácter urgente.

En general, el pronóstico de los pacientes ancianos que sobreviven al periodo perioperatorio es bueno también a largo plazo ^{11 21, 127 129}, con una supervivencia alrededor de hasta el 70% a 5 años en el caso de pacientes octogenarios ^{11 21}, y asociando también mejoría de la calidad de vida. En un estudio realizado por Likosky et al, se incluyeron 7.584 pacientes a los que se les había realizado SVAo; de ellos, 1.390 tenían ≥ 80 años, observándose medianas de supervivencia de 6,8 años entre los pacientes con edades comprendidas entre los 80 y 84 años, y de 6,2 años en los mayores de 85 años ¹³⁰, similar a la esperada para cada grupo de edad.

Hasta ahora, los datos sobre el efecto de la SVAo en la supervivencia de octogenarios no seleccionados con EAO grave sintomática son controvertidos ^{6, 22, 131, 132, 133}. En general, podemos decir que los pacientes ancianos que se someten a SVAo parecen tener un mejor pronóstico que aquellos que se tratan de forma conservadora ^{11, 14, 134}, aunque no está claro si esto se debe a la cirugía en sí, o a selección previa de los pacientes con menos comorbilidad hacia la cirugía.

Los principales argumentos a favor y en contra de la intervención quirúrgica, previamente comentados, se describen en la Tabla 6.

Tabla 6. Argumentos a favor y en contra de la SVAo en octogenarios con EAo grave sintomática.

| | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes que sobreviven a la cirugía, tienen buena supervivencia posterior. • La supervivencia tras la cirugía es similar a la de la población general de la misma edad ¹³⁰. • Mejoría de la calidad de vida ¹⁷. • La intervención se asocia con frecuencia a mejor pronóstico ¹⁴. | <ul style="list-style-type: none"> • Escasa representación de pacientes octogenarios en estudios y ensayos clínicos ^{6, 7, 10, 11}. • La relación de los síntomas con el pronóstico no está clara en el anciano ^{39, 126, 127, 135}. • Mayor mortalidad y complicaciones perioperatorias en el anciano ¹³⁶. • Frecuente sesgo de publicación de las series con mejores resultados y, selección de los pacientes que se eligen para tratamiento quirúrgico ¹³¹. |
|---|--|

EAo: Estenosis aórtica; SVAo: Sustitución valvular aórtica.

En lo que respecta al tipo de prótesis valvular, en los pacientes ancianos se prefiere realizar el implante de bioprótesis valvulares frente a prótesis mecánicas, evitando en la medida de lo posible la necesidad de anticoagulación ²⁵.

Riesgo quirúrgico.

Los scores de riesgo, desarrollados para estimar la mortalidad operatoria, presentan importantes limitaciones en la población geriátrica, en las que el riesgo quirúrgico es muy variable de unos pacientes a otros ¹²⁸. Estas escalas no contemplan evaluaciones como la dependencia funcional ¹³⁷, y tampoco incluyen la contribución de factores tan importantes como son la experiencia o los resultados individuales de cada centro ¹⁷. Además, los pacientes ancianos están infrarrepresentados en las poblaciones a partir de las cuales se realizan estas escalas de riesgo ¹⁷. Por todo ello, existen con frecuencia diferencias entre la mortalidad observada y la esperada, sobre todo en los pacientes de mayor riesgo ^{11, 23}.

Los scores más empleados son el EuroSCORE y el score de la Sociedad Norteamericana de Cirujanos Torácicos (STS-PROM), postulándose este último como el más fiable ^{23, 138-140}. Este score de riesgo, además, ha demostrado ser el más adecuado para predecir la mortalidad operatoria, y a medio y largo plazo en pacientes octogenarios sometidos a SVAo ¹⁴¹.

Aún con todo, la decisión de realizar SVAo en octogenarios sigue siendo un reto, consecuencia de la mayor morbimortalidad que presentan estos pacientes ¹⁴²⁻¹⁴⁴. A la mayoría de los pacientes ≥ 80 años con EAo severa no se les propone o rechazan la SVAo ^{6, 13-16}, a pesar de que esta intervención quirúrgica se puede realizar en octogenarios seleccionados con tasas relativamente bajas de mortalidad ^{12, 17-25}. La implantación valvular aórtica transcatóter (TAVI, del inglés Transcatheter Aortic Valve Implantation) ha surgido como una alternativa a la SVAo para aquellos pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico y al tratamiento médico en pacientes que no pueden someterse a cirugía ²⁶⁻²⁸. Hasta la fecha, en general, la mayoría de los pacientes sometidos a implante de TAVI son ancianos con un riesgo estimado de mortalidad operatoria $> 20\%$ según el EuroSCORE logístico o $> 10\%$ según el STS. Además, los pacientes con un menor riesgo quirúrgico ($< 20\%$ por EuroSCORE logístico o $< 10\%$ por STS score) a los que se ha implantado una TAVI presentaban muchas veces otras

comorbilidades importantes, como fragilidad extrema y/o aorta de porcelana, ninguna de las cuales está recogida en los scores de cálculo de riesgo quirúrgico.

A pesar de sus limitaciones, es importante integrar y considerar estos *scores* de riesgo en la toma de decisiones de nuestros pacientes.

3.7. TRATAMIENTO MÉDICO.

Desde un punto de vista teórico, y dada la patogenia de la enfermedad valvular aórtica, parece razonable suponer que la EAo calcificada cuenta con un tratamiento médico específico^{145 71, 146}. Sin embargo, hasta la fecha no disponemos de fármacos que modifiquen esta enfermedad³⁵.

Los principales fármacos estudiados son los inhibidores de la ECA (IECAs) y las estatinas.

- IECAs. Su indicación actual reside fundamentalmente en el efecto sobre la disfunción ventricular y la disminución de la poscarga^{103, 110, 147}, más que un posible efecto sobre la propia enfermedad^{148, 149}. Un estudio retrospectivo que incluyó 123 pacientes demostró que la progresión del acúmulo de calcio a nivel valvular era menor en aquellos pacientes tratados con IECAs¹⁵⁰, si bien este hallazgo no se ha asociado a diferencias en la progresión hemodinámica¹⁵¹.

- Estatinas. El tratamiento con estatinas se ha asociado con una progresión más lenta de la estenosis valvular en varios estudios experimentales en animales^{152 153} y también en algunos estudios clínicos de carácter retrospectivo^{154 37, 151, 155}. De los estudios prospectivos^{156 157, 158}, únicamente el uso de rosuvastatina, en un estudio no randomizado, ha demostrado enlentecer la progresión de la estenosis valvular al disminuir los niveles de LDL sérico¹⁵⁹. Por todo ello, el uso de estatinas no está indicado en pacientes con EAo.

Mención aparte merecen los pacientes sintomáticos con EAo. En este caso debe utilizarse el tratamiento específico y propio de la insuficiencia cardiaca, incluyendo por tanto el uso de diuréticos y vasodilatadores, como los IECAs ² que, como se ha mencionado previamente, tienen efectos beneficiosos en estos pacientes ^{160 161}. En caso de angina, está indicado el uso de nitratos y betabloqueantes.

Por último, con respecto a la aparición de arritmias auriculares rápidas, merece la pena intentar restablecer el ritmo sinusal o, al menos, un adecuado control de la respuesta ventricular ³.

3.8. VALVULOPLASTIA PERCUTÁNEA.

Este procedimiento consiste en la colocación y posterior inflado de un balón a través de la válvula con el objetivo de fragmentar los depósitos de calcio, reduciendo así la gravedad de la estenosis y el gradiente transvalvular. La mejoría de la situación hemodinámica es inmediata, como lo es también la mejoría de la sintomatología ¹⁶². Esta técnica no modifica el curso natural de la enfermedad, hasta el punto de que la mayoría de los pacientes presentan reestenosis en los primeros 6-12 meses ^{3, 34}. El pronóstico de los pacientes que desarrollan reestenosis tras valvuloplastia con balón y se someten posteriormente a cirugía es bueno ^{163, 164}. Sin embargo, se trata de un procedimiento no exento de complicaciones agudas, potencialmente graves, incluyendo rotura aórtica e insuficiencia valvular o ictus.

Su uso se puede contemplar en algunos escenarios, como en el caso de pacientes con muy alto riesgo quirúrgico o en pacientes considerados no operables ³, incluso como medida paliativa ¹⁶². También se puede realizar en aquellos pacientes sintomáticos con EAo grave que precisan urgentemente una cirugía mayor no cardíaca, como puente a una cirugía de sustitución valvular ^{2, 50}.

3.9. IMPLANTACIÓN VALVULAR AÓRTICA TRANSCATÉTER.

Aunque la SVAo tiene buenos resultados en pacientes ancianos seleccionados, se sabe que la mayor comorbilidad y el mayor riesgo quirúrgico que tienen estos pacientes, pues ambos aumentan con la edad, son responsables de los peores resultados de la intervención y durante el seguimiento ²⁴. Además, entre el 30 y el 50% de los pacientes con EAo grave sintomática no se someten a cirugía de SVAo, a menudo porque no se remiten al cirujano, lo que se ha relacionado con la preocupación que existe en torno a las comorbilidades de estos pacientes ^{32, 132}. En consecuencia, es altamente probable que exista una población que se beneficiaría de un abordaje terapéutico menos invasivo que la SVAo.

A finales del siglo pasado se empezó a considerar la posibilidad de realizar implantes valvulares por vía percutánea, técnica que implica menos riesgos que la cirugía y mejores resultados que la valvuloplastia ¹⁶⁵.

El implante es técnicamente distinto atendiendo al modelo de prótesis empleado, que puede montarse sobre un balón que se infla y coloca la prótesis en el anillo aórtico, o bien se autoexpande durante el procedimiento. Las prótesis más empleadas actualmente son los dispositivos Edwards-SAPIEN Transcatheter Heart Valve (THV) (Edwards Lifesciences, Irvine, California) (expandible con balón), y Medtronic CoreValve (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) (sistema autoexpandible) ^{166 167}. Como paso previo al implante de la prótesis, se realiza una valvuloplastia con balón, ¹⁶⁵. El primer implante de TAVI con balón expandible se realizó en 2002 ¹⁶⁸, mientras que el sistema autoexpandible se utilizó por primera vez en 2005 ¹⁶⁹.

Las guías europeas recomiendan que el procedimiento se realice en centros con gran volumen de SVAo ¹⁷⁰. En Reino Unido, además, se recomienda que la TAVI se realice en centros con cirugía cardiotorácica que tengan la capacidad de realizar rápidamente cirugía convencional si la situación lo requiere, así como cirugía vascular y soporte renal.

La vía de acceso empleada inicialmente fue la anterógrada, técnicamente más compleja, al implicar la realización de un abordaje venoso periférico y precisar una punción transeptal. La vía retrógrada, mediante acceso transfemoral (TF), es la menos invasiva y la más sencilla, características que la convierten en la de elección en la actualidad ¹⁷¹⁻¹⁷³. Sin embargo, en algunos pacientes, especialmente en aquellos con enfermedad vascular periférica importante, este acceso vascular no es lo suficientemente grande como para permitir la utilización de introductores y catéteres. En estos casos, se pueden contemplar otras alternativas, como es el acceso transapical (TA) ¹⁷⁴⁻¹⁷⁶, en el que se realiza una mini-toracotomía en la pared anterior izquierda del tórax para exponer el ápex del ventrículo izquierdo, a través de donde se implanta la prótesis ¹⁷⁶.

Con el tiempo, también se han desarrollado técnicas y dispositivos que permiten realizar el implante mediante un abordaje subclavio ¹⁷⁷ e incluso transaórtico ¹⁷⁸, que permite el acceso directo al arco aórtico mediante una miniesternotomía superior; este abordaje podría ser especialmente útil en pacientes con enfermedades respiratorias severas o importantes deformidades torácicas, ambas contraindicaciones relativas para la realización de la minitoracotomía del acceso transapical ¹⁷⁹.

El implante de prótesis aórticas mediante un abordaje percutáneo permite tratar a pacientes con elevado riesgo quirúrgico considerados previamente inoperables, sobre todo ancianos ¹⁸⁰.

En la generalización de esta técnica es fundamental el ensayo PARTNER (*Placement of AoRTic TraNscathetER Valve*). PARTNER es un estudio prospectivo y aleatorizado que se llevó a cabo en Estados Unidos y Canadá, y que incluyó a pacientes con EAo grave sintomática divididos en dos cohortes:

A) Pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico: se aleatorizaron a implante de TAVI transfemoral o transapical con la válvula Edwards SAPIEN o a SVAo quirúrgica ²⁷. El objetivo primario era la ausencia de muerte durante la duración del estudio (diseño de no inferioridad).

B) Pacientes considerados no operables: se aleatorizaron a implante de TAVI transfemoral con la válvula Edwards SAPIEN o a tratamiento médico ²⁸. El objetivo primario era la ausencia de muerte al año de seguimiento (diseño de superioridad).

El estudio de la cohorte B del ensayo PARTNER demostró que aquellos pacientes con EAo grave que no se consideran buenos candidatos para cirugía convencional, se benefician del implante de una TAVI más que del tratamiento médico convencional. En este trabajo, un total de 358 pacientes con EAo grave que no se consideraron candidatos adecuados para cirugía de SVAo por sus cirujanos se asignaron de forma randomizada a recibir tratamiento estándar (incluyendo valvuloplastia con balón) o implante transcáteter vía femoral de una válvula expandible de pericardio bovino (Edwards SAPIEN). La edad media de los pacientes en el grupo de TAVI fue de 83.1 ± 8.6 , y de 83.2 ± 8.3 en el grupo de tratamiento estándar. El STS score medio y el EuroSCORE logístico fueron de 11.2 ± 5.8 y 26.4 ± 17.2 para el grupo de TAVI, y 12.1 ± 6.1 y 30.4 ± 19.1 para el grupo de tratamiento convencional, respectivamente. En los pacientes a los que se implantó una prótesis de forma percutánea se observó, a un año, una disminución significativa de la mortalidad por cualquier causa (30.7% vs. 50.7%, HR 0.55, $p < 0.001$), de la mortalidad de causa cardiovascular (19.6% vs. 41.9%, $p < 0.001$), así como de la necesidad de rehospitalización (22.3% vs. 44.1%, $p < 0.001$) y del evento

combinado de muerte por cualquier causa o nueva rehospitalización (42.5% vs. 70.4%, $p < 0.001$), y síntomas cardíacos. Como era de esperar, los pacientes sometidos a reemplazo valvular percutáneo presentaron una mayor incidencia de eventos cerebrovasculares y complicaciones vasculares y hemorrágicas a 30 días. Además, entre los pacientes que sobrevivieron un año, la tasa de síntomas cardiológicos por disnea en clase funcional III o IV de la NYHA (New York Heart Association) era menor en el grupo de TAVI (25.5% vs. 58.0%, $p < 0.001$). En este punto es importante destacar que el estudio se realizó con el modelo de válvula Edwards SAPIENS antiguo, al que se han ido incorporando algunas modificaciones técnicas que lo han mejorado enormemente.

Por otro lado, la cohorte A del ensayo PARTNER, realizado poco después, comparó los dos procedimientos intervencionistas, esto es, la cirugía de sustitución valvular aórtica y la TAVI en pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico, pero considerados candidatos para cirugía de recambio valvular. Así, se randomizaron 699 pacientes con EAo grave considerados de alto riesgo quirúrgico a cada uno de los dos procedimientos, bajo la hipótesis primaria de que el abordaje percutáneo (que incluía los accesos transfemoral y transapical) no era inferior a la técnica quirúrgica. La edad media fue de 83.6 ± 6.8 y 84.5 ± 6.4 años para el grupo de TAVI y tratamiento quirúrgico, respectivamente. Por su parte, el STS score y el EuroSCORE logístico medios fueron de 11.8 ± 3.3 y 29.3 ± 16.5 para el grupo de TAVI, y de 11.7 ± 3.5 y 29.2 ± 15.6 para el grupo de cirugía convencional. Las tasas de muerte por cualquier causa a 30 días fueron 3.4% en el grupo de TAVI y 6.5% en el grupo quirúrgico ($p = 0.07$), y 24.4% y 26.8%, respectivamente, a un año ($p = 0.44$). A 30 días, las complicaciones vasculares mayores fueron significativamente más frecuentes en el grupo de sustitución transcatheter (11.0% vs. 3.2%, $P < 0.001$). Los eventos adversos más frecuentes tras la intervención quirúrgica incluyeron sangrado mayor (9.3% vs. 19.5%, $P < 0.001$), que tiene a su vez un gran impacto pronóstico¹⁸¹, y fibrilación auricular de nueva aparición (8.6% vs.

16.0%, P = 0.006). La mayoría de los pacientes del grupo de TAVI experimentaron una mejoría de los síntomas a 30 días, si bien no se encontraron diferencias en este punto entre los dos grupos a un año. En conclusión, este trabajo demuestra que en los pacientes con EAo grave considerados de alto riesgo quirúrgico, las tasas de supervivencia son similares independientemente de la estrategia intervencionista elegida, TAVI o SVAo, si bien cada una implica una serie de riesgos inherentes al procedimiento ¹⁸².

Existe un documento de consenso, elaborado por la *European Association of Cardio-Thoracic Surgery*, la *European Society of Cardiology* y la *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* en el que se incluyen las recomendaciones para el implante de este tipo de prótesis ¹⁷⁰. Las indicaciones y contraindicaciones se recogen en la Tabla 7.

| TABLA 7. Indicaciones y contraindicaciones para la implantación de prótesis aórticas percutáneas (transcatéter). | |
|--|--|
| <p>Indicaciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con EAo grave sintomática con alto riesgo y contraindicación para cirugía. • Edad avanzada (normalmente mayor de 70 años). • Radiación torácica previa. • Aorta “de porcelana”. • <i>By-pass</i> aorto-coronario previo con injertos patentes. | <p>Contraindicaciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para la vía percutánea. <ul style="list-style-type: none"> ○ Enfermedad coronaria que no revascularizable percutáneamente ○ Enfermedad vascular periférica importante. • Para la vía transapical. <ul style="list-style-type: none"> ○ Cirugía previa del VI con utilización de parche. ○ Calcificación pericárdica. ○ Dificultad de acceso al apex del VI |

Adaptado de Martínez-Selles M, López-Palop R, Datino T, Bañuelos C. Actualización en cardiología geriátrica. Rev Esp Cardiol. 2009;62 Supl 1:53-66. EAo: estenosis aórtica; VI: ventrículo izquierdo.

Por otro lado, acaba de publicarse el estudio de Adams et al ¹⁸³, en el que se comparan el reemplazo valvular aórtico transcatóter con prótesis autoexpandible y quirúrgico. Se aleatorizaron un total de 795 pacientes con EAo grave y alto riesgo quirúrgico a reemplazo percutáneo con la válvula Medtronic Corevalve o sustitución valvular quirúrgica en 45 centros norteamericanos. El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa al año de seguimiento, evaluada con pruebas de no inferioridad y superioridad. En el análisis según tratamiento, la tasa de muerte por cualquier causa al año fue menor en el grupo TAVI que en el quirúrgico (14,2% vs 19,1%, con una reducción absoluta del riesgo del 4,9%, $p < 0,001$ para no inferioridad y $p 0,04$ para superioridad). Este trabajo supone un hito en el implante de prótesis percutáneas al ser, por primera vez, superiores a la cirugía en pacientes con EAo grave y alto riesgo quirúrgico.

La mayoría de las series publicadas recogen medias de edad de más de 80 años. Por su parte, la mortalidad hospitalaria del octogenario con sustitución valvular quirúrgica varía según las series publicadas, y se sitúa entre el 7,5 y el 12,5%, resultados que no tienen en cuenta los casos desestimados para la intervención quirúrgica, y que reciben por tanto un manejo conservador ²⁴.

Estudios recientes y registros describen tasas de éxito del procedimiento superiores al 90%, así como una mortalidad a 30 días inferior al 10% ^{184 185, 186}. En un trabajo reciente, Webb et al describen un éxito del procedimiento del 100% y la ausencia de mortalidad a 30 días; ponen estos resultados en relación con mayor experiencia y mejorías técnicas ¹⁸⁷.

Estos resultados subrayan la seguridad y eficacia de este procedimiento, alternativa a la SVAo en pacientes considerados de muy alto riesgo quirúrgico ¹⁸⁸.

Por otro lado, y con respecto a las complicaciones relacionadas con el procedimiento, las más frecuentes son las relacionadas con el acceso vascular. Tienen lugar en un 10-15% de los casos según las series, constituyendo la principal causa de morbimortalidad ^{167, 189}. En ocasiones requieren reparación quirúrgica o endovascular, y se relacionan con un aumento de las transfusiones de sangre y estancias hospitalarias más prolongadas. Su incidencia es mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular clásicos, especialmente diabetes mellitus, y enfermedad vascular ¹⁹⁰.

Otra de las complicaciones que se aprecia con cierta frecuencia es el desarrollo de bloqueo en el sistema de conducción eléctrica del corazón por afectación del haz de Hiss, que se relaciona sobre todo con el implante de válvulas tipo CoreValve® (24.5% vs 5.9%, $p < 0.0001$) ¹⁹¹, y que implica en muchas ocasiones el implante de un marcapasos definitivo en estos pacientes ^{188, 189}. En el estudio CHOICE ¹⁹², llevado a cabo en pacientes con EAo grave y alto riesgo quirúrgico con una anatomía adecuada para el implante percutáneo por vía transfemoral, se aleatorizaron 121 pacientes a recibir una válvula expandible con balón (Edwards Sapien XT) y 120 a una válvula autoexpandible (Medtronic CoreValve). El objetivo principal del estudio fue analizar el éxito del dispositivo, definido como el acceso vascular exitoso, el despliegue del dispositivo y la recuperación del sistema de entrega, la correcta posición del dispositivo, la ausencia de regurgitación aórtica moderada o grave y que se implante una sola válvula. El éxito del dispositivo fue superior para la válvula expandible con balón que para la válvula autoexpandible (95,9% VS. 77,5%, $p < 0,001$) debido a la menor insuficiencia aórtica residual periprotésica, y a la menor necesidad de implantar una segunda válvula. Sangrado y complicaciones vasculares fueron similares en los dos grupos, con una

menor necesidad de implante de marcapasos permanente en el grupo con válvula expandible con balón (17,3% VS. 37,6%, $p=0,001$).

Menos frecuentes son la necesidad de hemodiálisis (3.5% - 9.3%) o la malposición o embolización de la válvula (2.2% - 3.4%), y menos aún la necesidad de conversión a cirugía abierta (entre un 1.2% y un 1.4%, hasta un 4.1% para el abordaje transapical), entidad que asocia un aumento de la mortalidad nueve veces superior a 30 días ¹⁹³, o el infarto de miocardio (1.5% - 2.6%) ¹⁸⁸. Una complicación temida la constituyen el infarto cerebrovascular y el accidente isquémico transitorio; un metaanálisis reciente que incluyó 10.037 pacientes describe una incidencia del $3.3 \pm 1.8\%$ (rango 0-6%), siendo la mayoría infartos mayores, e implicando una mortalidad a 30 días 3.5 veces superior ¹⁹⁴. Son menos frecuentes en el abordaje transapical.

Un aspecto fundamental del procedimiento es la técnica anestésica; a este respecto, un trabajo que incluyó 98 pacientes con alto riesgo quirúrgico que se sometieron a implante de TAVI, no encontró diferencias en la evolución según se utilizara anestesia general o cuidados anestésicos monitorizados (sedación superficial) ¹⁹⁵.

La mayoría de las muertes pasados los primeros 30 días del procedimiento en el estudio de Webb et al fueron debidas a causas no cardíacas ¹⁸⁴. Este trabajo y otros más recientes ^{189, 196, 197} demuestran que la TAVI puede aumentar la esperanza y la calidad de vida de los pacientes ancianos considerados hasta ahora no tratables, gracias a una adecuada selección de los pacientes y a la mejoría en los dispositivos, como se ha comentado previamente.

La mejoría clínica y hemodinámica tras la intervención se relaciona con el aumento del área valvular que se consigue (normalmente superior a 1,5 cm²) y de la disminución de los gradientes transvalvulares medios (<15 mmHg) ^{167, 188}. Estos parámetros, así como la mejoría de la clase funcional, permanecen estables durante el seguimiento a medio plazo ¹⁸⁵. Además, la TAVI ha demostrado una menor incidencia de desajuste grave paciente prótesis

comparado con la SVAo¹⁹⁸. Sin embargo, la incidencia de insuficiencia aórtica paravalvular residual puede alcanzar el 65-85% de los casos, siendo por tanto muy superior a la observada tras SVAo¹⁹⁸. Pese a ello, la mayoría de las insuficiencias periprotésicas son mínimas o ligeras, permaneciendo estables (o incluso mejorando) a medio plazo, sobre todo en el caso de las CoreValve. La insuficiencia aórtica moderada se describe en menos del 10% de los casos; la insuficiencia aórtica severa afecta aproximadamente al 4-5% de los pacientes^{188, 198}. Estos hallazgos se observaron también en otro trabajo más reciente, en el que se estudiaron los parámetros ecocardiográficos de los pacientes sometidos a SVAo y TAVI en la cohorte A del ensayo PARTNER¹⁹⁹; se demostró que las dos intervenciones se relacionaron con una reducción significativa de los gradientes transvalvulares y aumento del área efectiva aórtica y que, al compararlas entre sí, los pacientes sometidos a TAVI presentaban índices de área efectiva aórtica mayores, y menos mismatch prótesis-paciente, si bien tenían más insuficiencia aórtica total y paravalvular.

En un análisis retrospectivo realizado en Canadá en el que se incluyeron 639 pacientes con EAo grave (edad media 81 ± 8 años) sometidos a TAVI, la presencia de bajo flujo (índice de volumen sistólico $< 35 \text{ ml/m}^2$) demostró ser un predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo²⁰⁰.

En un estudio realizado de cara a determinar los factores que influyen en la mortalidad y la mejoría o no de los síntomas durante el seguimiento tras el implante de una válvula aórtica mediante abordaje percutáneo, se incluyeron 145 pacientes (edad media 79.1 ± 6.4 años, EuroSCORE logístico medio $21\% \pm 16.2\%$) de los que 23 (15.9%) fallecieron durante un seguimiento de 6 meses; los predictores independientes de mortalidad por todas las causas fueron tener un gradiente aórtico medio $\leq 40 \text{ mm Hg}$ (odds ratio [OR] 3.93), insuficiencia tricúspide moderada o severa (OR 4.50), y la presencia de insuficiencia valvular de carácter

moderado o severo tras el procedimiento (OR 4.26). De los 122 pacientes que sobrevivieron, 25 (20%) no presentaron mejoría sintomática; los factores que se asociaron de forma independiente con ello fueron la presencia de insuficiencia mitral severa (OR 7.42) y también la insuficiencia aórtica moderada y severa después del procedimiento (OR 10.1)²⁰¹

Un artículo publicado recientemente por Zahn et al²⁰² subraya la importancia pronóstica de distintas variables en la supervivencia un año después del implante de una TAVI. Este trabajo incluyó 1.391 pacientes (edad media, 81.6 años) tratados con TAVI en 27 hospitales alemanes, incluidos en el registro “*German Transcatheter Aortic Valve Interventions – Registr (GARI)*”. La mortalidad a un año del 19.9%. Ésta se relacionó con distintos factores:

- Antes de la intervención: EuroSCORE elevado, insuficiencia mitral, gradiente valvular aórtico bajo, ingreso previo por descompensación de insuficiencia cardiaca, infarto previo, insuficiencia renal y mala clase funcional (clase funcional IV de la NYHA).
- Durante la intervención: necesidad de conversión a cirugía abierta, infarto cerebral periprocedimiento e insuficiencia aórtica residual \geq II.
- Tras el procedimiento: infarto de miocardio y embolismo pulmonar.

