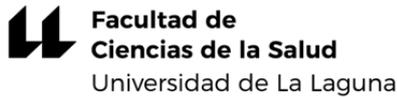


# TRABAJO DE FIN DE GRADO



---

**ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL  
COMPORTAMIENTO DE PARÁMETROS DE FUNCIÓN  
VENTRICULAR DERECHA Y DEL ACOPLAMIENTO  
VENTRÍCULO-ARTERIAL DERECHO EN PACIENTES  
SOMETIDOS A IMPLANTE TRANSCATÉTER DE  
VÁLVULA AÓRTICA**

---

*Universidad de La Laguna. Facultad de Ciencias de la Salud. Sección de Medicina  
Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria*

Guillermo San Gil Martín

*Tutores:*

Dr. Alejandro Quijada Fumero

Dra. Raquel Pimienta González

Dr. Luis Álvarez Acosta

*A mi padre, por despertar en mí el amor por el saber  
A mi madre, por impulsarme siempre a seguir adelante*

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Alejandro Quijada Fumero y a la Dra. Raquel Pimienta González, por su constante disposición y apoyo. Este trabajo no hubiera sido posible sin su ayuda.

A todo el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, por el excelente trato que he recibido durante la realización de este trabajo.

## ÍNDICE

1.	Resumen y palabras clave	5
2.	Introducción	7
	1.1. Estenosis aórtica	7
	1.2. Historia	10
	1.3. Procedimiento	13
	1.4. Evidencia científica	14
	1.5. Indicaciones actuales	19
	1.6. Estudio previo a la decisión del implante	21
	1.7. Contraindicaciones	23
	1.8. Valoración del ventrículo derecho	23
3.	Hipótesis y objetivos	25
4.	Material y métodos	25
5.	Resultados	26
	5.1. Características demográficas de la población	26
	5.2. Características ecocardiográficas basales	26
	5.3. Resultados post implante	27
6.	Discusión	28
7.	Conclusiones	30
8.	¿Qué he aprendido de este TFG?	31
9.	Bibliografía	32

# 1. Resumen y palabras clave

## **INTRODUCCIÓN**

El implante transcáteter de prótesis aórtica (TAVI, por sus siglas en inglés) es una técnica **que** nace como alternativa al tratamiento quirúrgico de la estenosis aórtica, suponiendo un cambio de paradigma en este ámbito. Si bien ha quedado evidenciada tanto su superioridad como su no inferioridad en pacientes inoperables y de alto riesgo quirúrgico respectivamente en términos de mortalidad, el impacto que tiene sobre la función ventricular derecha sigue requiriendo mayor estudio. Esta función, evaluada mediante el TAPSE, la PAPs y la ratio entre ambos, parece tener grandes implicaciones pronósticas en los pacientes.

## **HIPÓTESIS DEL TRABAJO Y OBJETIVOS**

Nos planteamos que la función del ventrículo derecho, valorada por ecocardiograma a través del acoplamiento ventrículo arterial derecho, puede mejorar tras el implante de TAVI. Para ello, valoraremos la función del ventrículo derecho a través del TAPSE, PAPs y acoplamiento ventrículo arterial derecho (TAPSE/PAPs) basal y tras el implante de TAVI.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional y descriptivo realizado en los primeros 40 pacientes sometidos a TAVI en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, cuyo seguimiento se llevó a cabo entre los meses de abril de 2022 y febrero de 2023. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas, estas últimas pre y post TAVI. Todos los pacientes contaban con un estudio ecocardiográfico basal previo al implante, y se les realizó otro al cabo de diez días.

## **RESULTADOS**

A los diez días desde el implante, se evidenció una mejoría del TAPSE de +1.925 mm y mejora de la PAPs de -8.65 mmHg, con la consecuente mejora del AVAd (TAPSE/PAPs). Los datos mostraron un aumento global medio de 0.22 mm/mmHg ( $p < 0.001$ ), a expensas de un descenso en la PAPs de 37.9 mmHg a 29.2 mmHg ( $p < 0.001$ ) y de un aumento estadísticamente significativo del TAPSE de 20.4 mm a 22.3 mm ( $p = 0.006$ ).