El pronóstico de los pacientes sometidos al implante de TAVI está claramente influenciado por las comorbilidades que presentan antes de la intervención. En un trabajo que incluyó 133 pacientes (edad media 79.5 ± 6.7 años) con EAo grave sintomática considerados de alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico $21.5\% \pm 14\%$) a los que se implantó una TAVI (CoreValve, Medtronic) se observó que la supervivencia a 1 y 2 años fue del 84.5% y el 79%, respectivamente. Un índice de Charlson²⁰³ elevado (hazard ratio [HR] 1.44, 95% CI 1.09-1.89, $p < 0.01$) y una peor puntuación en la escala de Karnofsky²⁰⁴ antes del procedimiento (HR 0.95, 95% CI 0.92-0.99, $p 0.021$) fueron predictores de mortalidad pasados los primeros 30 días¹⁸⁵. En otro trabajo reciente destinado a estudiar el valor

pronóstico de la insuficiencia renal crónica en los pacientes sometidos a TAVI y que incluyó 642 pacientes (edad media 83.5 ± 6.5 años), se demostró que la presencia de la misma, así como su severidad, implican claramente un peor pronóstico a corto y medio plazo ²⁰⁵, hasta el punto que la enfermedad renal en estadio 4 (aclaramiento $15-29 \text{ ml/min/1.73m}^2$) comportó un aumento importante de la mortalidad a 30 días (HR 3.04; IC 95% 1.43-6.49, $p < 0.0004$), y a un año (HR 2.92; IC 95% 1.73-4.90, $p < 0.001$). El estadio 3b de la insuficiencia renal (aclaramiento $30-44 \text{ ml/min/1.73m}^2$) también se relacionó con un aumento de la mortalidad en el seguimiento a un año (HR 1.71; IC 1.09-2.68, $p < 0.02$). En este trabajo, los pacientes con enfermedad renal más avanzada eran también pacientes más ancianos y con mayor riesgo quirúrgico (EuroSCORE logístico y STS score).

Josep Rodés-Cabau et al ²⁰⁶ realizaron un trabajo que incluyó 339 pacientes (81 ± 8 años), a los que se implantó una TAVI, 49.6% mediante acceso transfemoral, 50.7% mediante acceso trasnapical, demostró que otros predictores preoperatorios independientes de mortalidad tras el implante de una TAVI son la presencia de hipertensión pulmonar (definida como una presión sistólica pulmonar $> 60 \text{ mmHg}$ estimada mediante ecocardiografía Doppler o bien medida mediante cateterismo cardiaco), enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal (aclaramiento $< 60 \text{ ml/min}$), así como factores relacionados con el propio procedimiento como son la necesidad de soporte hemodinámico o el desarrollo de sepsis. En este estudio, el tipo de abordaje terapéutico no influyó en el pronóstico de estos pacientes. La insuficiencia renal aguda, en relación con el procedimiento, también ha demostrado tener interés pronóstico ²⁰⁷. La presencia de diabetes mellitus insulín dependiente comporta también un peor pronóstico, al condicionar un aumento de la mortalidad y el riesgo de infarto de miocardio durante el seguimiento ²⁰⁸.

En cuanto al sexo, Hayashida et al ²⁰⁹ describen, en su serie de 260 pacientes (edad 83.1 ± 6.3 años) de los que 131 eran mujeres, que el sexo femenino se asocia con mejores características clínicas basales y mejor supervivencia, lo que lo convierte en un predictor independiente de supervivencia a medio plazo tras el implante de una TAVI. En este trabajo, las mujeres tenían menos enfermedad coronaria y vascular periférica, menos riesgo quirúrgico calculado por EuroSCORE, menos cirugía cardíaca previa, y mejor fracción de eyección. Por contra, tenían menor tamaño femoral mínimo y anular y valvular aórticos, si bien esto no se relacionó con problemas de acceso vascular ni con mayores gradientes residuales. No hubo diferencias en el éxito del procedimiento ni en los eventos a corto plazo, si bien la supervivencia a un año fue mayor en mujeres que en hombre (76% vs. 65%), identificándose el sexo masculino como predictor de mortalidad a medio plazo (hazard ratio: 1.62; IC 1.03 - 2.53; p 0.037).

Con respecto al seguimiento a medio plazo, series recientes describen una supervivencia mayor del 80% utilizando la vía transfemoral y menor del 80% usando la vía transapical ¹⁸⁸, si bien hay que tener en cuenta que los pacientes seleccionados para abordaje transapical incluidos en este trabajo tenían también mayor riesgo quirúrgico. En la misma línea, en el registro “*U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry*”, se incluyeron 870 pacientes con una edad media de 81.9 ± 7.1 años a los que se realizó implante de TAVI, se describen tasas de supervivencia general del 78.6% y 73.7% a 1 y 2 años respectivamente. Sin embargo, los pacientes a los que el implante se realizó vía transfemoral, comparado con aquellos a los que se realizó a través de otro acceso, presentaron tasas de supervivencia mejores a 30 días (94.5% vs. 89.3%), uno (81.5% vs. 72.3%) y dos años (77.5% vs. 63.3%). De nuevo, los pacientes con acceso distinto al femoral tenían más comorbilidades y mayor riesgo quirúrgico. Resultado del análisis de los datos de este registro, el análisis univariado demuestra que factores como la insuficiencia renal, la enfermedad

coronaria y un acceso distinto al femoral, tienen un impacto pronóstico adverso en la supervivencia, mientras que la presencia de disfunción ventricular izquierda severa, insuficiencia aórtica residual moderada/severa y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica son los únicos predictores independientes de mortalidad en el modelo multivariado ²⁶.

Más a largo plazo, a 5 años, el trabajo de Toggweiler et al ²¹⁰, que incluyó 88 pacientes (83±7 años) tras implante de TAVI (excluyendo los que fallecieron dentro de los primeros 30 días del implante) demostró tasas de supervivencia de 1 a 5 años del 83%, 74%, 53%, 42%, y 35%, respectivamente, con una supervivencia media tras el implante de TAVI de 3.4 años (intervalo de confianza al 95% [IC]: 2.6 a 4.3). Los investigadores concluyeron también que el riesgo de muerte durante el seguimiento aumentaba de forma significativa en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (hazard ratio ajustado [HR]: 2.17; IC 95%: 1.28 a 3.70) y en aquellos con leak paravalvular residual de carácter al menos moderado (HR ajustado: 2.98; IC 95%: 1.44 a 6.17).

Por último, y con respecto al concepto de *fragilidad* o “síndrome de alteración de la reserva fisiológica y pobre resistencia al estrés”, destaca un trabajo reciente realizado por Green et al, en el que se diseña un score de fragilidad a partir de 159 pacientes (edad media 86 ± 8 años) con EAo grave y alto riesgo quirúrgico, sometidos a TAVI ²¹¹. Comprende cuatro variables, que constituyen el mejor modelo predictivo: velocidad de paso, fuerza de agarre (con que se aprieta con las manos), albúmina sérica y grado de dependencia para las actividades habituales (índice de Katz). Lo interesante del trabajo es que una mayor fragilidad no se asoció necesariamente a una mayor comorbilidad (que no fue distinta entre los pacientes con algo y bajo score de fragilidad) ni STS score. Un score de fragilidad alto se relacionó con una estancia hospitalaria más prolongada (p 0.004), pero no se encontró asociación cruda entre el estado de fragilidad y los eventos relacionados con el procedimiento (ictus, sangrado,

complicaciones vasculares, insuficiencia renal aguda y mortalidad a 30 días), lo que sugiere una adecuada selección de los pacientes. Sin embargo, la fragilidad sí se relacionó de forma independiente con la mortalidad a un año (HR 3.5, IC 95% 1.4-8.5, p 0.007) tras el implante de la TAVI.

En el momento actual esta técnica está destinada a pacientes con EAo grave sintomática con alto riesgo quirúrgico o con contraindicaciones para la cirugía. También se ha descrito el implante exitoso de prótesis percutáneas intraprotésicas en casos en los que se produjo insuficiencia aórtica severa tras el implante fallido de una primera prótesis ^{167, 212}.

No se han detectado fallos estructurales en las válvulas percutáneas en el seguimiento a medio plazo ¹⁸⁸, y parece razonable esperar a los resultados a más largo plazo en relación a complicaciones potenciales y durabilidad de estas válvulas antes de aplicar este tratamiento a pacientes más jóvenes y/o menor riesgo quirúrgico. Hoy por hoy, y según las indicaciones actuales de TAVI, aproximadamente 290.000 pacientes ancianos (> 75 años) con EAo grave son candidatos a recibir esta terapia en Europa y Norteamérica, a los que hay que sumar casi 27.000 pacientes nuevos cada año ²¹³.

En resumen, los pacientes que se remiten para TAVI constituyen una población heterogénea, que incluye pacientes tremendamente frágiles y enfermos que no son, en realidad, buenos candidatos para ningún tipo de intervención, y pacientes susceptibles de ser operados pero que implican un elevado riesgo quirúrgico si se comparan con los pacientes más jóvenes o con menos comorbilidades. En consecuencia, cardiólogos y cirujanos deben trabajar en equipo para mejorar la selección de los candidatos que más se benefician de cada intervención, así como evaluar los resultados de forma crítica y constructiva. La selección de un determinado tratamiento depende a menudo de ciertos modelos de riesgo o *scores* que, como se ha comentado, pueden tener ciertas limitaciones a la hora de predecir la mortalidad

en estos pacientes. Por ello, parece razonable considerar el desarrollo de un *score* de riesgo para pacientes candidatos a TAVI con el objetivo de identificar factores pronósticos relacionados con esta intervención.

En conclusión, el tratamiento médico solo presenta una elevada mortalidad, al no tener impacto en la evolución natural de la enfermedad, mientras que la valvuloplastia con balón, que puede mejorar la sintomatología de forma transitoria, tampoco modifica la supervivencia. La sustitución valvular aórtica y la TAVI se pueden llevar a cabo en pacientes seleccionados con buenos resultados a corto y largo plazo ¹³.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

Las guías de práctica clínica recomiendan la sustitución valvular aórtica como tratamiento de los pacientes sintomáticos con EAo grave, independientemente de factores como la edad. En los pacientes octogenarios, sin embargo, se aplican otros tratamientos frecuentemente. Cabe preguntarse por los factores que condicionan la elección del tratamiento en pacientes octogenarios y los resultados derivados del mismo.

Los objetivos de este trabajo son los siguientes:

1. Definir el perfil clínico de los pacientes octogenarios con EAo grave sintomática en España.
2. Estudiar los factores que determinan el tipo de tratamiento elegido y aplicado (quirúrgico, transcatóter o conservador) en estos pacientes.
3. Conocer el pronóstico de los pacientes octogenarios con EAo grave sintomática en función del tratamiento que reciben.
4. Establecer el beneficio derivado de realizar un tratamiento intervencionista (quirúrgico o transcatóter), si lo hubiera, en los pacientes octogenarios con EAo grave sintomática

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

Pacientes

El estudio PEGASO (Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario) es un registro prospectivo, observacional y multicéntrico, realizado en España entre 1 de julio de 2008 y junio 30 de 2010. El objetivo fue conocer el perfil clínico y los factores implicados en el tratamiento y pronóstico de los pacientes de 80 años o más con EAo grave sintomática en nuestro país. El proyecto, financiado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, se difundió a través de la Sociedad Española de Cardiología, especialmente en las secciones de Cardiología Geriátrica, Hemodinámica/Cardiología Intervencionista, e Imagen Cardíaca, la Red Temática de Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA) y la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología.

Los datos fueron recopilados telemáticamente en una base con rangos predefinidos, controles para evitar inclusiones repetitivas y alertas de introducción de datos erróneos. La aplicación fue desarrollada en colaboración con SATEC (Sistemas Avanzados de Tecnología, Inc). Todos los campos fueron examinados para valores extremos, y a los investigadores se les pidió corregir datos si era necesario.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- 1) edad \geq 80 años.
- 2) EAo severa con un gradiente medio en la válvula aórtica > 40 mmHg o un área valvular < 1 cm².
- 3) disnea, angina o síncope asociado con la EAo (en opinión del investigador).
- 4) capacidad y voluntad de dar un consentimiento informado por parte del paciente o de su familia en el caso de pacientes incapacitados para la toma de decisiones.

Los pacientes que cumplían estos criterios fueron incluidos de forma consecutiva. En el momento de inclusión 496 (53,4%) estaban hospitalizados y 432 (46,6%) fueron evaluados en una consulta ambulatoria.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- 1) intervención previa sobre la válvula aórtica.
- 2) no proporcionar al menos dos números de teléfono para el seguimiento centralizado.
- 3) enfermedad no cardíaca con una esperanza de vida <6 meses.

Un total de 37 centros participaron en el registro, 17 (46%) hospitales con servicio de cirugía cardíaca y laboratorio de hemodinámica, 7 (19%) con laboratorio de hemodinámica únicamente, y 13 (35%) con ninguno de los dos. Quince (41%) eran hospitales universitarios, y sólo 4 (11%) hospitales privados. Los pacientes de hospitales sin servicio de cirugía cardíaca o sin laboratorio de hemodinámica fueron remitidos a otros centros de referencia para realizar tratamiento quirúrgico o percutáneo, cuando se decidió esta modalidad de tratamiento. Los centros participantes se recogen en el Anexo 1.

El estudio cumple con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Variables, índices y seguimiento

Se incluyeron las siguientes variables:

- Exploración clínica y datos biodemográficos: edad, sexo, peso, talla, tensión arterial.
- Factores de riesgo cardiovascular: hábito tabáquico (actual, exfumador, no fumador), hipertensión arterial, hiperlipemia, diabetes mellitus (controlada con dieta, con antidiabéticos orales o con insulina).

- Antecedentes cardiovasculares: cardiopatía isquémica (infarto de miocardio, angina, angina inestable en los últimos 30 días), grado de enfermedad coronaria significativa (tronco y número de vasos), revascularización coronaria (percutánea o quirúrgica), insuficiencia cardíaca (ingresos previos y clase funcional), ictus, (con/sin secuelas), claudicación intermitente, fibrilación auricular (paroxística/permanente).

- Antecedentes no cardiovasculares: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias.

- Comorbilidad y situación funcional. Para la evaluación de la comorbilidad y el estado funcional, se recogieron todas las variables necesarias para calcular el índice de comorbilidad de Charlson ²⁰³ (Tabla 8) y el índice Katz de Independencia en las Actividades de la Vida Diaria ²¹⁴ (Tabla 9). El EuroSCORE logístico (sistema europeo de evaluación de riesgo operativo cardíaco) ²¹⁵ se utilizó para evaluar el riesgo quirúrgico. El aclaramiento de creatinina se calculó utilizando la fórmula de Cockcroft y Gault ²¹⁶.

Tabla 8. Índice de comorbilidad de Charlson: pesos de las condiciones clínicas.

Enfermedades concurrentes (puntuación):

1. Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, demencia, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad del tejido conectivo, úlcera péptica, enfermedad hepática leve, diabetes sin complicaciones.
2. Hemiplejía o paraplejía, enfermedad renal moderada o grave, diabetes con complicaciones, tumor maligno sin metástasis, leucemia, linfoma.
3. Enfermedad hepática moderada o grave.
6. Tumor sólido metastásico, SIDA.

Tabla 9. Índice de Katz de independencia en las actividades de la vida diaria, con base en una evaluación de la independencia funcional o de dependencia de los pacientes en bañarse, vestirse, ir al baño, la transferencia, continencia y alimentación.

A - Independiente en alimentación, continencia, movilidad, ir al baño, vestirse y bañarse

B - Independiente en todas menos una de estas funciones

C - Independiente en todo menos en el baño y una función adicional

D - Independiente en todo menos bañarse, vestirse, y una adicional función

E - Independiente en todo menos bañarse, vestirse, ir al baño, y una función adicional

F - Independiente en todo menos bañarse, vestirse, ir al baño, la transferencia, y una función adicional

G - Dependiente en las seis funciones.

- Tratamientos concomitantes: anticoagulantes, betabloqueantes, inhibidores de la enzima de convertidora de angiotensina, estatinas, antiinflamatorios no esteroideos.

- Análisis de sangre basal: hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, glucosa, sodio, potasio, creatinina, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y NT-proBNP. El aclaramiento de creatinina se estimó utilizando la fórmula de Cockcroft y Gault

216.

- Parámetros ecocardiográficos al inicio del estudio. La disfunción sistólica se definió como una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 0,40$.

También se registraron las características del hospital, el tipo de tratamiento programado en el momento de la inclusión, y, en su caso, las razones por las que no se planeó una SVAo.

La estrategia de manejo inicial se determinó a nivel local, antes de la inclusión del paciente en el registro, por un clínico equipo que incluía un cardiólogo y, en algunos casos, un cirujano cardíaco y/o un geriatra. Había tres razones para modificar la estrategia prevista:

- 1) el cambio en la situación clínica, tras una nueva valoración por el mismo equipo médico,
- 2) los pacientes que cambiaron de opinión con respecto a la intervención,
- 3) la evaluación en un hospital diferente, ya que los pacientes en centros sin unidades de cirugía cardíaca o laboratorios de hemodinámica fueron enviados a otros hospitales de referencia para SVAo o TAVI, si estas terapias eran seleccionadas.

El seguimiento centralizado incluyó el estado vital y el índice de Katz, en los casos de fallecimiento también el modo de la muerte. Se llevó a cabo durante 2011 por enfermeras de investigación especialmente entrenadas que contactaron con los sujetos por teléfono. Si no se consiguió un contacto después de llamar varias veces a los distintos números disponibles, los coordinadores de registro locales revisaron los registros hospitalarios y, si necesario, contactaron con el médico de cabecera del paciente.

Métodos estadísticos

Para las comparaciones entre grupos se utilizó la prueba chi-cuadrado, o la prueba exacta de Fisher, para las variables categóricas y el análisis de varianza, o la prueba de Kruskal Wallis, para las variables continuas. Los predictores de manejo programado se determinaron utilizando una regresión logística multinomial. Tres modelos multivariados de interés fueron seleccionados, "tratamiento conservador planificado", "SVAo programada" y "TAVI programada", se creó la categoría "tratamiento conservador planificado" como categoría de referencia. El proceso de modelado se realizó mediante pasos hacia adelante y atrás (*forward and backward stepwise*) con un umbral para salida de p superior a 0,10 y de

entrada de p inferior a 0,10. El objetivo era un modelo parsimonioso, con el mínimo número de variables por logit para explicar la mayor cantidad de variabilidad. Para evaluar la asociación entre el tratamiento y la mortalidad total se realizó un modelo de regresión de Cox. Para ajustar posibles factores de confusión se utilizaron dos estrategias. El primero consistió en el uso de la puntuación de propensión (*propensity score*), calculada de forma extensa, no parsimoniosa, con modelos de regresión logística que incluyeron 33 variables (ver Anexo 2 Tablas A, B y C). La puntuación de propensión resultante se utilizó para el ajuste del tratamiento con la mortalidad total, incluyendo ambas variables en un modelo de regresión de Cox como variables independientes. El saldo después de la corrección por puntaje de propensión se evaluó con la prueba de significación, utilizando ANCOVA con el grupo de tratamiento como factor fijo de regresión logística continua variable, con la variable categórica tratamiento junto con el puntaje de propensión como variables independientes para las variables dicotómicas, y la regresión logística multinomial con tratamiento como factor y la puntuación de propensión como covariables en las variables nominales. Además, se comprobó por la superposición de las múltiples distribuciones de puntuaciones de propensión (Apéndice 2, Figuras A, B, y C). Las puntuaciones de propensión se elaboraron con la información de los 928 sujetos. En el segundo, más convencional, la estrategia consistió en incluir la variable exposición con todos los factores de confusión potenciales (es decir, variables que potencialmente pueden ser causas comunes de la exposición y el resultado) en un modelo de regresión de Cox. Consideramos como factores de confusión potenciales los siguientes: edad, sexo, fibrilación auricular, índice de Charlson, índice de Katz, EuroScore, fracción de eyección, y peso del paciente. El análisis del efecto de las intervenciones sobre los resultados se realizó en una base de intención-de-tratar, según tratamiento-recibido, y según tratamiento-recibido excluyendo 26 pacientes que murieron antes de la intervención. La asunción de riesgos proporcionales se testó para cada variable por parcelas (log tiempo) frente

a log [log (supervivencia)] estratificada por la variable). Todos los análisis se realizaron mediante el programa SPSS versión 15.

5. RESULTADOS.

Características basales y tratamiento previsto

Se incluyeron 928 pacientes. La media de edad fue de 84 años (rango, 80-97) y el 59% eran mujeres. Sólo el 49% eran independientes (índice de Katz A), 21% eran dependientes en una función diaria (índice de Katz B), y 30% eran dependientes en dos o más funciones (Figura 2).

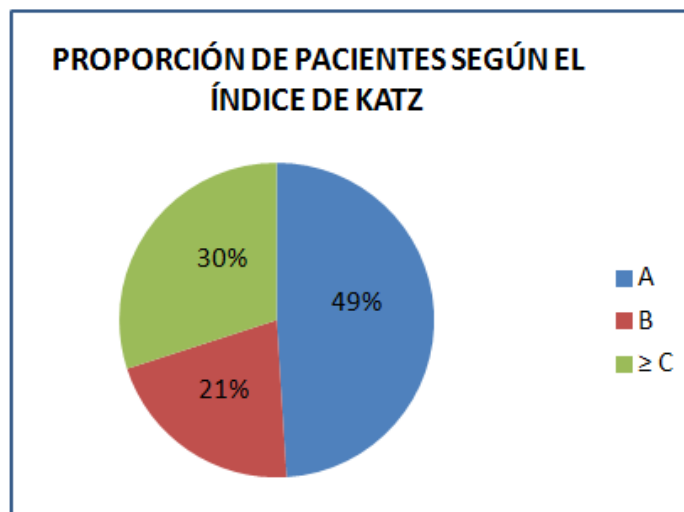


Figura 2. Proporción de pacientes según el índice de Katz incluidos en el estudio.

El tiempo desde el inicio de los síntomas fue variable, pero la mayoría de los pacientes habían tenido síntomas durante más de un año antes de la inclusión, de la siguiente manera: disnea, $16,8 \pm 19,2$ meses, angina, $18,0 \pm 27,6$ meses, y síncope $12,0 \pm 25,2$ meses. El tratamiento previsto más frecuente fue la terapia conservadora en 423 (46%) pacientes, seguido por TAVI en 261 (28%) pacientes (185 con Medtronic CoreValve, 53 con válvula Edwards SAPIEN transfemoral, y 23 con válvula Edwards SAPIEN transapical) y SVAo en 244 pacientes (26%). Estos resultados se recogen en la Figura 3.

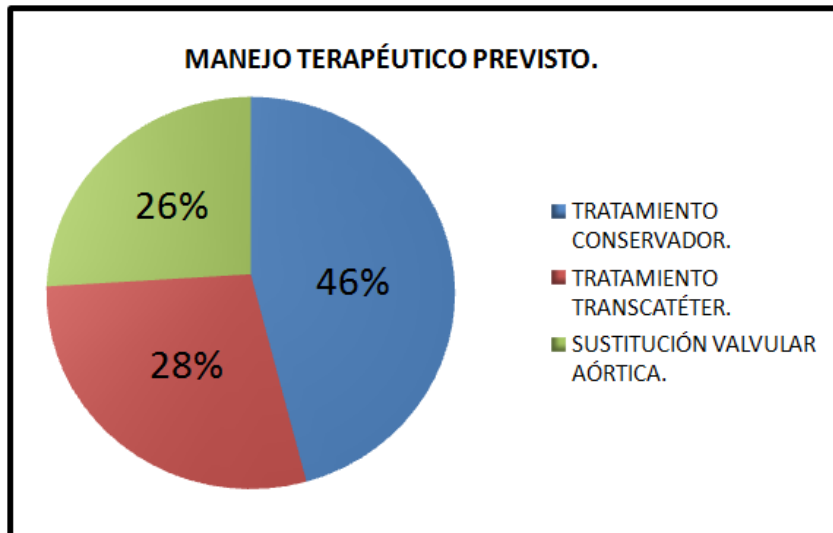


Figura 3. Manejo terapéutico previsto.

Las características basales de la población general y subgrupos de acuerdo con tratamiento planificado se muestran en la Tabla 10. Los cuadros D y E en el Apéndice 2 muestran características basales de acuerdo con el análisis según tratamiento realizado. Una comparación entre pacientes programados para someterse SVAo y los pacientes programados para terapia conservadora reveló que estos últimos eran de mayor edad y tenían con más frecuencia enfermedad coronaria, fibrilación auricular y demencia (Figura 4).

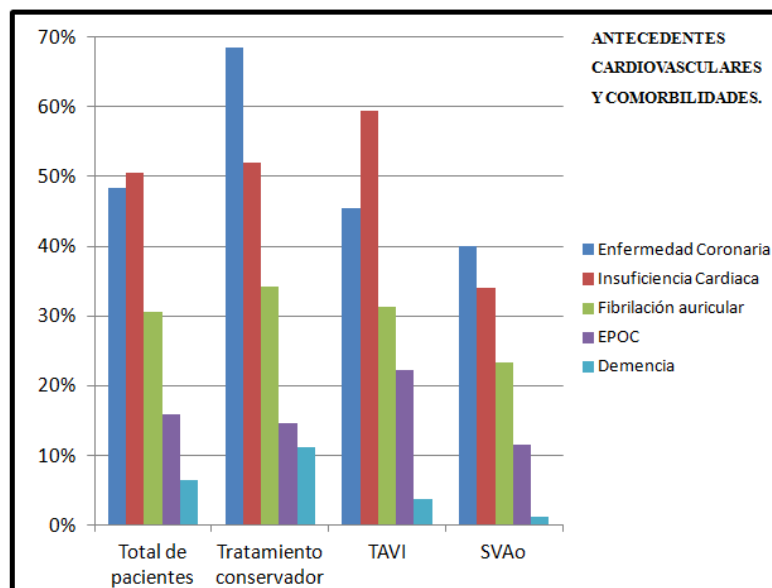


Figura 4. Antecedentes cardiovasculares y comorbilidades de los pacientes incluidos en el registro PEGASO.

Con respecto a la sintomatología en el momento del diagnóstico, como se describe en la literatura, la disnea es el síntoma predominante, muy por encima de angina y síncope. Es, además, especialmente frecuente en los pacientes a los que se indicó implante de TAVI, grupo de pacientes que tenían también mayor prevalencia de EPOC.

Las puntuaciones en relación con dependencia (Katz), comorbilidad (Charlson) y riesgo quirúrgico (EuroSCORE) fueron menos favorables en el grupo de tratamiento conservador (Figuras 5, 6 y 7). Además, estos pacientes presentaron menor gradiente transvalvular aórtico, fracción de eyección ventricular izquierda, hematocrito y aclaramiento de creatinina que los pacientes programados para SVAo. Los pacientes programados para TAVI mostraron valores intermedios entre los otros dos grupos, a excepción de la fracción de eyección, el hematocrito y el aclaramiento de creatinina, para los cuales los valores eran similares a los de los pacientes tratados médicamente (Tabla 10). Después de corregir la puntuación de la propensión, las diferencias entre los tres grupos no fueron estadísticamente significativas (Tabla 10, última columna).

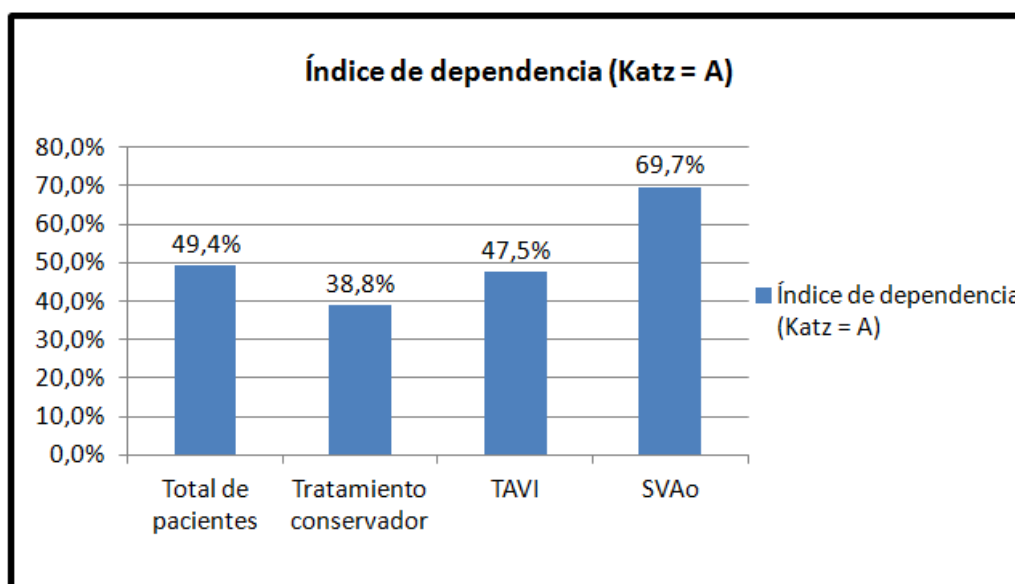


Figura 5. Porcentaje de pacientes independientes (Índice de dependencia de Katz A).

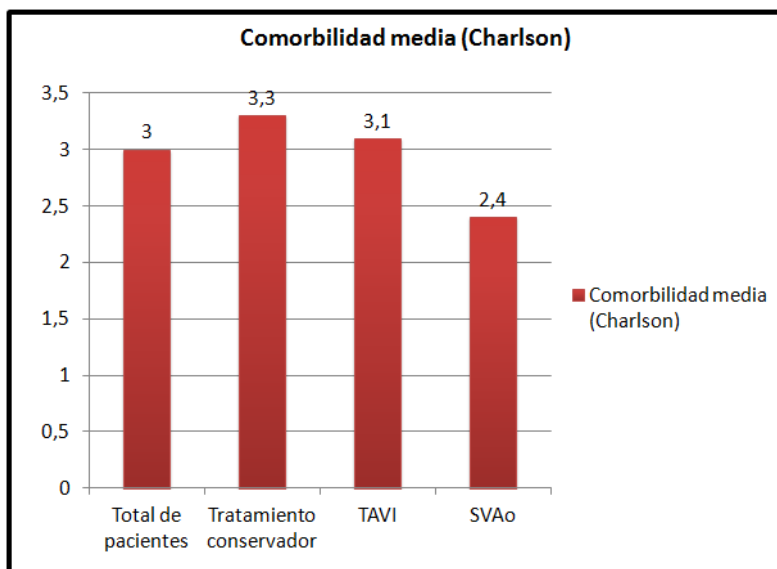


Figura 6. Comorbilidad media de los pacientes según el Índice de Charlson.

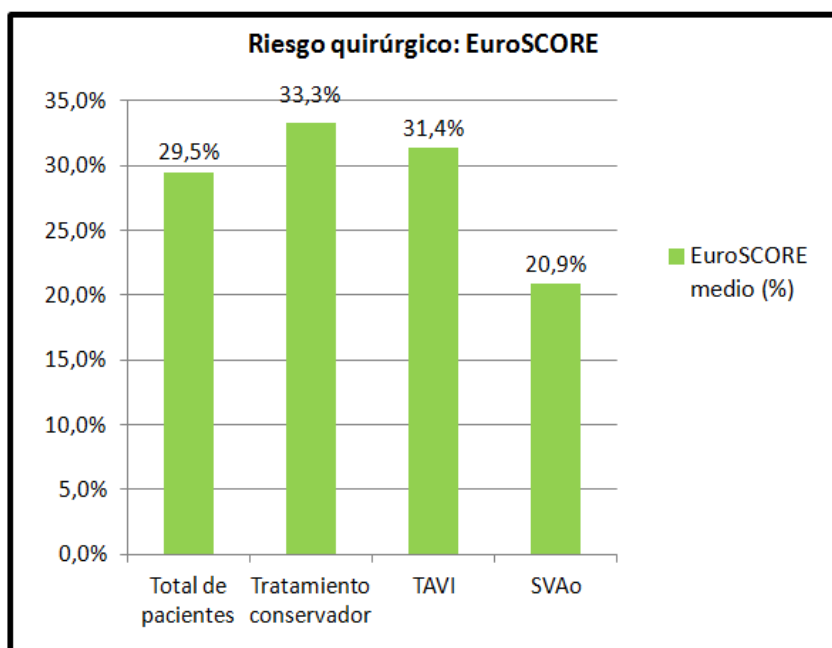


Figura 7. Clasificación del riesgo quirúrgico en base al EuroSCORE. Se representa el valor de EuroSCORE medio (en %) para el total de pacientes y para cada grupo del estudio.

Respecto al tipo de hospital, 676 pacientes (73%) fueron reclutados en centros con servicio de cirugía cardíaca y hemodinámica, 68 (7%) en centros con un laboratorio de cateterismo solamente y 184 (20%) en hospitales con ninguno de ellos (Figura 8). La programación de TAVI se limitó casi exclusivamente a centros terciarios con servicio de cirugía cardíaca (98%).

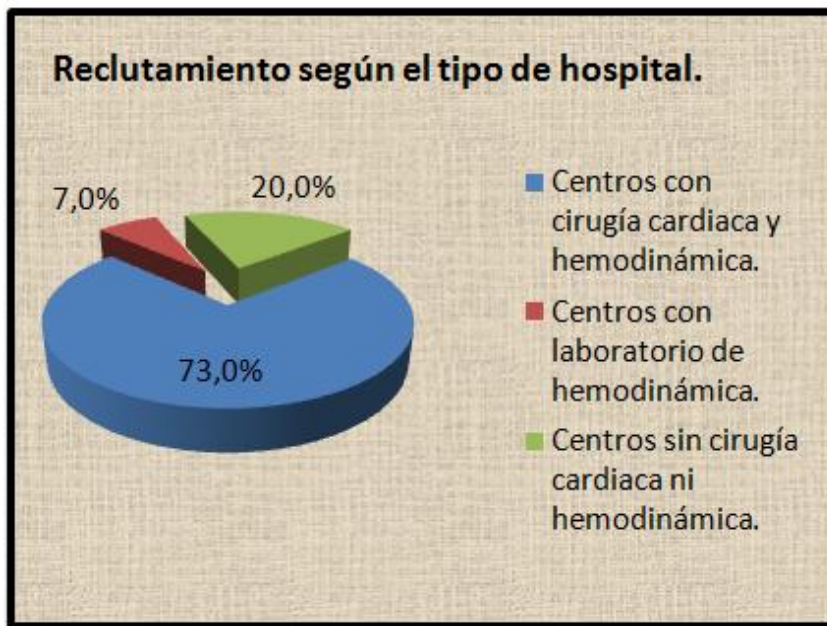


Figura 8. Reclutamiento de pacientes según el tipo de hospital en el registro PEGASO.

Tabla 10. Comparación de los datos clínicos, datos ecocardiográficos y tratamiento médico según el tratamiento previsto.

| | | N | total (n = 928) | conservador (n = 423) | TAVI (n = 261) | SVAo (n = 244) | Valor de p | Valor p * |
|--|----------------------|-----|--------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|---------------|-----------|
| Peso (kg) | <i>media ± DE</i> | 928 | 68,3 ± 10,8 | 67,3 ± 10,9 | 68,1 ± 10,6 | 70,2 ± 10,7 | 0,012 | 0,985 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 68 (60 - 75) | 67 (60 - 75) | 68 (60 - 75) | 70 (63,5 - 77) | | |
| Edad (años) | <i>media ± DE</i> | 928 | 84,2 ± 3,5 | 85,1 ± 3,8 | 84,7 ± 3,3 | 82,2 ± 2 | <.001 | .769 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 84 (81 - 86) | 85 (82 - 88) | 84 (82 - 87) | 82 (81 - 83) | | |
| Sexo (mujer) | <i>n (%)</i> | 928 | 546 (58,8%) | 262 (61,9%) | 153 (58,6%) | 131 (53,7%) | 0,113 | 0,995 |
| PA sistólica (mmHg) | <i>media ± DE</i> | 928 | 131,6 ± 21,2 | 130,4 ± 21,7 | 130,6 ± 19,9 | 134,9 ± 21,2 | 0,011 | 0,987 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 130 (120 - 144,5) | 130 (115-141) | 130 (118-140) | 133 (120 - 150) | | |
| Factores de riesgo cardiovascular | | | | | | | | |
| Tabaquismo | <i>n (%)</i> | 928 | 235 (25,3%) | 90 (21,3%) | 78 (29,9%) | 67 (27,5%) | 0,028 | 0,999 |
| Hipertensión Arterial | <i>n (%)</i> | 928 | 711 (76,6%) | 335 (79,2%) | 186 (71,3%) | 190 (77,9%) | 0,051 | 0,998 |
| Hiperlipidemia | <i>n (%)</i> | 928 | 391 (42,1%) | 164 (38,8%) | 114 (43,7%) | 113 (46,3%) | 0,138 | 0,997 |
| Diabetes | <i>n (%)</i> | 928 | 247 (26,6%) | 126 (29,8%) | 60 (23%) | 61 (25%) | 0,119 | 1,000 |
| Síntomas | | | | | | | | |
| Angina | <i>n (%)</i> | 928 | 334 (36%) | 151 (35,7%) | 87 (33,3%) | 96 (39,3%) | 0,367 | 0,997 |
| Síncope | <i>n (%)</i> | 928 | 137 (14,8%) | 53 (12,5%) | 41 (15,7%) | 43 (17,6%) | 0,178 | 0,997 |
| Disnea | <i>n (%)</i> | 928 | 814 (87,7%) | 362 (85,6%) | 251 (96,2%) | 201 (82,4%) | <0,001 | 0,922 |
| Antecedentes Cardiovasculares | | | | | | | | |
| Infarto de miocardio | <i>n (%)</i> | 928 | 119 (12,8%) | 67 (15,8%) | 33 (12,6%) | 19 (7,8%) | 0,011 | 0,991 |
| Angiografía coronaria | <i>n(%)</i> | 928 | 479 (51,6%) | 108 (25,5%) | 196 (75,1%) | 175 (71,7%) | <0,001 | 0,720 |
| Sin lesiones significativas | <i>n (%)</i> | 479 | 246 (51,4%) | 34 (31,5%) | 107 (54,6%) | 105 (60%) | <0,001 | 0,313 |
| Enfermedad de un vaso | <i>n (%)</i> | | 93 (19,4%) | 23 (21,3%) | 38 (19,4%) | 32 (18,3%) | | |
| Enfermedad multivaso | <i>n (%)</i> | | 140 (29,2%) | 51 (47,2%) | 51 (26%) | 38 (21,7%) | | |
| Revascularización percutánea | <i>n (%)</i> | 928 | 97 (10,5%) | 44 (10,4%) | 46 (17,6%) | 7 (2,9%) | <0,001 | 0,987 |
| Enfermedad Arterial Periférica | <i>n (%)</i> | 928 | 64 (6,9%) | 34 (8%) | 20 (7,7%) | 10 (4,1%) | 0,131 | 0,995 |
| Ictus/AIT | <i>n (%)</i> | 928 | 88 (9,5%) | 46 (10,9%) | 24 (9,2%) | 18 (7,4%) | 0,326 | 0,998 |
| Fibrilación auricular | <i>n (%)</i> | 928 | 284 (30,6%) | 145 (34,3%) | 82 (31,4%) | 57 (23,4%) | 0,012 | 0,989 |
| Insuficiencia Cardíaca hospitalización | <i>n (%)</i> | 602 | 304 (50,5%) | 140 (51,9%) | 119 (59,5%) | 45 (34,1%) | <0,001 | 0,190 |
| Comorbilidad | | | | | | | | |
| EPOC | <i>n (%)</i> | 928 | 148 (15,9%) | 62 (14,7%) | 58 (22,2%) | 28 (11,5%) | 0,003 | 0,989 |
| Demencia | <i>n (%)</i> | 928 | 60 (6,5%) | 47 (11,1%) | 10 (3,8%) | 3 (1,2%) | <0,001 | 0,993 |

| | | | | | | | | |
|---|----------------------|-----|------------------|---------------------|--------------------|------------------------|--------|--------|
| Índice de Katz = A | <i>n (%)</i> | 928 | 458 (49,4%) | 164 (38,8%) | 124 (47,5%) | 170 (69,7%) | <0,001 | 0,901 |
| Índice Charlson | <i>promedio ± SD</i> | 928 | 3 ± 1,7 | 3,3 ± 1,8 | 3,1 ± 1,6 | 2,4 ± 1,5 | <0,001 | 0,932 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 3 (2 - 4) | 3 (2 - 4) | 3 (2 - 4) | 2 (1 - 3) | | |
| EuroSCORE | <i>media ±</i> | 928 | 29,5 ± 17,3 | 33,3 ± 17,4 | 31,4 ± 17,9 | 20,9 ± 13,1 | <0,001 | 0,848 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 28 (14,1 a 39,8) | 31,8 (20,7 a 45,2) | 30,7 (15,7-40,3) | 19,6 (8,5 a 28,5) | | |
| Ecocardiografía | | | | | | | | |
| Gradiente transaórtico máximo (mmHg) | <i>media ± DE</i> | 924 | 79,9 ± 23,4 | 74,1 ± 24,1 | 84,2 ± 20,9 | 85,5 ± 22,3 | <0,001 | <0,001 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 78 (65 - 95) | 71 (57 - 89) | 82 (70 - 97) | 81 (72 - 102) | | |
| Área valvular aórtica (cm2) | <i>media ±</i> | 592 | 0,6 ± 0,2 | 0,7 ± 0,2 | 0,6 ± 0,2 | 0,7 ± 0,2 | <0,001 | 0,002 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 0,6 (0,5 - 0,8) | 0,7 (0,5 - 0,8) | 0,6 (0,4 - 0,7) | 0,7 (0,5 - 0,8) | | |
| Fracción de eyección (%) | <i>media ±</i> | 928 | 58,5 ± 13,1 | 57,5 ± 13,9 | 57 ± 13,2 | 61,7 ± 11 | <0,001 | 0,965 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 60 (53 - 67) | 60 (50 - 67) | 60 (50 - 65) | 60 (60 - 68) | | |
| Presión sistólica de la arteria pulmonar (mmHg) | <i>media ±</i> | 400 | 50,1 ± 15,7 | 50,8 ± 16,2 | 53,6 ± 15,4 | 45,1 ± 14,1 | <0,001 | 0,020 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 48 (39 - 60) | 48 (39 - 60) | 50 (43 - 61) | 42 (37 - 52,5) | | |
| Hipertrofia ventricular moderada o severa | <i>n (%)</i> | 928 | 646 (69,6%) | 273 (64,5%) | 197 (75,5%) | 176 (72,1%) | 0,006 | 0,999 |
| Otra valvulopatía severa | <i>n (%)</i> | 928 | 108 (11,6%) | 69 (16,3%) | 19 (7,3%) | 20 (8,2%) | <0,001 | 0,997 |
| Análisis de sangre | | | | | | | | |
| Hematocrito(%) | <i>media ±</i> | 771 | 37,2 ± 5,2 | 36,9 ± 5,3 | 36,6 ± 5,3 | 38,2 ± 5 | 0,002 | 0,126 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 37 (33 - 41) | 37 (33 - 41) | 37 (33 - 40) | 38 (35 Liquidación 42) | | |
| Aclaramiento de creatinina (ml / min) | <i>media ±</i> | 828 | 42,9 ± 17,2 | 40,4 ± 17,5 | 40,2 ± 15,1 | 50,1 ± 16,6 | <0,001 | 0,039 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 40.5 (31.3-53.1) | 37.5 (28.7-48.7) | 39.2 (30.5 a 48.4) | 48 (37 - 60,3) | | |
| Tratamiento médico | | | | | | | | |
| Anticoagulantes orales | <i>n (%)</i> | 928 | 228 (24,6%) | 107 (25,3%) | 71 (27,2%) | 50 (20,5%) | 0,193 | 0,995 |
| Betabloqueantes | <i>n (%)</i> | 928 | 302 (32,5%) | 152 (35,9%) | 68 (26,1%) | 82 (33,6%) | 0,025 | 0,998 |
| IECAs | <i>n (%)</i> | 928 | 356 (38,4%) | 155 (36,6%) | 115 (44,1%) | 86 (35,2%) | 0,077 | 0,996 |
| ARA II | <i>n (%)</i> | 928 | 159 (17,1%) | 75 (17,7%) | 27 (10,3%) | 57 (23,4%) | <0,001 | 0,972 |
| Estatinas | <i>n (%)</i> | 928 | 436 (47 %) | 181 (42,8%) | 127 (48,7%) | 128 (52,5%) | 0,045 | 0,995 |
| Características del Hospital | | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|----------------------------------|--------------|-----|-------------|-------------|-------------|-----------|---------|-------|
| Departamento de Cirugía cardíaca | <i>n (%)</i> | 928 | 676 (72,8%) | 242 (57,2%) | 256 (98,1%) | 178 (73%) | < 0.001 | 0.907 |
|----------------------------------|--------------|-----|-------------|-------------|-------------|-----------|---------|-------|

* Ajustado por *propensity score*

Valores P de la comparación de los 3 grupos.

Enfermedad arterial periférica: claudicación intermitente oclusión carotídea o estenosis > 50%, cirugía vascular previa o previstas para aorta abdominal, carótidas o las arterias periféricas.

SVAo: Sustitución valvular aórtica.

TAVI: implantación de válvula aórtica transcatóter.

DE: desviación estándar.

AIT: ataque isquémico transitorio.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requiere tratamiento prolongado con broncodilatadores o esteroides.

IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

ARA II: bloqueadores del receptor de angiotensina II.

Factores determinantes del manejo previsto.

La principal razón para no indicar SVAo en 684 pacientes fue el alto riesgo quirúrgico (322 [47,1%]), otros motivos médicos (193 [28,2%]), negativa del paciente (134 [19,6%]), y la negativa de la familia en el caso de los pacientes incapacitados para la toma de decisiones (35 [5,1%]). Estos datos se resumen en la Figura 9.

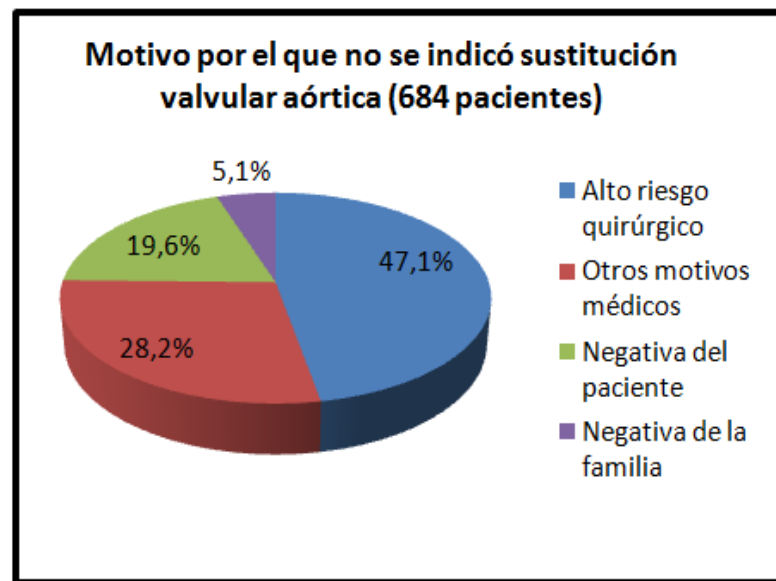


Figura 9. Principal motivo por el que no se indicó sustitución valvular aórtica (SVAo) en 684 pacientes (73,7%) del registro PEGASO.

La Tabla 11 muestra las variables asociadas a un tratamiento planificado con SVAo o TAVI vs tratamiento médico. El índice de Katz y el gradiente máximo de la válvula aórtica fueron las únicas variables asociadas a ambas intervenciones. Estas variables también se asociaron independientemente con un tratamiento planificado distinto a SVAo; índice de Katz (odds ratio [OR] por categoría, 1,5, IC 95%, 1,3-1,7), gradiente máximo de válvula aórtica (OR por cada 1 mmHg, 0,99, IC 95%, 0,98-0,99). Otras variables asociadas a una estrategia planificada distinta a SVAo fueron edad (OR por año, 1,3, 95% intervalo de confianza [IC]: 1.2-1.4), EuroSCORE (OR por 1%, 1,02, 95% CI, 1.01-1.04), y la presencia de disfunción

sistólica (OR, 2,0; IC 95%, 1.1 a 3.7). La presión sistólica de la arteria pulmonar se estimó en 400 pacientes (43,2%) y también demostró estar asociado con un tratamiento planificado distinto a la SVAo (OR por cada 1 mmHg, 1,03, 95% CI, 1.1 a 1.5).

Tabla 11. Variables asociadas con Sustitución Valvular Aórtica (SVAo) o TAVI (implantación de válvula aórtica transcatóter) frente a tratamiento conservador.

| | SVAo (OR IC 95%) | Valor de p | TAVI (OR IC 95%) | Valor de p |
|--|-------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|
| Edad (años) | 0,67 (0,59 a 0,74) | <0,001 | 0,95 (0,89 a 1,01) | 0,099 |
| Peso (kg) | 1.05 (1.2 a 1.9) | 0,004 | 1,01 (0,98-1,04) | 0,410 |
| Gradiente transaórtico máximo (mmHg) | 1,03 (1,1 a 1,4) | <0,001 | 1,02 (1,01 - 1,03) | <0,001 |
| Creatinina (mg / dl) | 0,34 (0,18-0,67) | 0,002 | 0,99 (0,71 a 1.39) | 0,969 |
| Fracción de eyección (%) | 0,99 (0,97 a 1,01) | 0,452 | 0,98 (0,96 - 1) | 0,018 |
| Hospitalización por insuficiencia cardíaca | 0,92 (0,53 - 1,62) | 0,777 | 0,47 (0,3 - 0,74) | 0,001 |
| Enfermedad arterial periférica | 0,22 (0,06 - 0,83) | 0,025 | 1,36 (0,65-2,83) | 0,416 |
| Demencia | 0,14 (0,02 - 1,11) | 0,062 | 3,72 (1,53 - 9) | 0,004 |
| Índice de Katz = A | 3,52 (1,99 - 6,21) | <0,001 | 0,53 (0,34-0,83) | 0,006 |
| Hipertrofia ventricular moderada o severa | 1,11 (0,6 - 2,04) | 0,735 | 0,46 (0,27-0,77) | 0,003 |
| Otra valvulopatía severa | 0.62 (0.27-1.39) | 0,245 | 2,42 (1,23-4,75) | 0,010 |

Pronóstico y manejo programado

El seguimiento se realizó durante el año 2011 con un rango intercuartílico de 11,2 a 38,9 meses (media, 15,6 ± 9,4 meses; 20,1 ± 7,5 meses en los sobrevivientes). Sólo 3 pacientes (0,3%) se perdieron durante el seguimiento. En total 357 pacientes (38,5%) fallecieron durante el seguimiento, 226 (53,4%) en el grupo de tratamiento conservador planeado inicialmente, 81 (31,0%) en el grupo TAVI planeada, y 50 (20,5%) en el grupo SVAo planeada. Las tasas globales de supervivencia a los 6, 12, 18, y 24 meses fueron 81,8%, 72,6%, 64,1% y 57,3%, respectivamente. El flujo de pacientes después de la estrategia seleccionada y su tasa de mortalidad durante el seguimiento se detalla en la Figura 10. El

cambio de estrategia (*cross-over*) fue frecuente: la SVAo se llevó a cabo en sólo el 66,8% de los pacientes destinados a esta estrategia y la TAVI en 72,8%. En todos los tipos de manejo, la mortalidad fue menor en los pacientes octogenarios seleccionados inicialmente para SVAo, y similar en los seleccionados inicialmente para el tratamiento médico o TAVI (Figura 10). El tiempo medio desde la decisión hasta la intervención fue de $4,8 \pm 4,6$ meses para SVAo y de $2,1 \pm 3,2$ meses para TAVI ($p < 0,001$).

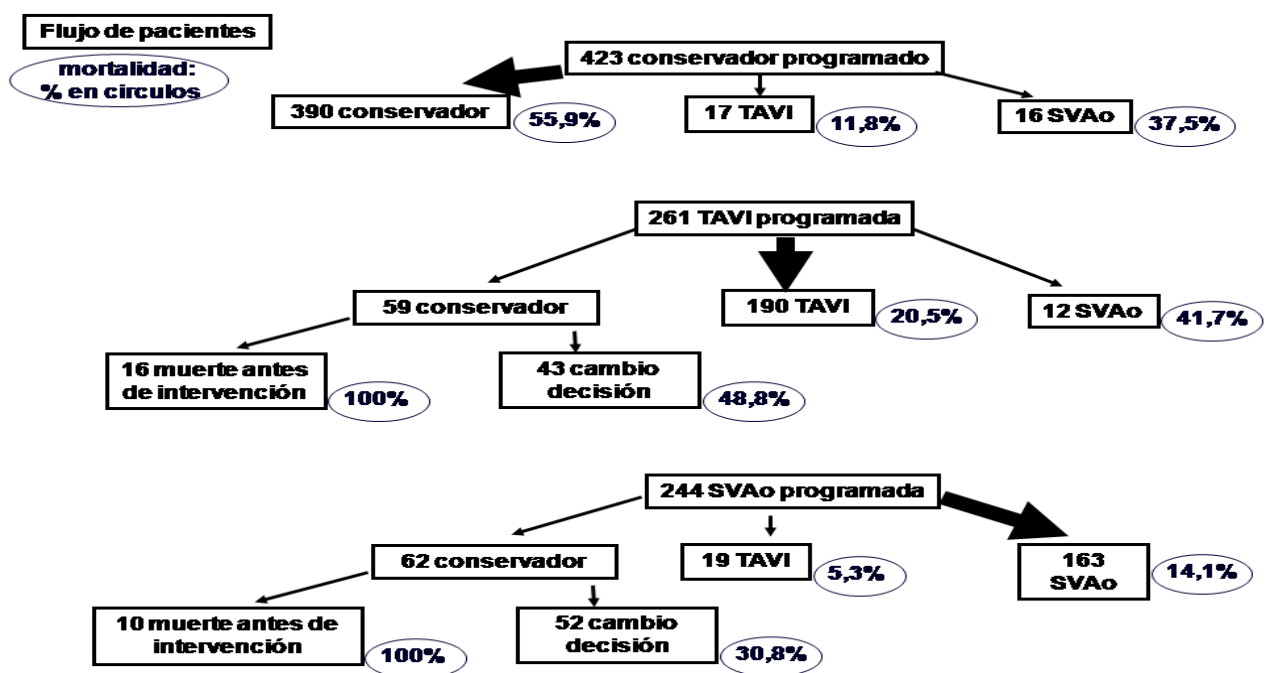


Figura 10. Flujo de pacientes y tasa de mortalidad durante el seguimiento para cada uno de los grupos. Los porcentajes de los círculos se refieren a la tasa de mortalidad durante el seguimiento (media, $15,6 \pm 9,4$ meses; $20,1 \pm 7,5$ meses en los sobrevivientes). SVAo: Sustitución Valvular Aórtica. TAVI: implantación de válvula aórtica transcatheter

La Tabla 12 muestra el efecto de la SVAo y la TAVI frente al tratamiento conservador en un análisis por intención de tratar (A), por tratamiento realizado (B) y por tratamiento realizado con exclusión de los 26 pacientes que murieron antes de que la intervención (C). En todos los casos SVAo y TAVI se asociaron con un riesgo bajo de mortalidad en comparación con el tratamiento conservador tanto en los análisis crudos como en los ajustados, sin diferencias observadas en el sexo.