## **CONCLUSIONES**

El estudio concluye que una valoración no invasiva de la función ventricular derecha es viable en pacientes sometidos a TAVI, así como que sus parámetros mejoran significativamente al cabo de diez días del procedimiento en nuestra muestra. La evidencia actual sugiere que este hecho puede estar fuertemente asociado a un mejor pronóstico, siendo necesarios más trabajos en este sentido.

## **PALABRAS CLAVE**

TAVI, ecocardiografía, ventrículo derecho, acoplamiento ventrículo-arterial derecho.

## **INTRODUCTION**

Transcatheter aortic implant (TAVI) is a technique that is born as an alternative to surgical treatment of aortic stenosis, assuming a paradigm shift in this area. Although both their superiority and non-inferiority have been evidenced in inoperable patients and patients at high surgical risk respectively in terms of mortality, the impact on right ventricular function continues to require further study. This function, evaluated by TAPSE, PAPs and the ratio between both, seems to have great prognostic implications in patients.

## **HYPOTHESIS AND OBJECTIVES**

We proposed that the function of the right ventricle, evaluated by echocardiogram through the right arterial ventricle coupling, may improve after TAVI implantation. To do this, we will evaluate the function of the right ventricle through basal TAPSE, PAPs and right arterial ventricular coupling (TAPSE/PAPs) and after TAVI implantation.

## **MATERIAL AND METHODS**

This is a single-center, observational and descriptive study conducted in the first 40 patients who underwent TAVI at the Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, whose follow-up was carried out between April 2022 and February 2023. Demographic, clinical and echocardiographic variables were evaluated, the latter pre and post TAVI. All patients had a baseline echocardiographic study prior to implantation, and another was performed after 10 days.

## **RESULTS**

Ten days after implantation, TAPSE improved by +1,925 mm and PAPs improved by -8.65 mmHg, with consequent improvement in AVAd (TAPSE/PAPs). The data showed an overall average increase of 0.22 mm/mmHg ( $p < 0.001$ ), at the expense of a decrease in PAPs from 37.9 mmHg to 29.2 mmHg ( $p < 0.001$ ) and a statistically significant increase in TAPSE from 20.4 mm to 22.3 mm ( $p = 0.006$ ).

## **CONCLUSIONS**

The study concluded that a non-invasive evaluation of right ventricular function is feasible in patients undergoing TAVI, as well as that its parameters improve significantly after ten days of the procedure in our sample. Current evidence suggests that this may be strongly associated with a better prognosis, and more work is needed in this regard.

## **KEYWORDS**

TAVI, echocardiography, right ventricle, right ventricular-arterial coupling.

## 2. Introducción

El implante de una de prótesis aórtica transcáteter (TAVI, por sus siglas en inglés) es una técnica que surge hace 20 años como alternativa al tratamiento mediante cirugía de la estenosis aórtica (EA) severa para pacientes que se consideraban inoperables por su elevado riesgo quirúrgico. Sus buenos resultados en este tiempo han hecho que se posicione actualmente como la técnica de elección para los pacientes mayores de 75 años o con riesgo quirúrgico aumentado.

El estímulo que impulsa el nacimiento del concepto de la terapia transcáteter surge principalmente de la necesidad de evitar las desventajas asociadas a la cirugía de reemplazo valvular. En primer lugar, se encuentran las características fuertemente invasivas de esta intervención, obligatoriamente vinculada a una esternotomía media y circulación extracorpórea, que hacen de ella un proceso complejo, invasivo, y reservado para pacientes con intermedio o bajo riesgo. Por otra parte, sus características agresivas y su lenta recuperación la convierten en una opción de generalmente menor preferencia por parte de los pacientes, al tiempo que la terapia transcáteter llega a reducir los tiempos de estancia hospitalaria y los costes sanitarios<sup>1</sup>.

El desarrollo del TAVI a lo largo de la última década ha permitido a este tipo de pacientes beneficiarse no solo de la eliminación de la estenosis valvular, sino de las características mínimamente invasivas del procedimiento. El desarrollo de esta técnica ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento de la patología valvular aórtica, llegando ya a superar al número de cirugías abiertas en países como Estados Unidos<sup>2</sup>. Estas razones han conducido al reconocimiento global del TAVI como una intervención de muy alto valor terapéutico, cuyo impacto se equipara al del stent intracoronario desarrollado 40 años antes.

### 2.1. Estenosis Aórtica

La EA es una patología en la cual se produce un estrechamiento anormal del orificio de la válvula aórtica, resultando en un aumento de las resistencias y dificultad de paso del flujo sanguíneo desde ventrículo izquierdo hacia la arteria aorta. Se trata de una de la valvulopatía más frecuente en los países desarrollados, y la que con mayor frecuencia requiere tratamiento<sup>3</sup>. Su prevalencia aumenta progresivamente con la edad, tanto en hombres como en mujeres, de modo que los últimos estudios ecocardiográficos poblacionales la estiman entre el 1 y 2% de la población mayor de 65 años, y el 12% en

las personas mayores de 75 <sup>4,5</sup>. Entre estos últimos, el 3,4% la padece en su estadio grave<sup>4</sup>. Además, dado el previsible envejecimiento de la población en países desarrollados, en los que la variante degenerativa es más prevalente, múltiples estudios han aproximado un aumento de dos a tres veces su prevalencia<sup>4,6,7</sup>, lo cual remarca la importancia que tendrá esta valvulopatía en el futuro.

Las principales causas documentadas de estenosis aórtica son, por orden de frecuencia: la válvula tricúspide con afectación degenerativa y calcificada, la degeneración precoz de válvula áortica congénita bicúspide y enfermedad reumática cardiaca.

Una vez establecida la valvulopatía, se produce una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI), cuya principal consecuencia es la formación de un gradiente de presión sistólico entre esta cámara y la aorta. Esto es debido a la pérdida de eficiencia a la hora de transmitir la presión durante la contracción cardiaca. En respuesta a ello, el VI se hipertrofia a medida que la obstrucción aumenta, lo cual inicialmente actúa como mecanismo compensatorio permitiendo mantener el gasto cardiaco durante años a pesar de existir un gran gradiente tensional. Sin embargo, la hipertrofia excesiva termina por ser inapropiada al disminuir el volumen del ventrículo, limitar su capacidad diastólica y aumentar sus requerimientos de oxígeno, desencadenando finalmente disfunción sistólica.

Si se continúa la progresión, aparecerán manifestaciones clínicas entre las que principalmente se encuentran la disnea de esfuerzo, angina, síncope e insuficiencia cardiaca (IC)<sup>8</sup>. La disminución de la tolerancia al esfuerzo puede ser consecuencia de la disfunción diastólica del VI, que provoca congestión pulmonar, o de una capacidad limitada para mantener el gasto cardiaco. Estos síntomas frecuentemente son tardíos y en la actualidad se interviene antes de su aparición. La angina se produce por un aumento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio hipertrófico. El síncope está relacionado con una disminución de la perfusión cerebral en el esfuerzo ante la mencionada incapacidad para mantener el gasto cardiaco.

La ecocardiografía es la prueba que constituye el abordaje estándar tanto para la evaluación como para el seguimiento y la selección de los pacientes con estenosis aórtica. Sus mediciones han sido validadas con respecto a la hemodinámica invasiva en términos de capacidad pronóstica<sup>6</sup>. La técnica permite la caracterización de la valvulopatía obteniendo múltiples medidas sobre la anatomía de la válvula, la gravedad de la

calcificación, la función ventricular y la detección de otras valvulopatías asociadas. Los valores que se emplean para su clasificación son principalmente el área del orificio aórtico, la velocidad máxima del flujo aórtico ( $V_{m\acute{a}x}$ ), el gradiente de presión medio ( $Grad_{med}$ ) y el gradiente de presión máximo ( $Grad_{m\acute{a}x}$ ). La  $V_{m\acute{a}x}$  es posible medirla gracias a la ecocardiografía Doppler, y el resto de valores se calculan mediante ecuaciones.