Tabla 12. Variables asociadas con la mortalidad por todas las causas, hazard ratio (HR) e intervalo de confianza del 95%.

A. Analisis según intención-de-tratar.

| | HR | Inferior | Superior | Valor p |
|--|------|----------|----------|---------|
| Efecto crudo | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,55 | 0,43 | 0,71 | <0,001 |
| SVAo | 0,33 | 0,24 | 0,44 | <0,001 |
| Ajustado por puntuación de la propensión (propensity score) | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,68 | 0,49 | 0,93 | 0,016 |
| SVAo | 0,56 | 0,39 | 0,81 | 0,002 |
| Ajustado por covariables | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,57 | 0,44 | 0,74 | <0,001 |
| SVAo | 0,50 | 0,36 | 0,69 | <0,001 |
| Edad (años) | 1,04 | 1,01 | 1,08 | 0,010 |
| Sexo (mujer) | 0,59 | 0,47 | 0,76 | <0,001 |
| Fibrilación Auricular | 1,40 | 1,12 | 1,73 | 0,002 |
| Índice de Charlson | 1,10 | 1,03 | 1,18 | 0,006 |
| EuroSCORE | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 0,001 |
| Fracción de eyección (%) | 0,99 | 0,98 | 1,00 | 0,066 |
| Peso (kg) | 0,98 | 0,97 | 1,00 | 0,005 |

SVAo: Sustitución valvular aórtica. TAVI: implantación de válvula aórtica transcatóter.

B. Análisis según tratamiento realizado

| | HR | Inferior | Superior | Valor p |
|--|------|----------|----------|---------|
| Efecto crudo | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,27 | 0,20 | 0,38 | <0,001 |
| SVAo | 0,26 | 0,18 | 0,37 | <0,001 |
| Ajustado por puntuación de la propensión (propensity score) | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,29 | 0,20 | 0,42 | <0,001 |
| SVAo | 0,38 | 0,25 | 0,59 | <0,001 |
| Ajustado por covariables | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,31 | 0,22 | 0,43 | <0,001 |
| SVAo | 0,40 | 0,27 | 0,59 | <0,001 |
| Edad (años) | 1,04 | 1,00 | 1,07 | 0,030 |
| Sexo (mujer) | 0,60 | 0,47 | 0,77 | <0,001 |
| fibrilación auricular | 1,49 | 1,19 | 1,86 | <0,001 |
| Índice de Charlson | 1.11 | 1.04 | 1.19 | 0.003 |
| EuroSCORE | 1.01 | 1.01 | 1.02 | 0,001 |
| Fracción de eyección (%) | 0,99 | 0,98 | 1,00 | 0,083 |
| Peso (kg) | 0,99 | 0,98 | 1,00 | 0,016 |

C. Análisis según tratamiento realizado, excluyendo los 26 pacientes que murieron antes de la intervención.

| | HR | Inferior | Superior | Valor p |
|--|------|----------|----------|---------|
| Efecto crudo | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,29 | 0,21 | 0,41 | <0,001 |
| SVAo | 0,28 | 0,20 | 0,40 | <0,001 |
| Ajustado por puntuación de la propensión (propensity score) | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,34 | 0,23 | 0,49 | <0,001 |
| SVAo | 0,45 | 0,29 | 0,69 | <0,001 |
| Ajustado por covariables | | | | |
| Conservador (Referencia) | 1 | | | |
| TAVI | 0,31 | 0,22 | 0,43 | <0,001 |
| SVAo | 0,40 | 0,27 | 0,59 | <0,001 |
| Edad (años) | 1,04 | 1,00 | 1,07 | 0,030 |
| Sexo (mujer) | 0,60 | 0,47 | 0,77 | <0,001 |
| fibrilación auricular | 1,49 | 1,19 | 1,86 | <0,001 |
| Índice de Charlson | 1.11 | 1.04 | 1.19 | 0.003 |

| | | | | |
|-------------------------|------|------|------|-------|
| EuroSCORE | 1.01 | 1.01 | 1.02 | 0,001 |
| Fración de eyección (%) | 0,99 | 0,98 | 1,00 | 0,083 |
| Peso (kg) | 0,99 | 0,98 | 1,00 | 0,016 |

La Figura 11 muestra la supervivencia acumulada de los pacientes de acuerdo con el tratamiento previsto. Las causas más frecuentes de muerte fueron insuficiencia cardíaca / *shock* en 108 pacientes (30,3%) y muerte súbita en 67 (18,8%). Las complicaciones de la SVAo o TAVI causaron la muerte de 35 pacientes (9,8%), 21 con muerte en relación a SVAo (11,0%) y 14 con muerte en relación a TAVI (6,2%), $p < 0,01$. Otras causas de muerte fueron: infecciones en 22 pacientes (6,2%), cáncer en 16 (4,5%), otras causas no cardíacas en 40 (11,1%) y otras causas cardíacas en 19 (5,3%). En 50 pacientes (14,0%), no se pudo determinar la causa de la muerte. Las causas de mortalidad se recogen en la Figura 12.

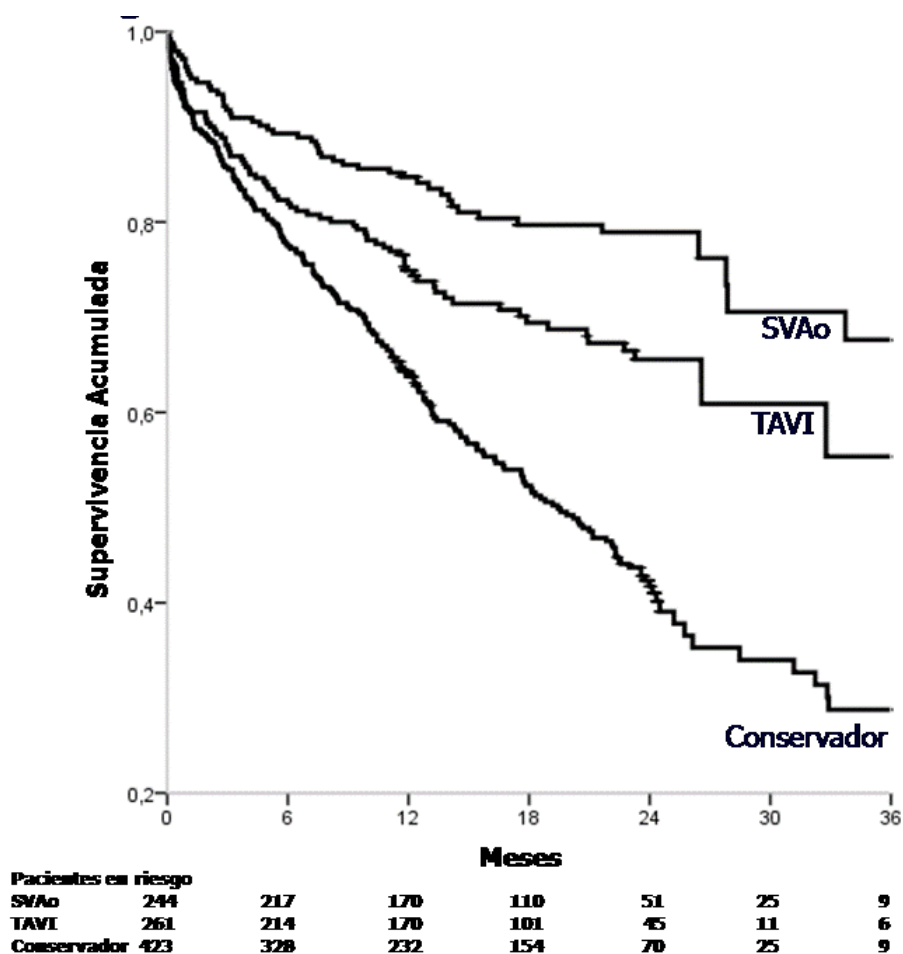


Figura 11. Supervivencia acumulada (Kaplan-Meier), según el tratamiento previsto.

SVAo: Sustitución Valvular Aórtica. TAVI: implantación de válvula aórtica transcatóter.

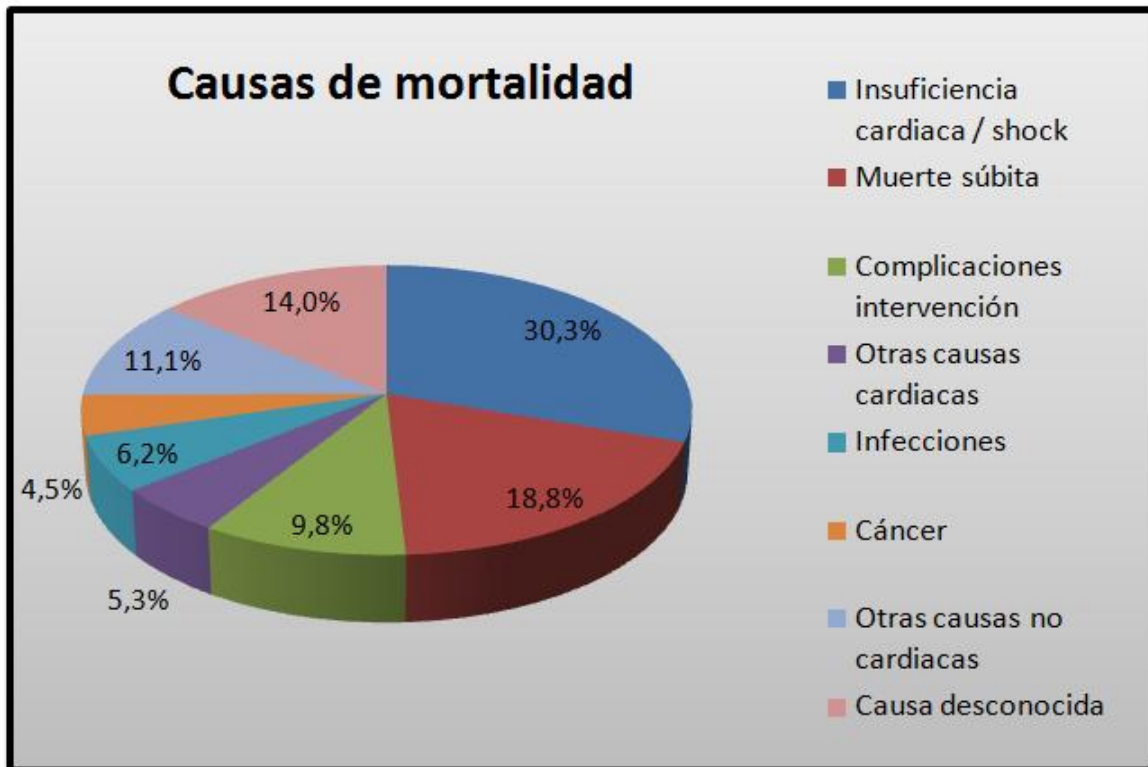


Figura 12. Causas de mortalidad durante el seguimiento. El apartado *complicaciones derivadas de la intervención* comprende la mortalidad que se relacionó con la sustitución valvular aórtica (21 pacientes, 11,0%) y con la TAVI (14 pacientes, 6,2%).

La Figura 13 muestra el grado de dependencia (índice de Katz) en los tres grupos al inicio, y al año y a los dos años de seguimiento.

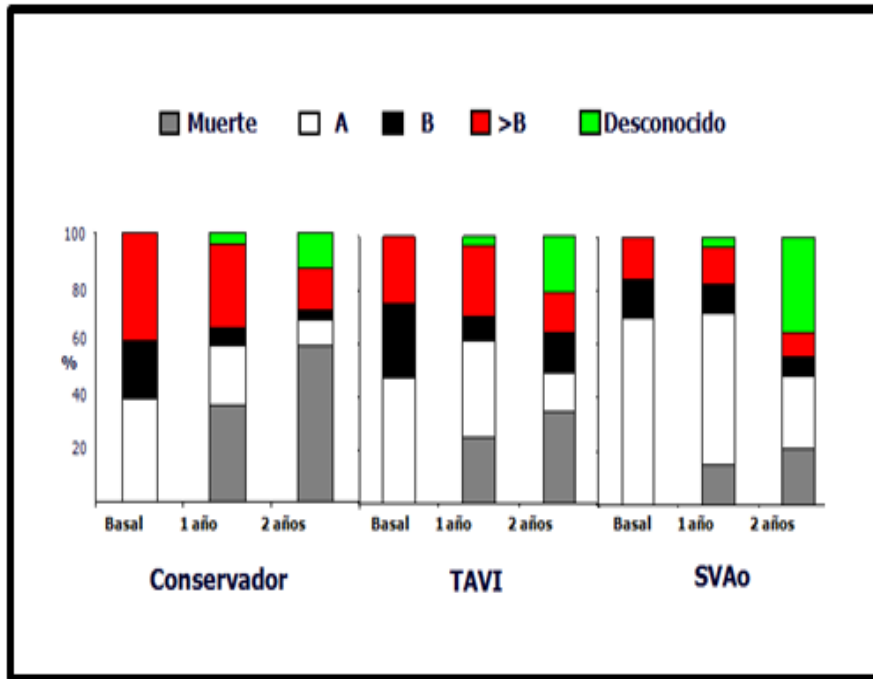


Figura 13. Índice Katz de independencia y mortalidad al inicio y durante el seguimiento, según el tratamiento previsto. A: Independiente para alimentación, continencia, movilidad, aseo, vestirse y bañarse. B: Independiente para todas las funciones anteriores, excepto una. > B: Dependiente para al menos dos funciones.

7. DISCUSIÓN.

Nuestro estudio aporta la mayor serie consecutiva de pacientes octogenarios con EAo grave sintomática y evolución a largo plazo, incluyendo el estado de supervivencia, la causa de la muerte y el índice de Katz independencia, con un seguimiento >11 meses. Además, se analizan todas las estrategias de tratamiento disponibles en la actualidad para el manejo de esta enfermedad valvular, incluyendo por tanto la opción quirúrgica clásica, la sustitución valvular aórtica, y el abordaje percutáneo o TAVI.

Las guías actuales de práctica clínica entienden que la edad, per se, no debería ser considerada una contraindicación para la cirugía ². Sin embargo, un gran número de candidatos adecuados no se remiten para tratamiento intervencionista ^{132, 217}. Algunos de los argumentos que se han utilizado clásicamente a la hora de rechazar una eventual indicación de intervención en pacientes octogenarios con EAo grave sintomática se referían, como se ha descrito previamente, a una infrarrepresentación de estos pacientes en los estudios de los que derivan las recomendaciones terapéuticas actuales ^{6, 7, 10, 11} y a que no había comparaciones directas entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico en pacientes con EAo grave sintomática, y las pocas comparaciones indirectas (basadas en series retrospectivas y registros) se habían realizado en pacientes más jóvenes ¹³¹. Incluso, algunos trabajos habían señalado que la SVAo no mejoraba el pronóstico en este grupo de pacientes ^{6, 22, 132, 133}. Sin embargo, en otros estudios ^{27, 218-220} se ha demostrado que la opción intervencionista prolonga y mejora la calidad de vida también en pacientes octogenarios seleccionados. Nuestros datos confirman el mal pronóstico de la EAo severa sintomática y, por primera vez en octogenarios no seleccionados, sugieren fuertemente la posibilidad de mejorar el pronóstico con el tratamiento quirúrgico o percutáneo.

Una de los principales hallazgos del registro PEGASO es la alta frecuencia de programación de terapia programada (46%), finalmente llevada a cabo en más de la mitad de

la cohorte (55%). También cabe destacar el alto porcentaje de pacientes no programados para SVAo (74%). De hecho, aún menos octogenarios se sometieron finalmente a SVAo (sólo el 21%), debido a un cambio en la estrategia prevista o a la muerte antes de la intervención. Este porcentaje podría ser aún menor en la práctica clínica diaria, ya que nuestro registro excluye a pacientes con esperanza de vida < 6 meses debido a enfermedad no cardíaca.

La selección de pacientes para SVAo se refleja en las bajas tasa de mortalidad en los octogenarios en los que se programó cirugía, independientemente del tratamiento que finalmente recibieron, y la alta tasa de mortalidad tras SVAo en pacientes que no fueron seleccionados inicialmente para un tratamiento quirúrgico (Figura 10). Así, en nuestro trabajo, falleció el 14.1% de los pacientes programados para cirugía que finalmente se sometieron a la misma, por el 37.5% y 41.7% de los pacientes inicialmente programados para tratamiento conservador y TAVI respectivamente, que finalmente se sometieron a SVAo. De hecho, los pacientes seleccionados para SVAo eran más jóvenes y presentaban menos comorbilidad y dependencia (índice de Katz), hechos que pueden haber contribuido a una baja mortalidad en el postoperatorio inmediato de estos pacientes (la programación inicial de SVAo se realizó en pacientes más jóvenes, con más peso, mayor gradiente transvalvular máximo, menores índices de demencia y dependencia, y mejor función renal y menos enfermedad vascular periférica). Por el contrario, los seleccionados para TAVI tenían una edad y características clínicas más similares a los pacientes tratados médicamente, lo que se relacionó con una peor evolución.

En octogenarios seleccionados la SVAo se puede realizar con una baja mortalidad (5-10% para los SVAo aislada)^{12, 17, 18, 20-25} y una calidad de vida postoperatoria comparable a la de la población general de la misma edad²²¹. Sin embargo, hay que tener en cuenta el sesgo de publicación y, sobre todo, la gran selección de pacientes ancianos elegidos para tratamiento quirúrgico. Así, estudios previos^{6, 14, 16} han demostrado que sólo $\leq 40\%$ de los octogenarios son candidatos adecuados para SVAo. Aunque es menos estricta que en las series quirúrgicas,

la selección de candidatos para TAVI sigue excluyendo a la mayoría de los pacientes ^{27,28}. De hecho, sólo 254 de 928 pacientes (27%) incluido en el registro PEGASO cumplieron los criterios de inclusión en el ensayo PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) (23,24).

Incluso cuando se seleccionan pacientes de bajo riesgo quirúrgico, la SVAo en octogenarios tiene una mayor mortalidad y complicaciones más frecuentes que en los pacientes más jóvenes ¹². Este mayor riesgo y la escasez de datos sobre la historia natural de la EAo severa en pacientes > 80 años ⁶, podrían contribuir al bajo porcentaje de SVAo. Además, aunque el ensayo PARTNER ^{27,28} y nuestro registro indican un beneficio claro de SVAo en la supervivencia de pacientes octogenarios con EAo severa sintomática, este beneficio había sido cuestionado en estudios previos realizados en poblaciones de edad avanzada ^{6,22,32,133}. Finalmente, cuando la SVAo se propone a pacientes octogenarios, con frecuencia los pacientes rechazan someterse a la intervención ¹⁴²; actitud que se ha asociado con un peor pronóstico ¹⁴. En el trabajo de Piérard et al ¹⁶, de 163 pacientes octogenarios con EAo grave e indicación para intervención quirúrgica, sólo 97 (59.5%) se sometieron a SVAo, mientras que 66 (40.5%) se trataron de forma conservadora. Una edad más avanzada, entre otros factores, fue predictor independiente de rechazo o negación de SVAo. La mortalidad a 30 días entre los pacientes que se operaron fue del 9%. A 5 años, la supervivencia de este grupo de pacientes fue del 66%, por el 31% de los pacientes que se manejaron de forma conservadora (log Rank $p < 0.001$). Este trabajo sugiere que es fundamental realizar un adecuado proceso de toma de decisiones en pacientes octogenarios con EAo grave de cara a identificar los candidatos más adecuados y reducir el número de paciente que no se someten a cirugía. En el registro PEGASO, el rechazo a someterse a la cirugía era la razón por la cual la SVAo no estaba prevista en la cuarta parte de los pacientes.

En el estudio *EuroHeart Survey*³² la edad y la disfunción sistólica se asociaron con el tratamiento conservador en pacientes ≥ 75 años. El índice de Charlson también predijo el tratamiento conservador en esta encuesta europea, aunque el índice de Katz no estaba disponible. La gradación de dependencia funcional, común en la medicina geriátrica, es lamentablemente inusual en la evaluación por cardiólogos o cirujanos cardiovasculares y se sigue excluyendo de las puntuaciones de riesgo más recientes¹³⁷. Green et al estudiaron recientemente la importancia de la fragilidad²¹¹ en pacientes ancianos con EAO grave y alto riesgo quirúrgico sometidos a TAVI, resaltando el interés pronóstico de esta variable, especialmente a medio plazo. Por último, un bajo gradiente transvalvular fue, junto con la edad, un indicador del manejo no operatorio en un estudio reciente¹⁶; estas dos variables se relacionaron también con la programación de un tratamiento conservador en nuestro registro.

La intervención, ya sea con SVAo o TAVI, se asoció con un mejor pronóstico en nuestros pacientes. Nuestros datos confirman los resultados prometedores de la TAVI, aun cuando esta técnica se lleva a cabo en centros no seleccionados. La mortalidad post-TAVI en nuestra cohorte fue similar a la mortalidad al año del 21% y a los dos años del 26% en un registro que incluyó todas las TAVIs realizadas en el Reino Unido²⁶. La mortalidad directamente relacionada con la TAVI en el registro PEGASO fue relativamente baja (6%), es decir, aproximadamente la mitad de la mortalidad relacionada con SVAo (11%), a pesar del perfil clínico más desfavorable de los pacientes seleccionados para TAVI. Además, la TAVI prevista se realizó finalmente con más frecuencia que cirugía programada (73% vs 67%, $p = 0,04$), con un menor tiempo medio desde la decisión de tratamiento de intervención con respecto a SVAo (2,1 meses vs. 4.8 meses, $p < 0,001$). Dados los resultados alentadores con TAVI^{26, 29, 30}, este nuevo enfoque se debe considerar en la evaluación de los pacientes ancianos con EAO sintomática. La TAVI podría resultar especialmente atractiva en octogenarios, ya que nuestros datos muestran que esta población presenta un alto nivel de

dependencia y comorbilidad. De hecho, la mayoría de los pacientes en el tratamiento conservador y aquellos programados para TAVI tenían algún grado de dependencia al inicio y durante el seguimiento (figura 13). El índice de Katz durante el seguimiento empeora, lo que implica un aumento del grado de dependencia de estos pacientes en las actividades de la vida diaria. La comorbilidad (índice de Charlson) se ha asociado con un mal pronóstico de los pacientes ancianos con EAo severa ¹³² y en aquellos tratados con TAVI ¹⁸⁵. La importancia de la comorbilidad en el pronóstico de nuestros pacientes se refleja en la asociación del índice de Charlson con la mortalidad por todas las causas y en el alto porcentaje de muertes no cardíacas (22%). De hecho, las causas no cardíacas podrían ser responsables de la mayoría de las muertes tras TAVI ²²².

Desde una perspectiva clínica, nuestros datos sugieren la necesidad de realizar una evaluación multidisciplinaria en pacientes octogenarios con EAo severa sintomática. Si no hay contraindicación, la intervención, ya sea con SVAo o TAVI, probablemente se deba ofrecer a estos pacientes.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, el hecho de que la participación fuera de carácter voluntario implica que la población de estudio puede no ser representativa de los octogenarios con EAo grave sintomática. Sin embargo, pensamos que el gran número de pacientes incluidos de forma consecutiva ayuda a compensar este sesgo notablemente, aunque los pacientes con comorbilidades graves fueron probablemente derivados con menos frecuencia a los centros participantes. Por otro lado, la participación de hospitales con alta actividad en el implante de prótesis transcatóter puede haber aumentado la probabilidad de sesgo. De ser así, el número de octogenarios tratados médicamente en la práctica clínica podría ser aún mayor. Por último, podrían entenderse como posibles factores de confusión en el efecto del tratamiento las diferencias en la disponibilidad de los laboratorios de hemodinámica o servicios de cirugía cardíaca. No obstante, la organización de

nuestro sistema de salud conlleva que no haya prácticamente ninguna limitación para derivar a los pacientes a hospitales con estos recursos. Nuestro estudio encontró un grado significativo de cambios de estrategia (*cross-over*) en el tratamiento, de tal forma que la SVAo no se llevó a cabo en un tercio de los pacientes en los que se había previsto, casi una cuarta parte en el caso del implante de TAVI. Con todo, la tasa de mortalidad antes de la intervención de aproximadamente el 5% hace del análisis por intención de tratar la mejor opción. En cualquier caso, las asociaciones de SVAo y TAVI con la supervivencia fueron aún más fuertes en análisis según tratamiento-recibido.

8. CONCLUSIONES.

1. En el registro multicéntrico español PEGASO, aproximadamente la mitad de los octogenarios con EAo grave sintomática fueron tratados de forma conservadora.
2. Se trata de una población con una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de dependencia (solo la mitad de los pacientes son independientes).
3. La elección del tratamiento conservador fue particularmente común en pacientes de alto riesgo y comorbilidad.
4. Los pacientes programados para tratamiento conservador fueron, con respecto a los pacientes programados para cirugía de sustitución valvular, de mayor edad y tenían con más frecuencia comorbilidades como enfermedad coronaria, fibrilación auricular y demencia. Además, estos pacientes tenían menor gradiente transvalvular aórtico, fracción de eyección ventricular izquierda, hematocrito y aclaramiento de creatinina. En consecuencia, los scores de dependencia (Katz), comorbilidad (Charlson) y riesgo quirúrgico (EuroSCORE) fueron menos favorables en este grupo.
5. Los pacientes programados para TAVI presentaron valores intermedios entre los otros dos grupos, a excepción de la fracción de eyección, el hematocrito y el aclaramiento de creatinina, para los cuales los valores eran similares a los de los pacientes tratados médicamente.
6. La programación de TAVI se limitó casi exclusivamente a centros terciarios con servicio de cirugía cardíaca (98%).
7. En casi el 25% de los pacientes la razón para no indicar el tratamiento quirúrgico fue la negativa del paciente o de su familia.
8. El cambio de estrategia (*cross-over*) fue frecuente: la cirugía de sustitución valvular se llevó a cabo en sólo el 67% de los pacientes destinados a esta estrategia y la TAVI en el 73%.

9. En todos los tipos de manejo, la mortalidad fue menor en los pacientes octogenarios seleccionados inicialmente para SVAo, y similar en los seleccionados inicialmente para el tratamiento médico o TAVI.

10. Programar un tratamiento conservador se asocia a un peor pronóstico por lo que nuestros datos sugieren la necesidad de tratar a todo octogenario con intervención (SVAo o TAVI) salvo que exista un motivo para no hacerlo (por ejemplo deterioro cognitivo avanzado, negativa del paciente, algunas comorbilidades, etc.)

9. BIBLIOGRAFÍA.

1. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: The challenges ahead. *Lancet*. 2009;374:1196-1208
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-2496
3. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr., Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 2008 focused update incorporated into the acc/aha 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of thoracic surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:e1-142
4. Deutsch MA, Bleiziffer S, Elhmidi Y, Piazza N, Voss B, Lange R, Krane M. Beyond adding years to life: Health-related quality-of-life and functional outcomes in patients with severe aortic valve stenosis at high surgical risk undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9:281-294
5. Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1220-1225

6. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, Dekker E, Lie KI, Tijssen JG. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: The decision and its consequences. *Heart*. 1999;82:143-148
7. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38:61-67
8. Frank S, Johnson A, Ross J, Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J*. 1973;35:41-46
9. Rosenhek R, Maurer G, Baumgartner H. Should early elective surgery be performed in patients with severe but asymptomatic aortic stenosis? *Eur Heart J*. 2002;23:1417-1421
10. Iung B, Vahanian A. Valvular heart diseases in elderly people. *Lancet*. 2006;368:969-971
11. Iung B. Management of the elderly patient with aortic stenosis. *Heart*. 2008;94:519-524
12. Malaisrie SC, McCarthy PM, McGee EC, Lee R, Rigolin VH, Davidson CJ, Beohar N, Lapin B, Subacius H, Bonow RO. Contemporary perioperative results of isolated aortic valve replacement for aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:751-756
13. Petronio AS, Giannini C, Misuraca L. Current state of symptomatic aortic valve stenosis in the elderly patient. *Circ J*. 2011;75:2324-2325
14. Kojodjojo P, Gohil N, Barker D, Youssefi P, Salukhe TV, Choong A, Koa-Wing M, Bayliss J, Hackett DR, Khan MA. Outcomes of elderly patients aged 80 and over with symptomatic, severe aortic stenosis: Impact of patient's choice of refusing aortic valve replacement on survival. *QJM*. 2008;101:567-573
15. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:2111-2115

16. Pierard S, Seldrum S, de Meester C, Pasquet A, Gerber B, Vancraeynest D, El Khoury G, Noirhomme P, Robert A, Vanoverschelde JL. Incidence, determinants, and prognostic impact of operative refusal or denial in octogenarians with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1107-1112
17. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2010;31:416-423
18. Kolh P, Lahaye L, Gerard P, Limet R. Aortic valve replacement in the octogenarians: Perioperative outcome and clinical follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:68-73
19. Kolh P, Kerzmann A, Lahaye L, Gerard P, Limet R. Cardiac surgery in octogenarians; peri-operative outcome and long-term results. *Eur Heart J.* 2001;22:1235-1243
20. Gilbert T, Orr W, Banning AP. Surgery for aortic stenosis in severely symptomatic patients older than 80 years: Experience in a single uk centre. *Heart.* 1999;82:138-142
21. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM. Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older: Survival and cause of death based on 1100 cases: Collective results from the uk heart valve registry. *Circulation.* 1997;96:3403-3408
22. Martinez-Selles M, Hortal J, Barrio JM, Ruiz M, Bueno H. Treatment and outcomes of severe cardiac disease with surgical indication in very old patients. *Int J Cardiol.* 2007;119:15-20
23. Maslow A, Casey P, Poppas A, Schwartz C, Singh A. Aortic valve replacement with or without coronary artery bypass graft surgery: The risk of surgery in patients \geq 80 years old. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24:18-24
24. Leontyev S, Walther T, Borger MA, Lehmann S, Funkat AK, Rastan A, Kempfert J, Falk V, Mohr FW. Aortic valve replacement in octogenarians: Utility of risk stratification with euroscore. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1440-1445

25. Aronow WS. Recognition and management of aortic stenosis in the elderly. *Geriatrics*. 2007;62:23-32
26. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyt T, MacCarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJ, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: The u.K. Tavi (united kingdom transcatheter aortic valve implantation) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2130-2138
27. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187-2198
28. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597-1607
29. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012;366:1686-1695
30. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, Thourani VH, Babaliaros VC, Webb JG, Herrmann HC, Bavaria JE, Kodali S, Brown DL,

- Bowers B, Dewey TM, Svensson LG, Tuzcu M, Moses JW, Williams MR, Siegel RJ, Akin JJ, Anderson WN, Pocock S, Smith CR, Leon MB. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2012;366:1696-1704
31. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: A european experience. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:609-661
32. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in europe: The euro heart survey on valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2003;24:1231-1243
33. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *Lancet.* 2006;368:1005-1011
34. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation.* 2005;111:3316-3326
35. Baumgartner H. Aortic stenosis: Medical and surgical management. *Heart.* 2005;91:1483-1488
36. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005;111:920-925
37. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Comparison of echocardiographic abnormalities in african-american, hispanic, and white men and women aged >60 years. *Am J Cardiol.* 2001;87:1131-1133, A1110

38. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:630-634
39. Iivanainen AM, Lindroos M, Tilvis R, Heikkila J, Kupari M. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in the elderly. *Am J Cardiol.* 1996;78:97-101
40. Pretre R, Turina MI. Cardiac valve surgery in the octogenarian. *Heart.* 2000;83:116-121
41. Ferreira-Gonzalez I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Gonzalez-Alujas T, Evangelista A, Brotons C, Moral I, Permanyer-Miralda G, Garcia-Dorado D, Tornos P. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: A population-based study in a mediterranean area. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20:1022-1030
42. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Baldessin F, Lorusso R, D'Aloia A, Cas LD. Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis. *Cardiovasc Ultrasound.* 2006;4:27
43. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med.* 1999;341:142-147
44. Aronow WS, Ahn C, Shirani J, Kronzon I. Comparison of frequency of new coronary events in older subjects with and without valvular aortic sclerosis. *Am J Cardiol.* 1999;83:599-600, A598
45. Rossi A, Gaibazzi N, Dandale R, Agricola E, Moreo A, Berlinghieri N, Sartorio D, Loffi M, De Chiara B, Rigo F, Vassanelli C, Faggiano P. Aortic valve sclerosis as a marker of coronary artery atherosclerosis; a multicenter study of a large population with a low prevalence of coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2014

46. Poggianti E, Venneri L, Chubuchny V, Jambrik Z, Baroncini LA, Picano E. Aortic valve sclerosis is associated with systemic endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:136-141
47. Ngo DT, Sverdlov AL, Willoughby SR, Nightingale AK, Chirkov YY, McNeil JJ, Horowitz JD. Determinants of occurrence of aortic sclerosis in an aging population. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:919-927
48. Owens DS, Otto CM. Is it time for a new paradigm in calcific aortic valve disease? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:928-930
49. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I. The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. *Arch Intern Med.* 2002;162:2345-2347
50. Ramaraj R, Sorrell VL. Degenerative aortic stenosis. *BMJ.* 2008;336:550-555
51. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, Orszulak T, Fullerton DA, Tajik AJ, Bonow RO, Spelsberg T. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation.* 2003;107:2181-2184
52. Mohler ER, 3rd, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation.* 2001;103:1522-1528
53. Parolari A, Loardi C, Mussoni L, Cavallotti L, Camera M, Biglioli P, Tremoli E, Alamanni F. Nonrheumatic calcific aortic stenosis: An overview from basic science to pharmacological prevention. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35:493-504
54. Steiner I, Kasparova P, Kohout A, Dominik J. Bone formation in cardiac valves: A histopathological study of 128 cases. *Virchows Arch.* 2007;450:653-657

55. Saikrishnan N, Kumar G, Sawaya FJ, Lerakis S, Yoganathan AP. Accurate assessment of aortic stenosis: A review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation*. 2014;129:244-253
56. Sanchez PL, Santos JL, Kaski JC, Cruz I, Arribas A, Villacorta E, Cascon M, Palacios IF, Martin-Luengo C. Relation of circulating c-reactive protein to progression of aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*. 2006;97:90-93
57. Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1205-1213
58. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: A disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1854-1863
59. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins b, (a), and e accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:523-532
60. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, Grande-Allen KJ, Demer LL, Heistad DD, Simmons CA, Masters KS, Mathieu P, O'Brien KD, Schoen FJ, Towler DA, Yoganathan AP, Otto CM. Calcific aortic valve disease: Not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the national heart and lung and blood institute aortic stenosis working group. Executive summary: Calcific aortic valve disease-2011 update. *Circulation*. 2011;124:1783-1791
61. Rajamannan NM, Subramaniam M, Stock SR, Stone NJ, Springett M, Ignatiev KI, McConnell JP, Singh RJ, Bonow RO, Spelsberg TC. Atorvastatin inhibits calcification and enhances nitric oxide synthase production in the hypercholesterolaemic aortic valve. *Heart*. 2005;91:806-810

62. Rajamannan NM. Low-density lipoprotein and aortic stenosis. *Heart*. 2008;94:1111-1112
63. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:1218-1222
64. Ghaisas NK, Foley JB, O'Briain DS, Crean P, Kelleher D, Walsh M. Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: Endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2257-2262
65. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994;90:844-853
66. Olsson M, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Ryden L, Nilsson J. Accumulation of t lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1162-1170
67. Wallby L, Janerot-Sjoberg B, Steffensen T, Broqvist M. T lymphocyte infiltration in non-rheumatic aortic stenosis: A comparative descriptive study between tricuspid and bicuspid aortic valves. *Heart*. 2002;88:348-351
68. O'Brien KD, Kuusisto J, Reichenbach DD, Ferguson M, Giachelli C, Alpers CE, Otto CM. Osteopontin is expressed in human aortic valvular lesions. *Circulation*. 1995;92:2163-2168
69. Kaden JJ, Bickelhaupt S, Grobholz R, Vahl CF, Hagl S, Brueckmann M, Haase KK, Dempfle CE, Borggrefe M. Expression of bone sialoprotein and bone morphogenetic protein-2 in calcific aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2004;13:560-566
70. Cawley PJ, Otto CM. Prevention of calcific aortic valve stenosis-fact or fiction? *Ann Med*. 2009;41:100-108

71. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, Probstfield JL. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation*. 2002;106:2224-2230
72. Helske S, Lindstedt KA, Laine M, Mayranpaa M, Werkkala K, Lommi J, Turto H, Kupari M, Kovanen PT. Induction of local angiotensin ii-producing systems in stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1859-1866
73. Bosse Y, Mathieu P, Pibarot P. Genomics: The next step to elucidate the etiology of calcific aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1327-1336
74. Helske S, Laine M, Kupari M, Lommi J, Turto H, Nurmi L, Tikkanen I, Werkkala K, Lindstedt KA, Kovanen PT. Increased expression of profibrotic neutral endopeptidase and bradykinin type 1 receptors in stenotic aortic valves. *Eur Heart J*. 2007;28:1894-1903
75. Miller VM, Rodgers G, Charlesworth JA, Kirkland B, Severson SR, Rasmussen TE, Yagubyan M, Rodgers JC, Cockerill FR, 3rd, Folk RL, Rzewuska-Lech E, Kumar V, Farrell-Baril G, Lieske JC. Evidence of nanobacterial-like structures in calcified human arteries and cardiac valves. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;287:H1115-1124
76. Jelic TM, Chang HH, Roque R, Malas AM, Warren SG, Sommer AP. Nanobacteria-associated calcific aortic valve stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2007;16:101-105
77. Bratos-Perez MA, Sanchez PL, Garcia de Cruz S, Villacorta E, Palacios IF, Fernandez-Fernandez JM, Di Stefano S, Orduna-Domingo A, Carrascal Y, Mota P, Martin-Luengo C, Bermejo J, San Roman JA, Rodriguez-Torres A, Fernandez-Aviles F. Association between self-replicating calcifying nanoparticles and aortic stenosis: A possible link to valve calcification. *Eur Heart J*. 2008;29:371-376

78. Le Gal G, Bertault V, Bezon E, Cornily JC, Barra JA, Blanc JJ. Heterogeneous geographic distribution of patients with aortic valve stenosis: Arguments for new aetiological hypothesis. *Heart*. 2005;91:247-249
79. Probst V, Le Scouarnec S, Legendre A, Jousseau V, Jaafar P, Nguyen JM, Chaventre A, Le Marec H, Schott JJ. Familial aggregation of calcific aortic valve stenosis in the western part of france. *Circulation*. 2006;113:856-860
80. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, Grossfeld PD, Srivastava D. Mutations in notch1 cause aortic valve disease. *Nature*. 2005;437:270-274
81. Hill JA, Karimi M, Kutschke W, Davisson RL, Zimmerman K, Wang Z, Kerber RE, Weiss RM. Cardiac hypertrophy is not a required compensatory response to short-term pressure overload. *Circulation*. 2000;101:2863-2869
82. Kupari M, Turto H, Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: Preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J*. 2005;26:1790-1796
83. Dahl JS, Christensen NL, Videbaek L, Poulsen MK, Carter-Storch R, Hey TM, Pellikka PA, Steffensen FH, Moller JE. Left ventricular diastolic function is associated with symptom status in severe aortic valve stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:142-148
84. Villari B, Vassalli G, Schneider J, Chiariello M, Hess OM. Age dependency of left ventricular diastolic function in pressure overload hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:181-186
85. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Nanna M. Prognosis of congestive heart failure in patients aged > or = 62 years with unoperated severe valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1993;72:846-848

86. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, Robbins JA, Gardin JM. Risk factors for 5-year mortality in older adults: The cardiovascular health study. *JAMA*. 1998;279:585-592
87. Martinez-Selles M, Garcia Robles JA, Prieto L, Dominguez Munoa M, Frades E, Diaz-Castro O, Almendral J. Systolic dysfunction is a predictor of long term mortality in men but not in women with heart failure. *Eur Heart J*. 2003;24:2046-2053
88. Pierri H, Nussbacher A, Decourt LV, Medeiros C, Cattani A, Serro-Azul JB, Gebara O, Barreto AC, Pinto LB, Wajngarten M, Ramires JA. Clinical predictors of prognosis in severe aortic stenosis in unoperated patients ≥ 75 years of age. *Am J Cardiol*. 2000;86:801-804, A810
89. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121:151-156
90. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 1988;9 Suppl E:57-64
91. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged ≥ 80 years. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:722-727
92. Aronow WS, Ahn C, Shirani J, Kronzon I. Comparison of frequency of new coronary events in older persons with mild, moderate, and severe valvular aortic stenosis with those without aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1998;81:647-649
93. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically

- significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111:3290-3295
94. Hakki AH, Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Mintz GS, Bemis CE. Angina pectoris and coronary artery disease in patients with severe aortic valvular disease. *Am Heart J*. 1980;100:441-449
 95. Levinson JR, Akins CW, Buckley MJ, Newell JB, Palacios IF, Block PC, Fifer MA. Octogenarians with aortic stenosis. Outcome after aortic valve replacement. *Circulation*. 1989;80:149-56
 96. Julius BK, Spillmann M, Vassalli G, Villari B, Eberli FR, Hess OM. Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. Mechanisms and pathophysiological concepts. *Circulation*. 1997;95:892-898
 97. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL. Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med*. 1982;307:1362-1366
 98. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, Camici PG. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation*. 2002;105:470-476
 99. Gould KL, Carabello BA. Why angina in aortic stenosis with normal coronary arteriograms? *Circulation*. 2003;107:3121-3123
 100. Aronow WS, Kronzon I. Prevalence and severity of valvular aortic stenosis determined by doppler echocardiography and its association with echocardiographic and electrocardiographic left ventricular hypertrophy and physical signs of aortic stenosis in elderly patients. *Am J Cardiol*. 1991;67:776-777
 101. Aronow WS, Kronzon I. Correlation of prevalence and severity of valvular aortic stenosis determined by continuous-wave doppler echocardiography with physical

- signs of aortic stenosis in patients aged 62 to 100 years with aortic systolic ejection murmurs. *Am J Cardiol.* 1987;60:399-401
102. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet.* 2009;373:956-966
 103. Pibarot P, Dumesnil JG. Assessment of aortic stenosis severity: Check the valve but don't forget the arteries! *Heart.* 2007;93:780-782
 104. Kadem L, Dumesnil JG, Rieu R, Durand LG, Garcia D, Pibarot P. Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart.* 2005;91:354-361
 105. Pibarot P, Dumesnil JG. New concepts in valvular hemodynamics: Implications for diagnosis and treatment of aortic stenosis. *Can J Cardiol.* 2007;23 Suppl B:40B-47B
 106. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, Pibarot P. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: Implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:291-298
 107. Pibarot P, Dumesnil JG. Aortic stenosis: Look globally, think globally. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:400-403
 108. Baumgartner H, Otto CM. Aortic stenosis severity: Do we need a new concept? *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1012-1013
 109. Shah PM, Graham BM. Management of aortic stenosis: Is cardiac catheterization necessary? *Am J Cardiol.* 1991;67:1031-1032
 110. Otto CM. Valvular aortic stenosis: Disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2141-2151
 111. Baumgartner H. Is there a role for multislice computed tomography in aortic stenosis? *Eur Heart J.* 2006;27:2923-2924
 112. Chambers JB. Aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:i11-19

113. John AS, Dill T, Brandt RR, Rau M, Ricken W, Bachmann G, Hamm CW. Magnetic resonance to assess the aortic valve area in aortic stenosis: How does it compare to current diagnostic standards? *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:519-526
114. Lindblom D, Lindblom U, Qvist J, Lundstrom H. Long-term relative survival rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:566-573
115. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, Scholten C, Heger M, Gabriel H, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J.* 2004;25:199-205
116. Oh JK, Taliencio CP, Holmes DR, Jr., Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Prediction of the severity of aortic stenosis by doppler aortic valve area determination: Prospective doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11:1227-1234
117. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95:2262-2270
118. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343:611-617
119. Pohle K, Maffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, Achenbach S. Progression of aortic valve calcification: Association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation.* 2001;104:1927-1932
120. Garcia D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand LG. Assessment of aortic valve stenosis severity: A new index based on the energy loss concept. *Circulation.* 2000;101:765-771

121. Lester SJ, McElhinney DB, Miller JP, Lutz JT, Otto CM, Redberg RF. Rate of change in aortic valve area during a cardiac cycle can predict the rate of hemodynamic progression of aortic stenosis. *Circulation*. 2000;101:1947-1952
122. Ikeda T, Matsuda K, Itoh H, Shirakami G, Miyamoto Y, Yoshimasa T, Nakao K, Ban T. Plasma levels of brain and atrial natriuretic peptides elevate in proportion to left ventricular end-systolic wall stress in patients with aortic stenosis. *Am Heart J*. 1997;133:307-314
123. Qi W, Mathisen P, Kjekshus J, Simonsen S, Bjornerheim R, Endresen K, Hall C. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J*. 2001;142:725-732
124. Gerber IL, Stewart RA, Legget ME, West TM, French RL, Sutton TM, Yandle TG, French JK, Richards AM, White HD. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation*. 2003;107:1884-1890
125. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109:2302-2308
126. Bessou JP, Bouchart F, Angha S, Tabley A, Dubar A, Mouton-Schleifer D, Redonnet M, Fournier JF, Arrignon J, Soyer R. Aortic valvular replacement in octogenarians. Short-term and mid-term results in 140 patients. *Cardiovasc Surg*. 1999;7:355-362
127. Olsson M, Granstrom L, Lindblom D, Rosenqvist M, Ryden L. Aortic valve replacement in octogenarians with aortic stenosis: A case-control study. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1512-1516
128. Logeais Y, Langanay T, Roussin R, Leguerrier A, Rioux C, Chaperon J, de Place C, Mabo P, Pony JC, Daubert JC, et al. Surgery for aortic stenosis in elderly patients. A study of surgical risk and predictive factors. *Circulation*. 1994;90:2891-2898

129. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:747-756
130. Likosky DS, Sorensen MJ, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, DiScipio AW, Hernandez F, Jr., Cochran RP, Quinn R, Helm RE, Charlesworth DC, Clough RA, Malenka DJ, Sisto DA, Sardella G, Olmstead EM, Ross CS, O'Connor GT. Long-term survival of the very elderly undergoing aortic valve surgery. *Circulation.* 2009;120:S127-133
131. Martinez-Selles M. [aortic valve replacement: The answer to aortic stenosis epidemic in the elderly?]. *Med Clin (Barc).* 2010;134:114-115
132. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: Why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005;26:2714-2720
133. Bouma BJ, van den Brink RB, Zwinderman K, Cheriex EC, Hamer HH, Lie KI, Tijssen JG. Which elderly patients with severe aortic stenosis benefit from surgical treatment? An aid to clinical decision making. *J Heart Valve Dis.* 2004;13:374-381
134. De Carlo M, Giannini C, Etti F, Fiorina C, Guarracino F, Curello S, Sciotti G, Minzioni G, Chizzola G, Matteo D, Petronio AS. Impact of treatment choice on the outcome of patients proposed for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2010;6:568-574
135. Melby SJ, Zierer A, Kaiser SP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, Pasque MK, Lawton JS, Moazami N, Moon MR, Damiano RJ, Jr. Aortic valve replacement in octogenarians: Risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1651-1656; discussion 1656-1657

136. Martinez-Selles M, Vidan MT, Lopez-Palop R, Rexach L, Sanchez E, Datino T, Cornide M, Carrillo P, Ribera JM, Diaz-Castro O, Banuelos C. End-stage heart disease in the elderly. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:409-421
137. Florath I, Albert A, Boening A, Ennker IC, Ennker J. Aortic valve replacement in octogenarians: Identification of high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:1304-1310
138. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:180-187
139. Descoutures F, Himbert D, Lepage L, Iung B, Detaint D, Tchetché D, Brochet E, Castier Y, Depoix JP, Nataf P, Vahanian A. Contemporary surgical or percutaneous management of severe aortic stenosis in the elderly. *Eur Heart J.* 2008;29:1410-1417
140. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG, Metras D. Valvular surgery in octogenarians: Operative risks factors, evaluation of euroscore and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:276-280
141. Vanhuyse F, Maureira P, Folliguet T, Villemot JP. Predictive value of five risk scores to predict outcomes after aortic valve replacement in octogenarians. *J Heart Valve Dis.* 2013;22:517-523
142. Bakaeen FG, Chu D, Huh J, Carabello BA. Is an age of 80 years or greater an important predictor of short-term outcomes of isolated aortic valve replacement in veterans? *Ann Thorac Surg.* 2010;90:769-774
143. Chiappini B, Camurri N, Loforte A, Di Marco L, Di Bartolomeo R, Marinelli G. Outcome after aortic valve replacement in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:85-89

144. Krane M, Voss B, Hiebinger A, Deutsch MA, Wottke M, Hapfelmeier A, Badiu CC, Bauernschmitt R, Lange R. Twenty years of cardiac surgery in patients aged 80 years and older: Risks and benefits. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:506-513
145. Rajamannan NM. Calcific aortic stenosis: Lessons learned from experimental and clinical studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29:162-168
146. Mohler ER, 3rd. Mechanisms of aortic valve calcification. *Am J Cardiol.* 2004;94:1396-1402, A1396
147. O'Brien KD, Zhao XQ, Shavelle DM, Caulfield MT, Letterer RA, Kapadia SR, Probstfield JL, Otto CM. Hemodynamic effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with mild to moderate aortic stenosis and preserved left ventricular function. *J Investig Med.* 2004;52:185-191
148. Routledge HC, Townend JN. Ace inhibition in aortic stenosis: Dangerous medicine or golden opportunity? *J Hum Hypertens.* 2001;15:659-667
149. Chambers J. The left ventricle in aortic stenosis: Evidence for the use of ace inhibitors. *Heart.* 2006;92:420-423
150. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, Nasir K, Takasu J, Shavelle DM, Wu AH, Zhao XQ, Budoff MJ. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med.* 2005;165:858-862
151. Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, Schemper M, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation.* 2004;110:1291-1295
152. Rajamannan NM, Subramaniam M, Caira F, Stock SR, Spelsberg TC. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia-induced calcification in the aortic valves via the Irf5 receptor pathway. *Circulation.* 2005;112:I229-234

153. Miller JD, Weiss RM, Serrano KM, Brooks RM, 2nd, Berry CJ, Zimmerman K, Young SG, Heistad DD. Lowering plasma cholesterol levels halts progression of aortic valve disease in mice. *Circulation*. 2009;119:2693-2701
154. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-a reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1723-1730
155. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, Lauer MS, Sprecher DL, Griffin BP. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation*. 2001;104:2205-2209
156. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, Boon NA. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2005;352:2389-2397
157. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, Willenheimer R. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343-1356
158. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: Results of the aortic stenosis progression observation: Measuring effects of rosuvastatin (astronomer) trial. *Circulation*. 2010;121:306-314
159. Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, Barros IM, Azevedo LF, Rocha-Goncalves F, Rajamannan NM. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:554-561

160. Zile MR, Gaasch WH. Heart failure in aortic stenosis - improving diagnosis and treatment. *N Engl J Med.* 2003;348:1735-1736
161. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, Hammer D, Nissen SE, Francis GS. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2003;348:1756-1763
162. Eltchaninoff H, Cribier A, Tron C, Anselme F, Koning R, Soyer R, Letac B. Balloon aortic valvuloplasty in elderly patients at high risk for surgery, or inoperable. Immediate and mid-term results. *Eur Heart J.* 1995;16:1079-1084
163. Soyer R, Bouchart F, Bessou JP, Redonnet M, Mouton-Schleifer D, Derumeaux G, Arrignon J, Letac B. Aortic valve replacement after aortic valvuloplasty for calcified aortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1996;10:977-982
164. Lieberman EB, Wilson JS, Harrison JK, Pieper KS, Kisslo KB, Lowe J, Douglas J, Jr., Van Trigt P, Glower DD, Davidson CJ, et al. Aortic valve replacement in adults after balloon aortic valvuloplasty. *Circulation.* 1994;90:II205-208
165. Martinez-Selles M, Datino T, Gomez Sanchez MA, Banuelos C. [update on geriatric cardiology]. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61 Suppl 1:4-14
166. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, Mueller R, Menichelli M, Schmidt T, Zickmann B, Iversen S, Stone GW. Percutaneous implantation of the corevalve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: The siegburg first-in-man study. *Circulation.* 2006;114:1616-1624
167. Martinez-Selles M, Lopez-Palop R, Datino T, Banuelos C. [update on geriatric cardiology]. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62 Suppl 1:53-66
168. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic

- valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation*. 2002;106:3006-3008
169. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Bootsvelde A, Buellesfeld L, Iversen S. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;66:465-469
170. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: A position statement from the european association of cardio-thoracic surgery (eacts) and the european society of cardiology (esc), in collaboration with the european association of percutaneous cardiovascular interventions (eapci). *Eur Heart J*. 2008;29:1463-1470
171. Paniagua D, Condado JA, Besso J, Velez M, Burger B, Bibbo S, Cedeno D, Acquatella H, Mejia C, Induni E, Fish RD. First human case of retrograde transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis. *Tex Heart Inst J*. 2005;32:393-398
172. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, Sinhal A, Carere RG, Munt B, Ricci D, Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116:755-763
173. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, Buller CE, Pasupati S, Lichtenstein S. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. 2006;113:842-850

174. Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, Roselli EE, Stewart A, Williams M, Anderson WN, Brown D, Leon M, Lytle B, Moses J, Mack M, Tuzcu M, Smith C. United states feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:46-54; discussion 54-45
175. Walther T, Falk V, Kempfert J, Borger MA, Fassl J, Chu MW, Schuler G, Mohr FW. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:983-988
176. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, Doss M, Borger MA, Schuler G, Glogar D, Fehske W, Wolner E, Mohr FW, Mack M. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: Multicenter experience. *Circulation.* 2007;116:1240-245
177. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, Marzocchi A, Klugmann S, Maisano F, Ramondo A, Ussia GP, Etti F, Poli A, Brambilla N, Saia F, De Marco F, Colombo A. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the corevalve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:359-366
178. Bauernschmitt R, Schreiber C, Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, Tassani P, Lange R. Transcatheter aortic valve implantation through the ascending aorta: An alternative option for no-access patients. *Heart Surg Forum.* 2009;12:E63-64
179. Thomas M. The global experience with percutaneous aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1103-1109
180. Martinez-Selles M, Datino T, Diaz-Castro O, Lopez-Palop R. [update on geriatric cardiology]. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63 Suppl 1:17-28
181. Genereux P, Cohen DJ, Williams MR, Mack M, Kodali SK, Svensson L, Kirtane AJ, Xu K, McAndrew TC, Makkar R, Smith CR, Leon MB. Bleeding complications after

- surgical aortic valve replacement (savr) compared with transcatheter aortic valve replacement (tavr): Insights from the partner i trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013
182. Svensson LG, Tuzcu M, Kapadia S, Blackstone EH, Roselli EE, Gillinov AM, Sabik JF, 3rd, Lytle BW. A comprehensive review of the partner trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:S11-16
183. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, Jr., Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014
184. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, Lee M, Masson JB, Thompson C, Moss R, Carere R, Munt B, Nietlispach F, Humphries K. Transcatheter aortic valve implantation: Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*. 2009;119:3009-3016
185. Munoz-Garcia AJ, Hernandez-Garcia JM, Jimenez-Navarro MF, Alonso-Briaies JH, Dominguez-Franco AJ, Rodriguez-Bailon I, Molina-Mora MJ, Hernandez-Rodriguez P, Such-Martinez M, de Teresa-Galvan E. Survival and predictive factors of mortality after 30 days in patients treated with percutaneous implantation of the corevalve aortic prosthesis. *Am Heart J*. 2012;163:288-294
186. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F, Shahian D, Tuzcu EM, Peterson ED, Rumsfeld JS, Hewitt K, Shewan C, Michaels J, Christensen B, Christian A, O'Brien S, Holmes D. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the united states. *JAMA*. 2013;310:2069-2077

187. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, Al Bugami S, Al Ali A, Boone RA. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1855-1858
188. Rodes-Cabau J. [progress in transcatheter aortic valve implantation]. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:439-450
189. Avanzas P, Munoz-Garcia AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, Moris C, Suarez de Lezo J, Hernandez-Garcia JM. Percutaneous implantation of the corevalve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: Early experience in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:141-148
190. Mwapatayi BP, Picardo A, Masilonyane-Jones TV, Larbalestier R, Thomas S, Turner J, Vijayan V, Yong G. Incidence and prognosis of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation. *J Vasc Surg.* 2013;58:1028-1036 e1021
191. Jilaihawi H, Chakravarty T, Weiss RE, Fontana GP, Forrester J, Makkar RR. Meta-analysis of complications in aortic valve replacement: Comparison of Medtronic-CoreValve, Edwards-Sapien and surgical aortic valve replacement in 8,536 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:128-138
192. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tolg R, Zachow D, Guerra E, Massberg S, Schafer U, El-Mawardi M, Richardt G. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: The CHOICE randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:1503-1514
193. Eggebrecht H, Schmermund A, Kahlert P, Erbel R, Voigtlander T, Mehta RH. Emergent cardiac surgery during transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A weighted meta-analysis of 9,251 patients from 46 studies. *EuroIntervention.* 2013;8:1072-1080

194. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtlander T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (tavi): A meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention*. 2012;8:129-138
195. Balanika M, Smyrli A, Samanidis G, Spargias K, Stavridis G, Karavolias G, Khoury M, Voudris V, Lacoumenta S. Anesthetic management of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013
196. Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, Iung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Francis F, Ibrahim H, Vahanian A, Nataf P. Transcatheter aortic valve implantation: Selection strategy is crucial for outcome. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1757-1762; discussion 1762-1753
197. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Detaint D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Francis F, Ibrahim H, Nataf P, Vahanian A. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:303-311
198. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, De Laroche R, Doyle D, Masson JB, Bergeron S, Bertrand OF, Rodes-Cabau J. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1883-1891
199. Hahn RT, Pibarot P, Stewart WJ, Weissman NJ, Gopalakrishnan D, Keane MG, Anwaruddin S, Wang Z, Bilsker M, Lindman BR, Herrmann HC, Kodali SK, Makkar R, Thourani VH, Svensson LG, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB, Douglas PS. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement in severe aortic stenosis: A longitudinal study of echocardiography parameters in cohort a of the

- partner trial (placement of aortic transcatheter valves). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2514-2521
200. Le Ven F, Freeman M, Webb J, Clavel MA, Wheeler M, Dumont E, Thompson C, De Larochelliere R, Moss R, Doyle D, Ribeiro HB, Urena M, Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J, Pibarot P. Impact of low flow on the outcome of high-risk patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:782-788
201. Gotzmann M, Pljakic A, Bojara W, Lindstaedt M, Ewers A, Germing A, Mugge A. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe symptomatic aortic valve stenosis-predictors of mortality and poor treatment response. *Am Heart J.* 2011;162:238-245 e231
202. Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Abdel-Wahab M, Hoffmann E, Schiele R, Schneider S, Senges J. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2013;112:272-279
203. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-383
204. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncol.* 1984;2:187-193
205. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, Hovasse T, Chevalier B, Oguri A, Watanabe Y, Dubois-Rande JL, Morice MC, Lefevre T, Teiger E. Prognostic value of chronic kidney disease after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:869-877

206. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarennes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochelliere R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: Acute and late outcomes of the multicenter canadian experience. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1080-1090
207. Johansson M, Nozohoor S, Bjursten H, Ola Kimblad P, Sjogren J. Acute kidney injury assessed by cystatin c after transcatheter aortic valve implantation and late renal dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013
208. Conrotto F, D'Ascenzo F, Giordana F, Salizzoni S, Tamburino C, Tarantini G, Presbitero P, Barbanti M, Gasparetto V, Mennuni M, Napodano M, Rossi ML, La Torre M, Ferraro G, Omede P, Scacciatella P, Marra WG, Colaci C, Biondi-Zoccai G, Moretti C, D'Amico M, Rinaldi M, Gaita F, Marra S. Impact of diabetes mellitus on early and midterm outcomes after transcatheter aortic valve implantation (from a multicenter registry). *Am J Cardiol.* 2014;113:529-534
209. Hayashida K, Morice MC, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Lefevre T. Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:566-571
210. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M, Ye J, Cheung A, Wood DA, Webb JG. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:413-419
211. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis JM, Schnell S, Hawkey M, Maurer MS, Kirtane AJ, Kodali S, Moses JW, Leon MB, Smith CR, Williams M. The

- impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: A single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:974-981
212. Webb JG. Transcatheter aortic valve implantation. Balancing enthusiasm and caution. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:131-133
213. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, Bogers AJ, Piazza N, Kappetein AP. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1002-1012
214. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of adl: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185:914-919
215. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic euroscore. *Eur Heart J.* 2003;24:881-882
216. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41
217. van Geldorp MW, van Gameren M, Kappetein AP, Arabkhani B, de Groot-de Laat LE, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: Room for improvement? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35:953-957; discussion 957
218. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in north america comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the society of thoracic surgeons national database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:82-90

219. ElBardissi AW, Shekar P, Couper GS, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement in octogenarian, high-risk, transcatheter aortic valve implantation candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:328-335
220. Chukwuemeka A, Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, David TE. Valve surgery in octogenarians: A safe option with good medium-term results. *J Heart Valve Dis.* 2006;15:191-196; discussion 196
221. Urso S, Sadaba R, Vives M, Trujillo J, Beltrame S, Soriano B, Piqueras L, Aldamiz-Echevarria G. Patient-prosthesis mismatch in elderly patients undergoing aortic valve replacement: Impact on quality of life and survival. *J Heart Valve Dis.* 2009;18:248-255
222. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Etti F, Colombo A, Violini R, Ramondo A, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, De Carlo M, Napodano M, Fiorina C, De Marco F, Antonucci D, de Cillis E, Capodanno D, Tamburino C. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding corevalve prosthesis. *Eur Heart J.* 2012;33:969-976

10. ANEXOS.

ANEXO 1.

El registro PEGASO fue coordinado por la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología. El Dr. Manuel Martínez Sellés es el presidente de esta Sección y es el coordinador de este registro.

El registro también contó con la participación de las Secciones de Imágen y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, y la Red Temática de Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA).

Investigadores del registro PEGASO (número de pacientes incluidos)

MADRID (198) - H. Gregorio Marañón (137): Manuel Martínez-Sellés (123), Elisabet María Sánchez García (4), María Teresa Vidán Astiz (3), Pedro Luis Sánchez Fernández (3), Miriam Juárez Fernández (2), Iago Sousa Casasnovas (1), Ana María Pello Lázaro (1), Sandra Vázquez, María José Lorenzo, Lucía Fernández. - H. Clínico de S. Carlos (46): Camino Bañuelos (34), Lorena Montes (10), María del Pilar Bao Alonso (2) - H. Arganda (9): Luís Cornide - H. Ramón y Cajal (5): Ángel Candela - H. La Paz (1): David Dobarro

ANDALUCÍA (156) - H. Virgen de la Victoria, Málaga (143): Juan José Gómez Doblas - H. Virgen del Rocío, Sevilla (4): Gonzalo Barón Esquivias - H. Baza (4): Guzmán Arquero García - H. Alto Guadalquivir (3): Carmen Rus Mansilla - H. Jerez de la Frontera (1): Carlos Pérez Muñoz - H. Virgen de Valmes (1): José María Cubero

ASTURIAS (157) - H. Central, Oviedo (155): Amelia Carro Hevia - H. San Agustín (2): Víctor Manuel Rodríguez Blanco

BALEARES (121) - H. Manacor (91): Bernardo García de la Villa - H. Son Llatzer (29): Tomás Ripoll Vera - H. Son Dureta (1): Andrés Grau Sepúlveda

CATALUÑA (111) - H. Vall d'Hebron, Barcelona (61): Albert Alonso (61), Ignacio Ferreira-González - H. Plató, Barcelona (20): María Casares i Romeva - H. Sant Pau,

Barcelona (20): Xavier Borrás, Carmen Amorós Galitó - H. Aranu de Vilanova, Lérida (7):
Dolors Viles Bertran - H. Blanes (3): Gabriel Vázquez

CASTILLA Y LEÓN (66) - H. Universitario, Valladolid (42): Ramón Andión Ogando. -
H. Universitario, Salamanca (24): Antonio Arribas Jiménez

COMUNIDAD VALENCIANA (60) - H. San Juan, Alicante (51): Ramón López-Palop
(24), Pilar Carrillo (23), Albert Cordero Fort (2) - H. General de Alicante (5): Alejandro
Jordan Torrent - H. La Riera Alzira (3): Margarita Gudin Uriel - H. Francesc de Borja (2):
Jaime Agüero Ramón - H. Marina Baixa (1): Fernando de la Guía Galipien

GALICIA (25) - H. Meixoeiro, Vigo, Pontevedra: Carlos Rodríguez Pascual (23),
Francisco Calvo Iglesias (2)

NAVARRA (13) - H. García Orcoyen: Virginia González Toda

ARAGÓN (7) - H. Lozano Blesa (4): Francisco Roncales - H. Miguel Servet (3):
Asunción Araguas Biescas

CASTILLA LA MANCHA (7) - H. Cuenca (4): Antonio Melero Pita - H. Albacete (3):
Esther Cambroner Cortinas

CANARIAS (3) - H. Ntra. Sra. de la Candelaria: Miriam Victoria Sánchez Testal

LA RIOJA (3) - H. San Pedro, Logroño: Javier Enjuto Olabera

MURCIA (2) - H. Virgen de la Arrixaca: Javier Castellote

ANEXO 2.

Tabla A. Manejo programado, propensity score.

| Manejo Programado | TAVI vs conservador | Valor de p | SVAo vs conservador | Valor de p |
|--------------------------------|----------------------|------------|----------------------|------------|
| | OR (IC 95%) | | p-OR(IC 95%) | |
| Edad (años) | 1,05 (0,99 - 1,13) | 0,123 | 0,77 (0,7 - 0,84) | <0,001 |
| Peso (kg) | 0,99 (0,97 - 1,02) | 0,584 | 0,99 (0,97 - 1,02) | 0,539 |
| Altura (cm) | 1,04 (01,01 - 01,08) | 0,019 | 1,05 (01,01 - 01,08) | 0,015 |
| TAs (mmHg) | 1,01 (0,99 - 1,02) | 0,323 | 1,02 (1 - 1,03) | 0,009 |
| TAd (mmHg) | 0,99 (0,97 - 1,01) | 0,225 | 0,98 (0,96 - 1) | 0,016 |
| Fracción de eyección | 0,98 (0,96 - 1) | 0,020 | 1 (0,98 - 1,02) | 0,779 |
| Índice de Charlson | 1,05 (0,89 - 1,24) | 0,590 | 1,05 (0,88 - 1,26) | 0,588 |
| Euroscore | 0,98 (0,97 - 1) | 0,049 | 0,97 (0,95 - 0,99) | 0,002 |
| Disnea | 0,15 (0,07 - 0,35) | <0,001 | 0,65 (0,34 - 1,24) | 0,190 |
| Angina | 1,1 (0,69 - 1,74) | 0,685 | 0,93 (0,58 - 1,49) | 0,756 |
| Síncope | 0,43 (0,23 - 0,78) | 0,006 | 0,52 (0,28 - 0,97) | 0,040 |
| Sexo (mujeres) | 2,8 (1,41-5,56) | 0,003 | 1,23 (0,63 - 2,39) | 0,552 |
| Hipertensión | 1,72 (1,06 - 2,79) | 0,029 | 1,07 (0,62 - 1,84) | 0,803 |
| Hiperlipidemia | 0,7 (0,44 - 1,1) | 0,124 | 0,72 (0,44 - 1,18) | 0,196 |
| Diabetes | 1,41 (0,85 - 2,33) | 0,185 | 1,29 (0,76 - 2,17) | 0,342 |
| Infarto de miocardio | 1,36 (0,7 - 2,66) | 0,361 | 1,17 (0,53 - 2,59) | 0,696 |
| Angiografía coronaria | 0,11 (0,07 - 0,18) | <0,001 | 0,08 (0,05 - 0,13) | <0,001 |
| Revascularización percutánea | 1,71 (0,87 - 3,35) | 0,118 | 17,62 (6,56 - 47,37) | <0,001 |
| Ictus / AIT | 1,16 (0,58-2,35) | 0,674 | 1,08 (0,51 - 2,27) | 0,838 |
| Fibrilación auricular | 1,29 (0,7 - 2,36) | 0,410 | 1,41 (0,72 - 2,79) | 0,318 |
| Enfermedad arterial periférica | 1,65 (0,75 - 3,65) | 0,213 | 1,67 (0,65 - 4,3) | 0,284 |
| EPOC | 0,5 (0,28 - 0,89) | 0,018 | 1,45 (0,74 - 2,85) | 0,280 |
| Demencia | 2,6 (1,8 - 6,25) | 0,032 | 2,42 (0,65 - 9,04) | 0,188 |
| Anticoagulante oral | 0,83 (0,44 - 1,56) | 0,566 | 1,09 (0,53 - 2,23) | 0,821 |
| Betabloqueantes | 1,18 (0,75 - 1,86) | 0,470 | 0,88 (0,56 - 1,38) | 0,577 |
| IECAs | 0,65 (0,42 - 1) | 0,050 | 0,83 (0,52 - 1,33) | 0,441 |
| ARA II | 1,34 (0,72 - 2,51) | 0,352 | 0,88 (0,49 - 1,58) | 0,680 |
| Estatinas | 1,07 (0,67 - 1,69) | 0,780 | 0,81 (0,5 - 1,32) | 0,397 |
| Tabaquismo | 0,61 (0,33 - 1,14) | 0,120 | 1,11 (0,59 - 2,08) | 0,753 |

| | | | | |
|---|--------------------|--------|---------------------|--------|
| Índice Katz = A | 0,77 (0,51 - 1,17) | 0,215 | 0,41 (0,26 - 0,64) | <0,001 |
| Hipertrofia ventricular moderada o severa | 0,47 (0,3 - 0,74) | 0,001 | 0,58 (0,36 - 0,92) | 0,022 |
| Otra valvulopatía severa | 1,71 (0,85 - 3,46) | 0,134 | 1,16 (0,57 - 2,35) | 0,682 |
| Departamento de cirugía cardíaca | 0,04 (0,02 - 0,1) | <0,001 | 0,88 (0,53 - 1,46) | 0,615 |

Tabla B. Manejo realizado, propensity score.

| Manejo realizado | TAVI vs conservador | Valor de p | SVAo vs conservador | p-valor |
|---|---------------------|------------|---------------------|---------|
| | OR (IC 95%) | | p-OR(IC 95%) | |
| Edad (años) | 0,96 (0,89 - 1,02) | 0,179 | 0,7 (0,63 - 0,78) | <0,001 |
| Peso (kg) | 1,01 (0,98 - 1,03) | 0,579 | 1 (0,98 - 1,03) | 0,729 |
| Altura (cm) | 1,02 (0,99 - 1,06) | 0,257 | 1,02 (0,98 - 1,06) | 0,344 |
| TAs (mmHg) | 1,01 (0,99 - 1,02) | 0,314 | 1 (0,99 - 1,01) | 0,955 |
| TAd (mmHg) | 0,99 (0,98 - 1,01) | 0,595 | 1,01 (0,98 - 1,03) | 0,623 |
| Fracción de eyección | 1 (0,98 - 1,01) | 0,687 | 1 (0,98 - 1,02) | 0,942 |
| Índice de Charlson | 1,02 (0,86 - 1,2) | 0,848 | 1,12 (0,92 - 1,35) | 0,256 |
| Euroscore | 0,99 (0,97 - 1,01) | 0,302 | 0,98 (0,96 - 1) | 0,065 |
| Disnea | 0,44 (0,21 - 0,92) | 0,029 | 0,97 (0,49 - 1,91) | 0,930 |
| Angina | 1,09 (0,7 - 1,69) | 0,701 | 0,81 (0,5 - 1,33) | 0,410 |
| Síncope | 0,78 (0,44 - 1,38) | 0,390 | 0,68 (0,36 - 1,27) | 0,223 |
| Sexo (mujeres) | 1,72 (0,88 - 3,34) | 0,111 | 0,79 (0,39 - 1,58) | 0,502 |
| Hipertensión | 1,4 (0,88 - 2,24) | 0,158 | 0,74 (0,42 - 1,32) | 0,313 |
| Hiperlipidemia | 0,75 (0,48 - 1,18) | 0,220 | 0,47 (0,28 - 0,79) | 0,004 |
| Diabetes | 1,42 (0,86 - 2,33) | 0,166 | 1,36 (0,79 - 2,34) | 0,266 |
| Infarto de miocardio | 1,18 (0,61 - 2,29) | 0,621 | 1,66 (0,71 - 3,91) | 0,242 |
| Angiografía coronaria | 0,2 (0,13 - 0,32) | <0,001 | 0,13 (0,08 - 0,22) | <0,001 |
| Revascularización percutánea | 1,26 (0,66 - 2,38) | 0,483 | 10,5 (3,72 - 29,61) | <0,001 |
| Ictus / AIT | 1,8 (0,88 - 3,66) | 0,106 | 2,1 (0,94 - 4,67) | 0,069 |
| Fibrilación auricular | 0,8 (0,44 - 1,48) | 0,483 | 1,45 (0,67 - 3,12) | 0,346 |
| Enfermedad arterial periférica | 2,21 (0,94 - 5,22) | 0,070 | 0,61 (0,25 - 1,46) | 0,267 |
| EPOC | 0,64 (0,37 - 1,12) | 0,115 | 1,55 (0,77 - 3,1) | 0,219 |
| Demencia | 1,94 (0,78 - 4,84) | 0,156 | Na | |
| Anticoagulante oral | 1,18 (0,62 - 2,23) | 0,612 | 0,88 (0,4 - 1,94) | 0,750 |
| Betabloqueantes | 1,63 (1,04 - 2,56) | 0,032 | 1,15 (0,72 - 1,86) | 0,554 |
| IECAs | 0,68 (0,45 - 1,05) | 0,082 | 0,81 (0,49 - 1,33) | 0,399 |
| ARA II | 1,27 (0,69 - 2,32) | 0,448 | (0,94 0,51 - 1,72) | 0,833 |
| Estatinas | 0,94 (0,6 - 1,46) | 0,781 | 1,02 (0,61 - 1,69) | 0,947 |
| Tabaquismo | 0,79 (0,43 - 1,44) | 0,438 | 1,27 (0,67 - 2,42) | 0,467 |
| Índice Katz = A | 0,51 (0,35 - 0,77) | 0,001 | 0,23 (0,14 - 0,38) | <0,001 |
| Hipertrofia ventricular moderada o severa | 0,43 (0,27 - 0,68) | <0,001 | 0,5 (0,3 - 0,81) | 0,005 |

| | | | | |
|----------------------------------|--------------------|--------|--------------------|--------|
| Otra valvulopatía severa | 2,09 (1 - 4,38) | 0,050 | 1,21 (0,55 - 2,64) | 0,640 |
| Departamento de cirugía cardíaca | 0,04 (0,02 - 0,11) | <0,001 | 0,33 (0,19 - 0,58) | <0,001 |

Tabla C. Manejo realizado excluyendo 26 pacientes que fallecieron antes de la intervención, *propensity score*.

| Manejo realizado | TAVI vs conservador | | SVAo vs conservador | |
|--------------------------------|---------------------|------------|----------------------|------------|
| | OR (IC 95%) | Valor de p | OR(IC 95%) | Valor de p |
| Edad (años) | 0,95 (0,89 - 1,02) | 0,136 | 0,7 (0,63 - 0,78) | <0,001 |
| Peso (kg) | 1 (0,98 - 1,03) | 0,802 | 1 (0,98 - 1,03) | 0,886 |
| Altura (cm) | 1,02 (0,99 - 1,06) | 0,256 | 1,02 (0,98 a 1,06) | 0,280 |
| TAs (mmHg) | 1,01 (0,99 - 1,02) | 0,277 | 1 (0,99 - 1,01) | 0,910 |
| TAd (mmHg) | 0,99 (0,98 - 1,01) | 0,592 | 1,01 (0,98-1,03) | 0,613 |
| Fracción de eyección | 1 (0,98 - 1,01) | 0,665 | 1 (0,98 - 1,02) | 0,914 |
| Índice de Charlson | 1,01 (0,85 - 1,19) | 0,943 | 1,11 (0,92 - 1,34) | 0,280 |
| Euroscore | 0,99 (0,98 - 1,01) | 0,478 | 0,98 (0,96 - 1) | 0,087 |
| Disnea | 0,38 (0,18 - 0,81) | 0,011 | 0,87 (0,44 - 1,75) | 0,705 |
| Angina | 1,09 (0,69 - 1,71) | 0,714 | 0,82 (0,5 - 1,35) | 0,433 |
| Síncope | 0,75(0,42 - 1,35) | 0,338 | 0,62 (0,33 - 1,19) | 0,151 |
| Sexo (mujeres) | 1,53 (0,77 - 3,03) | 0,221 | 0,73 (0,36 - 1,48) | 0,379 |
| Hipertensión | 1,36 (0,84 - 2,2) | 0,208 | 0,74 (0,41 - 1,33) | 0,314 |
| Hiperlipidemia | 0,74 (0,47 - 1,17) | 0,200 | 0,46 (0,27 - 0,77) | 0,003 |
| Diabetes | 1,41 (0,85 - 2,34) | 0,182 | 1,31 (0,76 - 2,27) | 0,333 |
| Infarto de miocardio | 1,27 (0,64 - 2,51) | 0,488 | 1,74 (0,73 - 4,15) | 0,211 |
| Angiografía coronaria | 0,19 (0,12 - 0,29) | <0,001 | 0,12 (0,07 - 0,2) | <0,001 |
| Revascularización percutánea | 1,2 (0,62 - 2,32) | 0,589 | 10,01 (3,49 - 28,75) | <0,001 |
| Ictus / AIT | 1,66 (0,8 - 3,47) | 0,176 | 1,9 (0,84 - 4,33) | 0,124 |
| Fibrilación auricular | 0,87 (0,47 - 1,6) | 0,647 | 1,55 (0,71 - 3,4) | 0,273 |
| Enfermedad arterial periférica | 2,62 (1,09 - 6,3) | 0,031 | 0,71 (0,29 - 1,72) | 0,443 |
| EPOC | 0,68 (0,39 - 1,2) | 0,186 | 1,66 (0,82 - 3,36) | 0,157 |
| Demencia | 2,12 (0,85 - 5,31) | 0,109 | Na | |
| Anticoagulante oral | 1,17 (0,62 - 2,24) | 0,626 | 0,87 (0,39 - 1,94) | 0,730 |
| Betabloqueantes | 1,54 0,98 - 2,44) | 0,063 | 1,09 (0,67 - 1,78) | 0,719 |
| IECAs | 0,71 (0,46 - 1,1) | 0,125 | 0,86 (0,52 - 1,43) | 0,571 |

| | | | | |
|---|--------------------|--------|--------------------|--------|
| ARA II | 1,41 (0,76 - 2,62) | 0,271 | 1,03 (0,56 - 1,91) | 0,915 |
| Estatinas | 1,02 (0,65 - 1,62) | 0,917 | 1,11 (0,66 - 1,86) | 0,688 |
| Tabaquismo | 0,8 (0,43 - 1,48) | 0,473 | 1,26 (0,65 - 2,45) | 0,498 |
| Índice Katz = A | 0,52 (0,34 - 0,78) | 0,002 | 0,23 (0,14 - 0,38) | <0,001 |
| Hipertrofia ventricular moderada o severa | 0,4 (0,25 - 0,64) | <0,001 | 0,48 (0,29 - 0,78) | 0,003 |
| Otra valvulopatía severa | 1,87 (0,87 - 4) | 0,106 | 0,96 (0,43 - 2,16) | 0,931 |
| Departamento de cirugía cardíaca | 0,04 (0,02 - 0,11) | <0,001 | 0,33 (0,19 - 0,58) | <0,001 |

Tabla D. Comparación de los datos clínicos, ecocardiográficos y tratamiento médico en función de la intervención realizada.

| | | N válido | Total (n = 928) | Conservador (n = 511) | TAVI (n = 226) | SVAo (n = 191) | Valor de p | Valor de p * |
|--|--------------------------|---------------------|----------------------------|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Peso (kg) | <i>media ±</i> | 928 | 68,3 ± 10,8 | 67,3 ± 11 | 68,9 ± 10,4 | 70,3 ± 10,4 | 0,003 | 0,995 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 68 (60 - 75) | 67 (60 - 75) | 69,5 (61 - 75) | 70 (65 - 77) | | |
| Edad (años) | <i>media ± DE</i> | 928 | 84,2 ± 3,5 | 85 ± 3,7 | 84,2 ± 3,2 | 82,1 ± 1,9 | <0,001 | 0,885 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 84 (81 - 86) | 85 (82 - 87) | 84 (82 - 86) | 82 (81 - 83) | | |
| Sexo (mujer) | <i>n (%)</i> | 928 | 546 (58,8%) | 316 (61,8%) | 132 (58,4%) | 98 (51,3%) | 0,041 | 0,995 |
| PA sistólica (mmHg) | <i>media ±</i> | 928 | 131,6 ± 21,2 | 130,8 ± 21,3 | 132,3 ± 19,9 | 133 ± 22,1 | 0,292 | 0,999 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 130 (120 - 144,5) | 130 (117 - 143) | 130 (120 a 142) | 132 (120 - 150) | | |
| Factores de riesgo cardiovascular | | | | | | | | |
| Tabaquismo | <i>n (%)</i> | 928 | 235 (25,3%) | 115 (22,5%) | 65 (28,8%) | 55 (28,8%) | 0,092 | 1,000 |
| Hipertensión Arterial | <i>n (%)</i> | 928 | 711 (76,6%) | 395 (77,3%) | 162 (71,7%) | 154 (80,6%) | 0,085 | 0,993 |
| Hiperlipidemia | <i>n (%)</i> | 928 | 391 (42,1%) | 197 (38,6%) | 95 (42%) | 99 (51,8%) | 0,007 | 0,992 |
| Diabetes | <i>n (%)</i> | 928 | 247 (26,6%) | 152 (29,7%) | 47 (20,8%) | 48 (25,1%) | 0,035 | 0,998 |
| Síntomas | | | | | | | | |
| Angina | <i>n (%)</i> | 928 | 334 (36%) | 181 (35,4%) | 77 (34,1%) | 76 (39,8%) | 0,442 | 0,989 |
| Síncope | <i>n (%)</i> | 928 | 137 (14,8%) | 73 (14,3%) | 32 (14,2%) | 32 (16,8%) | 0,684 | 0,998 |
| Disnea | <i>n (%)</i> | 928 | 814 (87,7%) | 443 (86,7%) | 212 (93,8%) | 159 (83,2%) | 0,003 | 0,954 |
| Antecedentes Cardiovasculares | | | | | | | | |
| Infarto de miocardio | <i>n (%)</i> | 928 | 119 (12,8%) | 78 (15,3%) | 28 (12,4%) | 13 (6,8%) | 0,011 | 0,989 |
| Angiografía coronaria | <i>n(%)</i> | 928 | 479 (51,6%) | 162 (31,7%) | 171 (75,7%) | 146 (76,4%) | <0,001 | 0,914 |
| Sin lesiones significativas | <i>n (%)</i> | 479 | 246 (51,4%) | 58 (35,8%) | 97 (56,7%) | 91 (62,3%) | <0,001 | 0,277 |
| Enfermedad de un vaso | <i>n (%)</i> | | 93 (19,4%) | 36 (22,2%) | 34 (19,9%) | 23 (15,8%) | | |
| Enfermedad multivaso | <i>n (%)</i> | | 140 (29,2%) | 68 (42%) | 40 (23,4%) | 32 (21,9%) | | |
| Revascularización percutánea | <i>n (%)</i> | 928 | 97 (10,5%) | 53 (10,4%) | 38 (16,8%) | 6 (3,1%) | <0,001 | 0,891 |
| Enfermedad Arterial Periférica | <i>n (%)</i> | 928 | 64 (6,9%) | 38 (7,4%) | 11 (4,9%) | 15 (7,9%) | 0,376 | 0,975 |
| Ictus/AIT | <i>n (%)</i> | 928 | 88 (9,5%) | 59 (11,5%) | 17 (7,5%) | 12 (6,3%) | 0,054 | 0,999 |
| Fibrilación auricular | <i>n (%)</i> | 928 | 284 (30,6%) | 168 (32,9%) | 71 (31,4%) | 45 (23,6%) | 0,056 | 0,994 |
| Insuficiencia Cardíaca hospitalización | <i>n (%)</i> | 602 | 304 (50,5%) | 171 (52%) | 94 (58,4%) | 39 (34,8%) | <0,001 | 0,195 |
| Comorbilidad | | | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|---|-----------------------|-----|------------------|------------------|------------------|--------------------|--------|-------|
| EPOC | <i>n (%)</i> | 928 | 148 (15,9%) | 76 (14,9%) | 48 (21,2%) | 24 (12,6%) | 0,034 | 0,983 |
| Demencia | <i>n (%)</i> | 928 | 60 (6,5%) | 52 (10,2%) | 8 (3,5%) | 0 (0%) | <0,001 | 0,548 |
| Índice de Katz = A | <i>n (%)</i> | 928 | 458 (49,4%) | 197 (38,6%) | 120 (53,1%) | 141 (73,8%) | <0,001 | 0,902 |
| Índice Charlson | <i>promedio ± SD</i> | 928 | 3 ± 1,7 | 3,3 ± 1,8 | 2,9 ± 1,6 | 2,5 ± 1,6 | <0,001 | 0,985 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 3 (2 - 4) | 3 (2 - 4) | 3 (2 - 4) | 3 (1 - 3) | | |
| EuroSCORE | <i>media ± DE</i> | 928 | 29,5 ± 17,3 | 32,7 ± 17,8 | 28,8 ± 16,7 | 21,8 ± 13,9 | <0,001 | 0,955 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 28 (14,1-39,8) | 30,7 (18,5-43,9) | 29,3 (13,4-36,7) | 23 (8,5-29,3) | | |
| Ecocardiografía | | | | | | | | |
| Gradiente transaórtico máximo (mmHg) | <i>significa ± DE</i> | 924 | 79,9 ± 23,4 | 75,8 ± 24,6 | 84,6 ± 20,7 | 85,5 ± 20,9 | <0,001 | 0,012 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 78 (65 - 95) | 74 (58 - 90) | 83,5 (70 - 97) | 81 (72 - 100) | | |
| Área valvular aórtica (cm ²) | <i>media ±</i> | 592 | 0,6 ± 0,2 | 0,7 ± 0,2 | 0,6 ± 0,2 | 0,7 ± 0,2 | <0,001 | 0,007 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 0,6 (0,5 - 0,8) | 0,7 (0,5 - 0,8) | 0,6 (0,4 - 0,7) | 0,7 (0,6 - 0,8) | | |
| Fracción de eyección (%) | <i>media ± DE</i> | 928 | 58,5 ± 13,1 | 57,5 ± 14,2 | 58,7 ± 12,3 | 60,8 ± 10,5 | 0,110 | 0,994 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 60 (53 - 67) | 60 (50 - 67) | 60 (55 - 67) | 60 (57 a 68) | | |
| Presión sistólica de la arteria pulmonar (mmHg) | <i>media ±</i> | 400 | 50,1 ± 15,7 | 51 ± 16,5 | 52,2 ± 15,4 | 45,5 ± 12,9 | 0,010 | 0,150 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 48 (39 - 60) | 49 (39 - 60) | 50 (40 - 61) | 43,5 (38 a 51,5) | | |
| Hipertrofia ventricular moderada o severa | <i>n (%)</i> | 928 | 646(69,6%) | 330 (64,6%) | 175 (77,4%) | 141 (73,8%) | 0,001 | 0,996 |
| Otra valvulopatía severa | <i>n (%)</i> | 928 | 108 (11,6%) | 81 (15,9%) | 13 (5,8%) | 14 (7,3%) | <0,001 | 0,999 |
| Análisis de sangre | | | | | | | | |
| Hematocrito(%) | <i>media ±</i> | 771 | 37,2 ± 5,2 | 37 ± 5,5 | 37 ± 4,9 | 38 ± 5 | 0,057 | 0,576 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 37 (33 - 41) | 37 (33 - 41) | 37,5 (33 - 40) | 38 (35 - 42) | | |
| Aclaramiento de creatinina (ml / min) | <i>media ±</i> | 828 | 42,9 ± 17,2 | 40,8 ± 17,3 | 42,1 ± 15,8 | 49,4 ± 16,8 | <0,001 | 0,188 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 40,5 (31,3-53,1) | 37,9 (29,2-50,3) | 40,2 (32 - 50,8) | 46,6 (36,6 a 58,9) | | |
| Tratamiento médico | | | | | | | | |
| Anticoagulantes orales | <i>n (%)</i> | 928 | 228 (24,6%) | 128 (25%) | 57 (25,2%) | 43 (22,5%) | 0,759 | 0,991 |
| Betabloqueantes | <i>n (%)</i> | 928 | 302 (32,5%) | 187 (36,6%) | 55 (24,3%) | 60 (31,4%) | 0,004 | 0,993 |
| IECAs | <i>n (%)</i> | 928 | 356 (38,4%) | 187 (36,6%) | 97 (42,9%) | 72 (37,7%) | 0,260 | 0,989 |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--------------|-----|-------------|-------------|-------------|-------------|--------|-------|
| ARA II | <i>n (%)</i> | 928 | 159(17,1%) | 90 (17,6%) | 27 (11,9%) | 42 (22%) | 0,023 | 0,992 |
| Estatinas | <i>n (%)</i> | 928 | 436 (47%) | 223 (43,6%) | 113 (50%) | 100 (52,4%) | 0.070 | 0.998 |
| Características del Hospital | | | | | | | | |
| Departamento de Cirugía cardiaca | <i>n (%)</i> | 928 | 676 (72,8%) | 300 (58,7%) | 221 (97,8%) | 155 (81,2%) | <0,001 | 0,562 |

*: Se ha ajustado por el nivel de propensión (*propensity score*)

Tabla E. Comparación de datos clínicos, datos ecocardiográficos y tratamiento médico en función del tratamiento realizado excluyendo 26 pacientes que fallecieron antes de la intervención.

| | | Válida N | total (n = 902) | Conservador (n = 485) | TAVI (n = 226) | SVAo (n = 191) | Valor de p | Valor de p* |
|--|--------------------------|-------------|--------------------|--------------------------|-------------------|--------------------|---------------|----------------|
| Peso (kg) | <i>media ± SD</i> | 902 | 68,3 ± 10,8 | 67,3 ± 11,1 | 68,9 ± 10,4 | 70,3 ± 10,4 | 0,003 | 0,995 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 68 (60 - 75) | 67 (60 - 75) | 69,5 (61 - 75) | 70 (65 - 77) | | |
| Edad (años) | <i>media ± DE</i> | 902 | 84,2 ± 3,5 | 85,1 ± 3,7 | 84,2 ± 3,2 | 82,1 ± 1,9 | <0,001 | 0,890 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 84 (81 - 86) | 85 (82 - 88) | 84 (82 - 86) | 82 (81 - 83) | | |
| Sexo (mujer) | <i>n (%)</i> | 902 | 536 (59,4%) | 306 (63,1%) | 132 (58,4%) | 98 (51,3%) | 0,018 | 0,995 |
| PA sistólica (mmHg) | <i>media ± SD</i> | 902 | 131,7 ± 21,2 | 131 ± 21,5 | 132,3 ± 19,9 | 133 ± 22,1 | 0,350 | 1,000 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 130 (120- 144) | 130 (118-143) | 130 (120- 142) | 132 (120 - 150) | | |
| Factores de riesgo cardiovascular | | | | | | | | |
| Tabaquismo | <i>n (%)</i> | 902 | 225 (24,9%) | 105 (21,6%) | 65 (28,8%) | 55 (28,8%) | 0,048 | 1,000 |
| Hipertensión Arterial | <i>n (%)</i> | 902 | 691 (76,6%) | 375 (77,3%) | 162 (71,7%) | 154 (80,6%) | 0,085 | 0,994 |
| Hiperlipidemia | <i>n (%)</i> | 902 | 382 (42,4%) | 188 (38,8%) | 95 (42%) | 99 (51,8%) | 0,008 | 0,992 |
| Diabetes | <i>n (%)</i> | 902 | 239 (26,5%) | 144 (29,7%) | 47 (20,8%) | 48 (25,1%) | 0,039 | 0,999 |
| Síntomas | | | | | | | | |
| Angina | <i>n (%)</i> | 902 | 324 (35,9%) | 171 (35,3%) | 77 (34,1%) | 76 (39,8%) | 0,434 | 0,992 |
| Síncope | <i>n (%)</i> | 902 | 133 (14,7%) | 69 (14,2%) | 32 (14,2%) | 32 (16,8%) | 0,678 | 0,999 |
| Disnea | <i>n (%)</i> | 902 | 790 (87,6%) | 419 (86,4%) | 212 (93,8%) | 159 (83,2%) | 0,003 | 0,948 |
| Antecedentes Cardiovasculares | | | | | | | | |
| Infarto de miocardio | <i>n (%)</i> | 902 | 115 (12,7%) | 74 (15,3%) | 28 (12,4%) | 13 (6,8%) | 0,012 | 0,990 |
| Angiografía coronaria | <i>n (%)</i> | 902 | 460 (51%) | 143 (29,5%) | 171 (75,7%) | 146 (76,4%) | <0,001 | 0,898 |
| Sin lesiones significativas | <i>n (%)</i> | 460 | 238 (51,7%) | 50 (35%) | 97 (56,7%) | 91 (62,3%) | <0,001 | 0,214 |
| Enfermedad de un vaso | <i>n (%)</i> | | 88 (19,1%) | 31 (21,7%) | 34 (19,9%) | 23 (15,8%) | | |
| Enfermedad multivaso | <i>n (%)</i> | | 134 (29,1%) | 62 (43,4%) | 40 (23,4%) | 32 (21,9%) | | |
| Revascularización percutánea | <i>n (%)</i> | 902 | 90 (10%) | 46 (9,5%) | 38 (16,8%) | 6 (3,1%) | <0,001 | 0,899 |
| Enfermedad Arterial Periférica | <i>n (%)</i> | 902 | 63 (7%) | 37 (7,6%) | 11 (4,9%) | 15 (7,9%) | 0,351 | 0,977 |
| Ictus/AIT | <i>n (%)</i> | 902 | 83 (9,2%) | 54 (11,1%) | 17 (7,5%) | 12 (6,3%) | 0,087 | 0,999 |

| | | | | | | | | |
|---|----------------------|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|--------|-------|
| Fibrilación auricular | <i>n (%)</i> | 902 | 276 (30,6%) | 160 (33%) | 71 (31,4 %) | 45 (23,6%) | 0,054 | 0,994 |
| Insuficiencia Cardíaca hospitalización | <i>n (%)</i> | 589 | 298 (50,6%) | 165 (52,2%) | 94 (58,4%) | 39 (34,8%) | <0,001 | 0,193 |
| Comorbilidad | | | | | | | | |
| EPOC | <i>n (%)</i> | 902 | 145 (16,1 %) | 73 (15,1%) | 48 (21,2%) | 24 (12,6%) | 0,037 | 0,990 |
| Demencia | <i>n (%)</i> | 902 | 60 (6,7%) | 52 (10,7%) | 8 (3,5%) | 0 (0%) | <0,001 | 0,189 |
| Índice de Katz = A | <i>n (%)</i> | 902 | 446 (49,4%) | 185 (38,1%) | 120 (53,1%) | 141 (73,8%) | <0,001 | 0,926 |
| Índice Charlson | <i>promedio ± SD</i> | 902 | 3 ± 1,8 | 3,3 ± 1,8 | 2,9 ± 1,6 | 2,5 ± 1,6 | <0,001 | 0,986 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 3 (2 - 4) | 3 (2 - 4) | 3 (2 - 4) | 3 (1 - 3) | | |
| EuroSCORE | <i>media ±</i> | 902 | 29,4 ± 17,3 | 32,6 ± 17,8 | 28,8 ± 16,7 | 21,8 ± 13,9 | <0,001 | 0,957 |
| | <i>mediana (RIC)</i> | | 28 (13.9-39.8) | 30.7 (17.8-44.5) | 29.3 (13.4-36.7) | 23 (8,5 a 29,3) | | |
| Ecocardiografía | | | | | | | | |
| Gradiente transaórtico máximo (mmHg) | <i>media ± DE</i> | 898 | 79,7 ± 23,4 | 75,1 ± 24,5 | 84,6 ± 20,7 | 85,5 ± 20,9 | <0,001 | 0,005 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 78 (65 - 95) | 73 (58 - 90) | 83,5 (70 - 97) | 81 (72 - 100) | | |
| Área valvular aórtica (cm ²) | <i>media ±</i> | 575 | 0,6 ± 0,2 | 0,7 ± 0,2 | 0,6 ± 0,2 | 0,7 ± 0,2 | <0,001 | 0,002 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 0,7 (0,5 - 0,8) | 0,7 (0,5 - 0,8) | 0,6 (0,4 - 0,7) | 0,7 (0,6 - 0,8) | | |
| Fracción de eyección (%) | <i>media ± DE</i> | 902 | 58,5 ± 13,1 | 57,6 ± 14,2 | 58,7 ± 12,3 | 60,8 ± 10,5 | 0,146 | 0,994 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 60 (53 - 67) | 60 (50 - 67) | 60 (55 - 67) | 60 (57 - 68) | | |
| Presión sistólica de la arteria pulmonar (mmHg) | <i>media ± DE</i> | 387 | 50 ± 15,6 | 50,8 ± 16,4 | 52,2 ± 15,4 | 45,5 ± 12,9 | 0,010 | 0,119 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 48 (39 - 60) | 48 (39 - 60) | 50 (40 - 61) | 43,5 (38 - 51,5) | | |
| Hipertrofia ventricular moderada o severa | <i>n (%)</i> | 902 | 625 (69,3%) | 309 (63,7%) | 175 (77,4%) | 141 (73,8%) | <0,001 | 0,997 |
| Otra valvulopatía severa | <i>n (%)</i> | 902 | 100 (11,1%) | 73 (15,1%) | 13 (5,8%) | 14 (7,3%) | <0,001 | 0,999 |
| Análisis de sangre | | | | | | | | |
| Hematocrito(%) | <i>media ±</i> | 751 | 37,1 ± 5,3 | 36,9 ± 5,5 | 37 ± 4,9 | 38 ± 5 | 0,039 | 0,566 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 37 (33 - 41) | 37 (33 - 41) | 37,5 (33 - 40) | 38 (35 - 42) | | |
| Aclaramiento de creatinina (ml / min) | <i>media ±</i> | 803 | 43,1 ± 17,2 | 41,1 ± 17,5 | 42,1 ± 15,8 | 49,4 ± 16,8 | <0,001 | 0,170 |
| | <i>mediana (RIQ)</i> | | 40.6 (31.4-53.5) | 38.1 (29.2-50.9) | 40.2 (32 - 50.8) | 46.6 (36,6-58,9) | | |

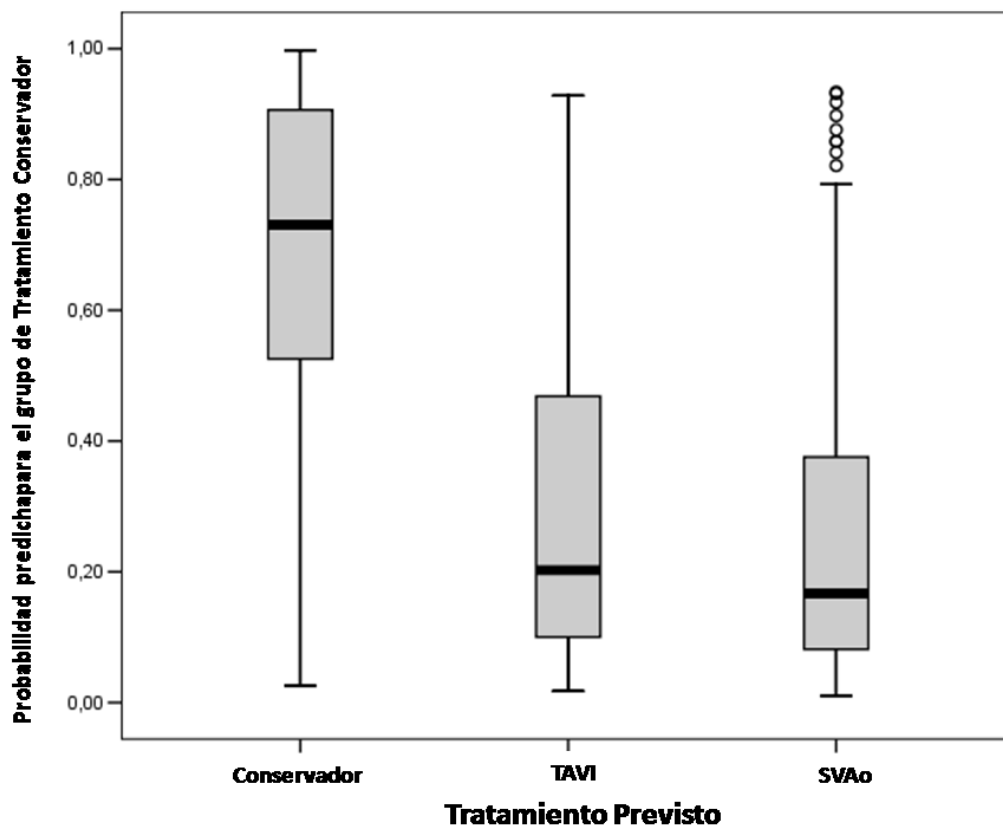
| Tratamiento médico | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--------------|-----|-------------|--------------|-------------|-------------|--------|-------|
| Anticoagulantes orales | <i>n (%)</i> | 902 | 221 (24,5%) | 121 (24,9%) | 57 (25,2%) | 43 (22,5%) | 0,770 | 0,993 |
| Betabloqueantes | <i>n (%)</i> | 902 | 291 (32,3%) | 176 (36,3 %) | 55 (24,3%) | 60 (31,4%) | 0,006 | 0,997 |
| IECAs | <i>n (%)</i> | 902 | 347 (38,5%) | 178 (36,7%) | 97 (42,9%) | 72 (37,7%) | 0,275 | 0,991 |
| ARA II | <i>n (%)</i> | 902 | 157 (17,4%) | 88 (18,1%) | 27 (11,9%) | 42 (22%) | 0,022 | 0,993 |
| Estatinas | <i>n (%)</i> | 902 | 428 (47,5%) | 215 (44,3%) | 113 (50%) | 100 (52,4%) | 0,115 | 0,999 |
| Características del Hospital | | | | | | | | |
| Departamento de Cirugía cardiaca | <i>n (%)</i> | 902 | 656 (72,7%) | 280 (57,7%) | 221 (97,8%) | 155 (81,2%) | <0,001 | 0,536 |

* Ajustado por el puntaje de propensión (*propensity score*)

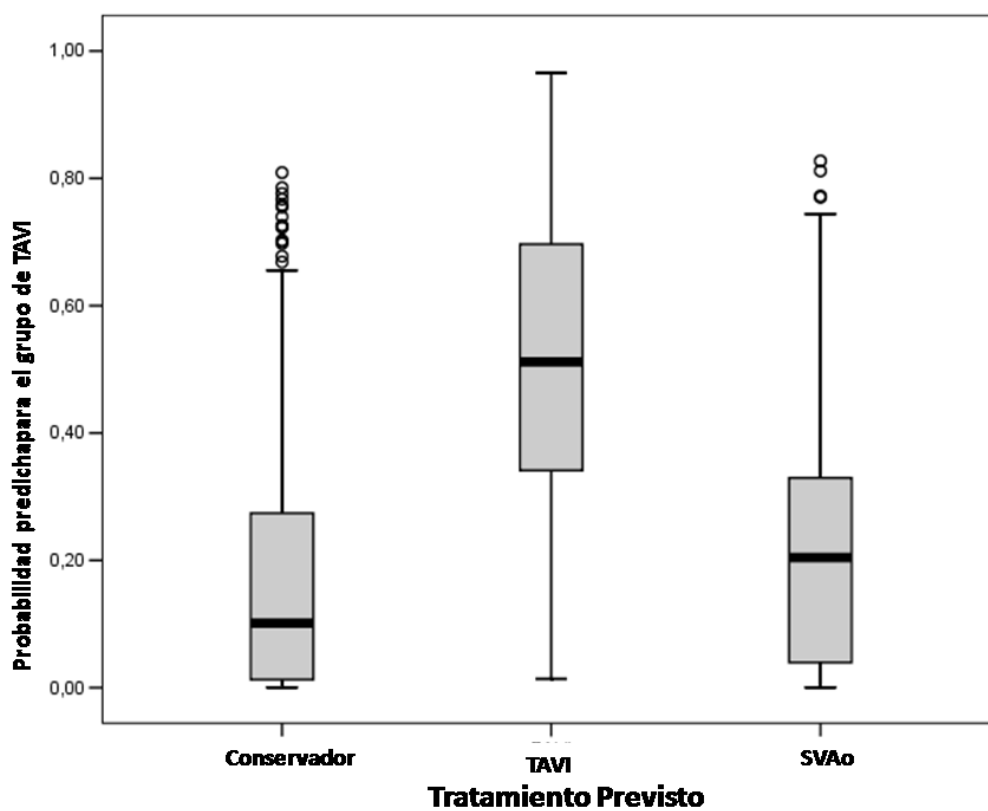
ANEXO 3. Puntuación de propensión (propensity score) para manejo programado y manejo realizado.

A. Distribución de los múltiples *propensities scores* en el análisis según intención-de-tratar.

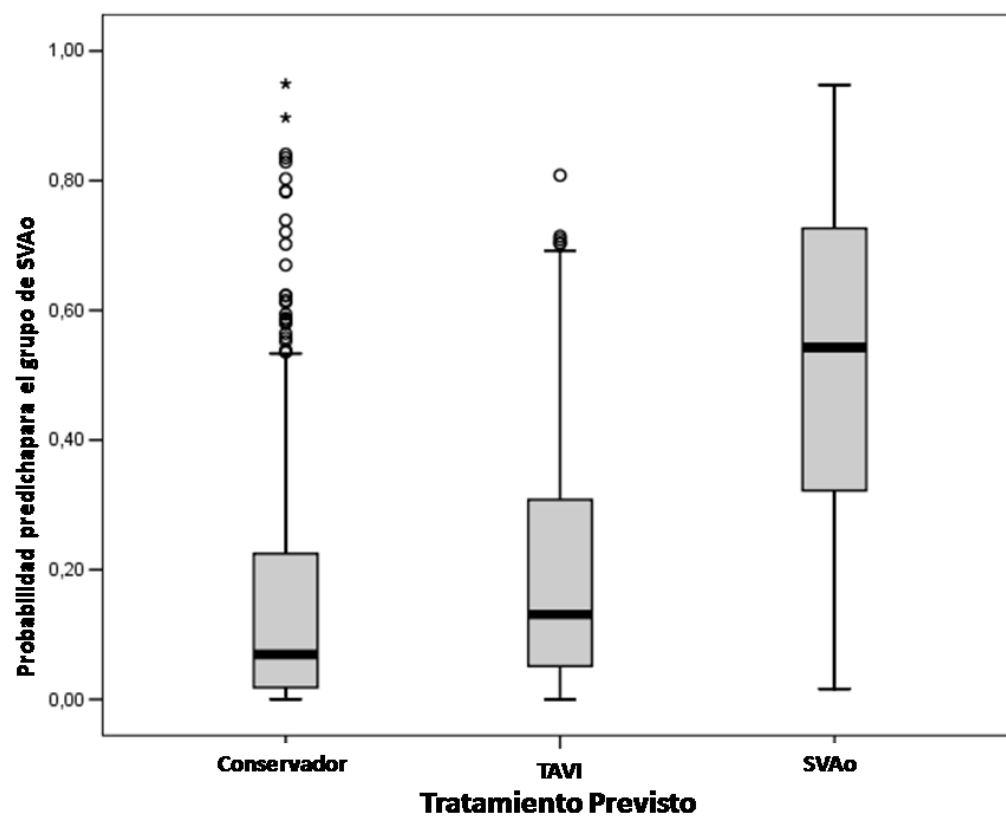
A1 Probabilidad predicha para el grupo de tratamiento conservador según intención-de-tratar.



A2 Probabilidad predicha para el grupo de TAVI según intención-de-tratar.

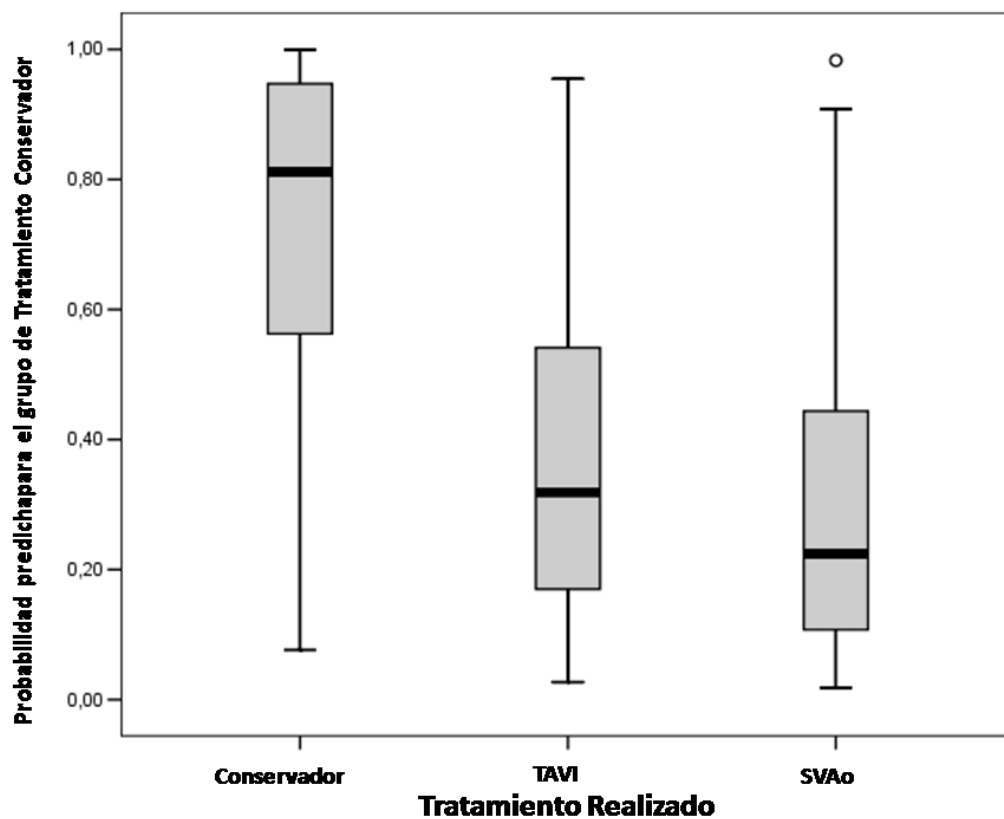


A3 Probabilidad predicha para el grupo de SVAo según intención-de-tratar.

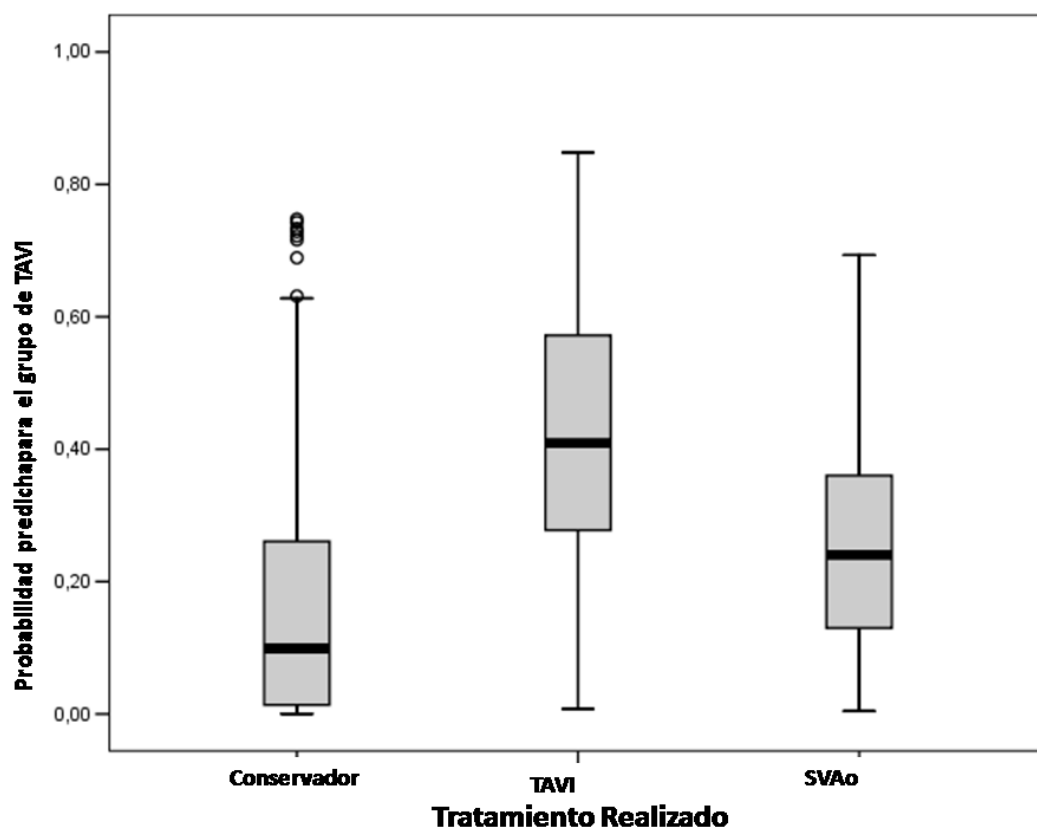


B. Distribución de los múltiples *propensities scores* en el análisis según tratamiento-realizado.

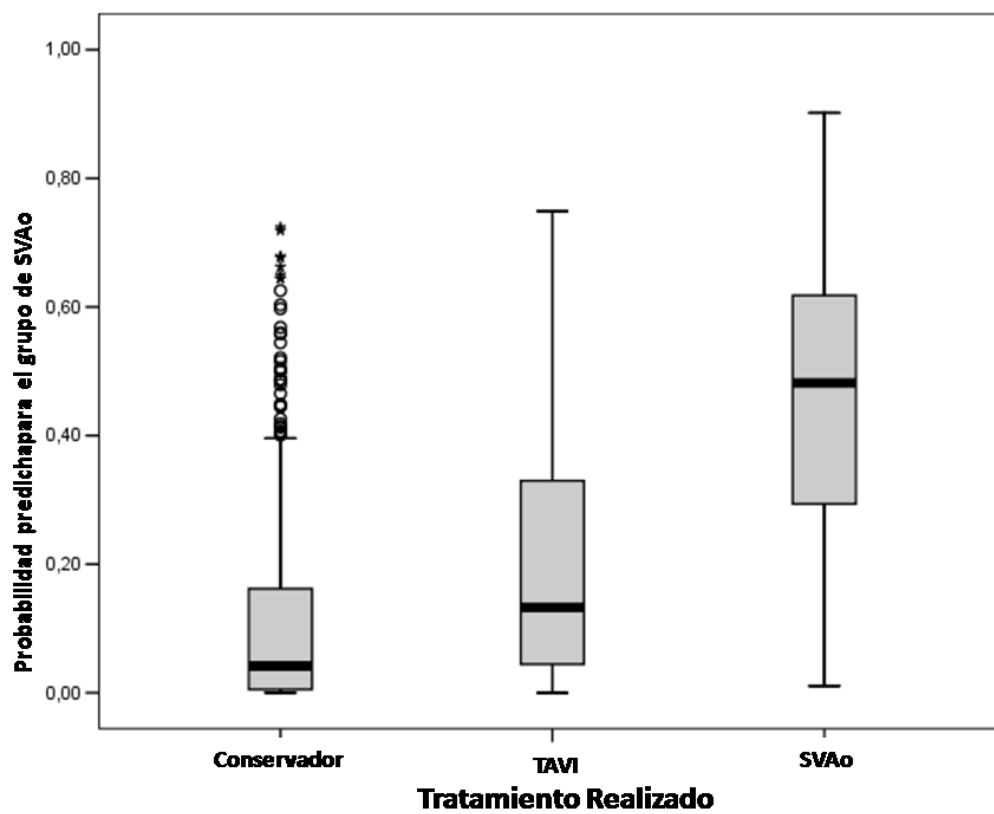
B1 Probabilidad predicha para el grupo de tratamiento conservador.



B2 Probabilidad predicha para el grupo de TAVI.

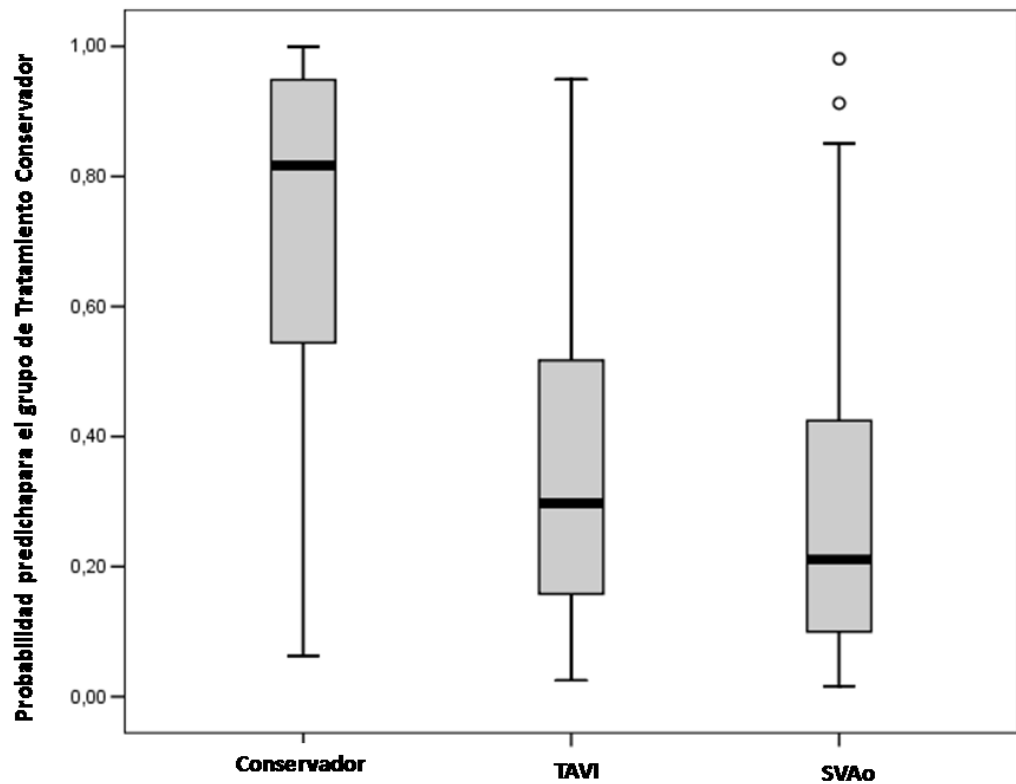


B3 Probabilidad predicha para el grupo de SVAo.



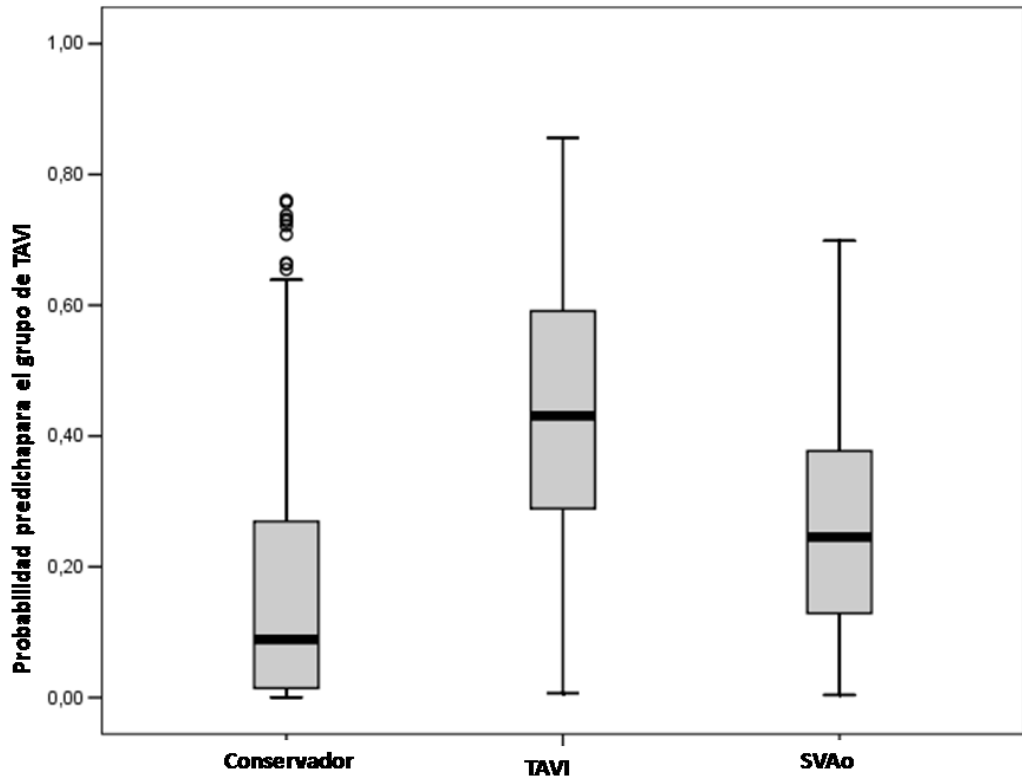
C. Distribución de los múltiples propensity scores en el análisis según tratamiento-realizado excluyendo los 26 pacientes fallecidos antes de la intervención.

C1 Probabilidad predicha para el grupo de tratamiento conservador.



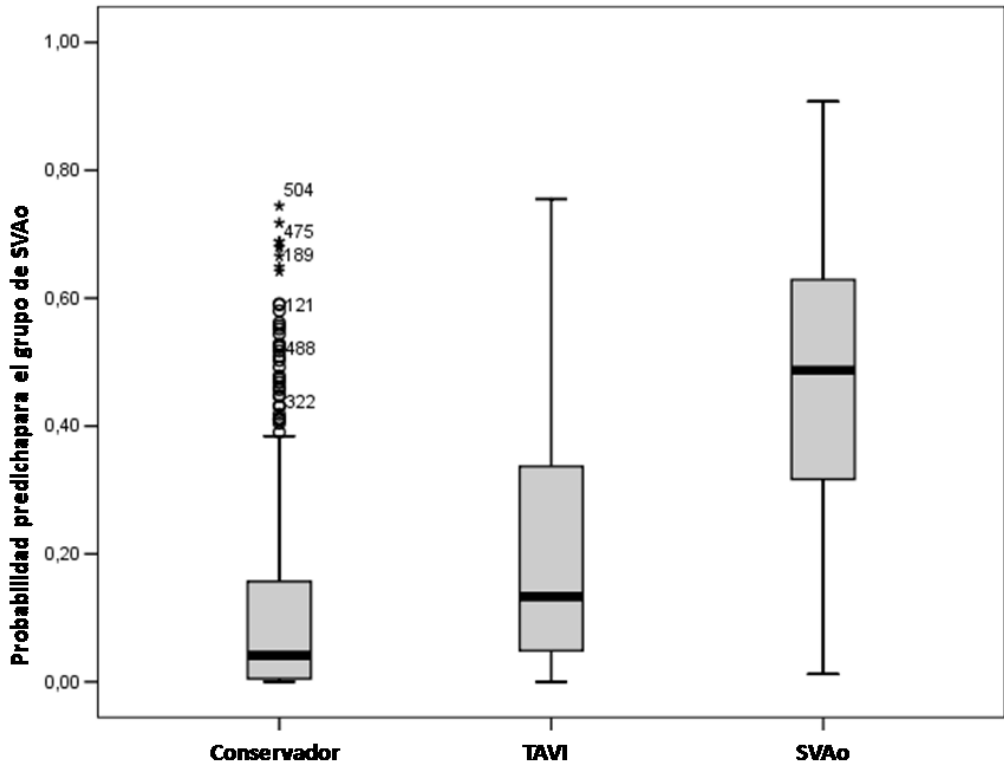
Tratamiento realizado excluyendo los 26 pacientes muertos antes de intervención

C2 Probabilidad predicha para el grupo de TAVI según tratamiento-realizado.



Tratamiento realizado excluyendo los 26 pacientes muertos antes de intervención

C3 Probabilidad predicha para el grupo de SVAo según tratamiento-realizado.



Tratamiento realizado excluyendo los 26 pacientes muertos antes de intervención

ANEXO 4. Cuaderno de Recogida de Datos. (no se ve de forma adecuada; además, no es un cuaderno, es una aplicación telemática).

PEGASO
Promoción de la Estenosis Aórtica Sintomática del Octogenario

Criterios de Inclusión

Edad de 80 o más años

SI NO

Al menos un síntoma en relación con la estenosis aórtica, específico

Disnea

SI NO

Sincope

SI NO

Estenosis aórtica severa con gradiente medio ≥ 40 mmHg o área valvular < 1 cm²

SI NO

Frecuencia y gravedad de los síntomas sintomáticos

SI NO

Aptitud al menos dos hitos para el seguimiento controlado

SI NO

Criterios de Exclusión

Intervención previa sobre válvula aórtica

SI NO

Enfermedad no cardíaca con expectativas de vida inferior a 6 meses

SI NO

Volver Siguiente



Exploración clínica y datos biodemográficos

| | |
|-----------------------------|--|
| Nombre y apellidos | <input type="text"/> |
| Teléfono | <input type="text"/> |
| Teléfono | <input type="text"/> |
| teléfono | <input type="text"/> |
| teléfono | <input type="text"/> |
| Edad (años) | <input type="text"/> |
| Fecha de nacimiento | <input type="text"/> |
| Sexo | Masculino <input type="radio"/> Femenino <input type="radio"/> |
| Peso (kilos) | <input type="text"/> |
| Talla (centímetros) | <input type="text"/> |
| Tensión arterial sistólica | <input type="text"/> |
| Tensión arterial diastólica | <input type="text"/> |

Volver Siguiendo



Factores de riesgo cardiovascular

Hábito tabáquico

Hipertensión arterial

SI No

Dislipemia

SI No

Diabetes mellitus

SI No

Antecedentes de Cardiopatía Isquémica

Infarto de miocardio

SI No

Angina

SI No

Se ha realizado coronariografía

SI No

Revascularización coronaria percutánea

SI No

Revascularización coronaria quirúrgica

SI No



Volver

Siguiente





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Otros antecedentes cardiovasculares

Insuficiencia cardíaca

SI No

Íctus o AIT previo

SI No

Fibrilación auricular

SI No

Arteriopatía extracardíaca con una o más de las siguientes (Claudicación de miembros inferiores, oclusión carotídea o estenosis > 50%, Oclusión vascular pericava o pericava sobre la aorta abdominal, carótidas o arterias perifericas.)

SI No

Angina cardíaca previa que haya requerido hospitalización

SI No

Cardiomiopatía o insuficiencia cardíaca actual

SI No

Prótesis aórtica, cirugía sobre aorta torácica

SI No

Operación cardíaca (previa o actual de los siguientes): Taponamiento pericardíaco / Abdominocentesis o toracocentesis recuipitada, masaje cardíaco preoperatorio, ventilación mecánica previa a la anestesia, intubación preoperatoria, balón de cateterización preoperatoria, fricción recuipitada preoperatoria (oliguria / anuria < 10ml / h).

SI No

Emergencia: la cirugía se realizará antes del próximo día de trabajo

SI No



Volver

Siguiente





Pronóstico de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Antecedentes con cardiopatías

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Requiere tratamiento prolongado con broncodilatadores o corticoides.

Si No

Tumor Maligno (no es necesario ser de piel negro melanoma)

Si No

Leucemia

Si No

Linfoma

Si No

Demencia

Si No

Otro daño neurológico que afecte severamente a la deambulación o a la actividad cotidiana

Si No

Enfermedad del tejido conectivo

Si No

Enfermedad tuberculosa

Si No

Diálisis

Si No

Hepatopatía crónica

Si No

SIDA

Si No



Volver

Siguiente





Índice de Rank (elige una opción)

- A. Independiente en alimentación, continencia, movilidad, uso del retrete, vestirse y bañarse.
- B. Independiente para todas las funciones anteriores excepto una.
- C. Independiente para todas excepto bañarse y otra función adicional.
- D. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse y otra función adicional.
- E. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete y otra función adicional.
- F. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete, movilidad y otra función adicional.
- G. Dependiente en las seis funciones.
- H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F.



Volver

Siguiente





Protocolo de la Estenosis Grave Aórtica Sintomática del Octogenario

1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9

Datos del ecocardiograma

Gradiente máximo aórtico *

Gradiente medio aórtico *

Área valvular aórtica (opcional)

Insuficiencia aórtica (0 = III/IV) *

SI No

Estenosis mitral severa *

SI No

Insuficiencia tricuspidal severa *

SI No

ECVI (cm) *

PSAP en mmHg (opcional) *

Regurgitación ventricular *

Tratamientos concomitantes

Antiagregantes *

SI No

Antidolipépticos *

SI No

IECAS *

SI No

ARA-II *

SI No

Beta-bloqueos *

SI No

Antidilatación no estentados *

SI No



Volver

Siguiente





Probiótico de la Colección Grava Adhica Sistemática del Océgeno

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Historial

Historial g / g

Historial m / m

Historial y / y

Historial p / p

Bioquímica

Bioquímica mg / dl

Bioquímica mg / dl

Bioquímica mg / dl

Bioquímica mg / dl

Bioquímica total mg / dl (opcional)

Bioquímica mg / dl (opcional)

Bioquímica mg / dl (opcional)

Bioquímica mg / dl (opcional)

Bioquímica mg / dl (opcional)



WAVE

SEGUITE



Manejo previsto (elegir uno de los tres)

Dirigir de noche hacia adelante

Manejar

Trabaja de noche para adelante



Volver

Siguiente



11. SUMMARY.

Current estimates consistently reveal that progressive ageing of the population will become more noticeable in upcoming years.

Aortic stenosis (AS) is known to be the most frequent valvular heart disease in western industrialized countries, mainly affecting the elderly. In the general population, at 85 years of age, the prevalence of severe AS is 8.1%. This entity has become a real public health problem in industrialized countries and is suspected to become more important in the future.

There is evidence of how to properly diagnose, and there is general consensus on the best therapeutic approach and the best time to perform a treatment. Current clinical practice guidelines include such indications.

However, studies analysing the natural history of the disease include no or very few octogenarians, and the current indication for aortic-valve replacement (AVR) in symptomatic patients with severe AS is based on retrospective studies and also on the poor prognosis observed in registries conducted in younger patients receiving medical treatment alone.

Without treatment, this entity, when symptomatic, entails worse prognosis in terms of morbidity, quality of life (progressive and rapid

symptom deterioration leads to an impairment of functional status, also affecting normal daily living) and mortality as well.

The decision to perform AVR in octogenarians remains a challenge, mainly due to increased operative morbidity and mortality. Most patients aged ≥ 80 years with severe AS refuse or are not proposed for valve replacement, despite evidence that AVR can be performed in selected octogenarians with relatively low mortality.

Until recently, AVR has been the only effective treatment option for improving symptoms and survival

Transcatheter aortic-valve implantation (TAVI) has emerged as an effective therapeutic alternative to AVR for patients considered high operative risk and to medical management in patients who cannot undergo surgery.

Accordingly, some different studies have demonstrated that outcomes of patients with severe AS and high surgical risk undergoing TAVI are quite similar to those undergoing conventional surgery, while TAVI clearly benefits patients considered to be ineligible for surgery in terms of both morbidity and mortality. Also, health-related quality of life (QoL) and health status have been demonstrated to improve in patients undergoing TAVI. Such improvements are known to persist long after the procedure.

Currently, transcatheter aortic valve replacement is well accepted in extreme-risk and high-risk patients with symptomatic severe AS, and a concomitant variable spectrum of multiple comorbidities, disabilities and limited life expectancy. Consequently, it is essential to establish a program of collaboration between cardiologists and geriatricians to enhance the assessment of these frail patients and identify those most likely to benefit from TAVI.

TAVI is only a decade old and that future advances are likely to improve the technique and the device. In all probability, this procedure is likely to move into intermediate-risk patients in the following years.

We aimed to describe the baseline characteristics of octogenarians with symptomatic severe AS, to analyse the factors that determine the choice of treatment and to evaluate the variables that affect long-term clinical outcomes. PEGASO was a prospective, observational, multicenter registry conducted in Spain between 1 July 2008 and 30 June 2010. All patients included in this registry were ≥ 80 years, and had severe AS with a mean symptomatic (dyspnoea, angina or syncope) AS (aortic-valve gradient >40 mmHg or an aortic-valve area <1 cm²). A total of 928 patients were included [mean age 84 years (range 80–97),

Our study reports the largest consecutive series of octogenarians with symptomatic severe AS and long-term outcome, including survival status, cause of death and Katz independence index, with a follow-up of >11 months. In addition, all treatment strategies currently available for the management of AS were analysed. In this multicenter registry, about half of octogenarians with symptomatic severe AS were treated conservatively. The choice of conservative treatment was particularly common in high-risk patients with comorbid conditions. Planned conservative management was associated with a poor prognosis.

Our data confirm the poor prognosis of symptomatic severe AS and, for the first time in nonselected octogenarians, suggest the possibility of improving prognosis with surgical or percutaneous treatment.