En función del grado de obstrucción y sus repercusiones hemodinámicas, puede clasificarse en diferentes estadios. A pesar de que existen extensas clasificaciones que añaden la presencia o no de sintomatología, ecocardiográficamente se evalúan los siguientes:

- **Leve.** Calcificación leve de la valva, ya sea bicúspide o tricúspide, con  $V_{m\acute{a}x}$  entre 2 y 2.9 m/s ; o  $Grad_{med} < 20$  mmHg. El orificio aórtico suele tener un área de entre 1.5 y 2  $cm^2$ .
- **Moderada.** Mismas condiciones que en la leve, con  $V_{m\acute{a}x}$  entre 3 y 3.9 m/s ; o  $Grad_{med}$  entre 20 y 39 mmHg. El orificio aórtico suele tener un área de entre 1 y 1.5  $cm^2$ .
- **Grave.** Se aprecia una calcificación grave de la valva con una abertura severamente reducida. La  $V_{m\acute{a}x}$  es  $\geq 4$  m/s ; o el  $Grad_{med}$  es  $\geq 40$  mmHg. El área del orificio aórtico es  $\leq 1$   $cm^2$ .

El grado de estenosis asociado al inicio de los síntomas es variable entre diferentes pacientes, y no existe ningún parámetro que determine ese momento. Todo ello depende de la respuesta del VI a la sobrecarga de presión y del estado hemodinámico individual.

Con respecto al tratamiento de la EA, no se ha demostrado que el tratamiento médico tenga efecto sobre la progresión de la enfermedad<sup>7, 8, 10</sup>. Como medidas generales se recomienda el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y de la hipertensión arterial en aquellos pacientes que la asocien, así como directrices de prevención primaria y secundaria dada la progresión de la patología con la edad del paciente.

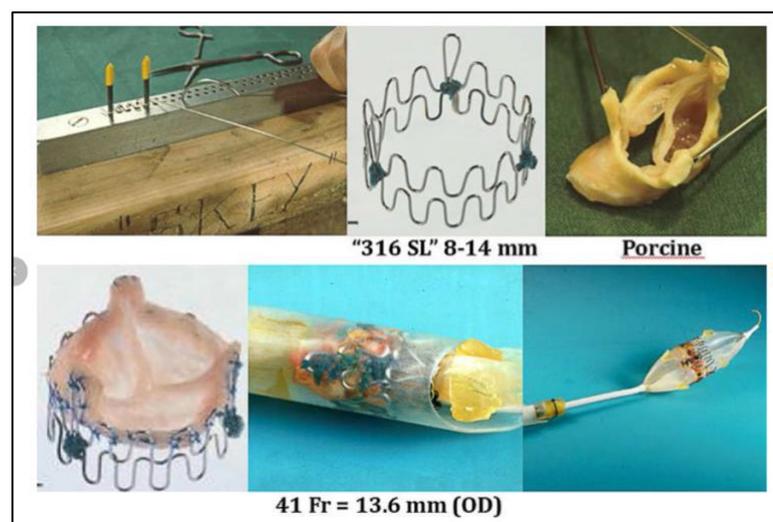
Por otra parte, la terapia de reemplazo valvular, consistente en la sustitución o implantación de una prótesis en lugar de la válvula nativa, está indicada para los pacientes con EA grave sintomática o con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $< 50\%$  <sup>12, 13</sup>. Tras el reemplazo, la disnea de esfuerzo y la angina se alivian en la mayoría de los pacientes, así como también se ha observado una mejoría de la FEVI, tendencia al retroceso de la hipertrofia del VI y ligera mejoría de la fibrosis miocárdica<sup>14</sup>.

Para llevar a cabo la terapia existen actualmente dos métodos: el reemplazo valvular aórtico quirúrgico (SAVR, por sus siglas en inglés) y el TAVI. El SAVR es una técnica ampliamente desarrollada que ha disminuido progresivamente su morbimortalidad durante más de 50 años, llegando a descender desde el 7.6% en 1999 al 4.2% en 2011 en pacientes mayores de 65 años<sup>15, 16</sup>. Sin embargo, su principal limitación se encuentra en la necesidad de evaluar el riesgo quirúrgico del paciente, que en ocasiones puede suponer su inoperabilidad. Es por este motivo que se han explorado otras técnicas de abordaje, culminando en el nacimiento del TAVI.

## 2.2. Historia

### Henning Andersen. El nacimiento de la idea

Si bien el primer SAVR fue realizado con éxito en 1960 empleando una válvula mecánica por Harken et. al<sup>17</sup>, debemos remontarnos al año 1989 para datar el comienzo de la historia del TAVI. Es en esa fecha cuando el danés Henning Andersen, inspirado por una conferencia sobre stents coronarios, ideó la posibilidad de insertar una válvula biológica en un gran stent, con la intención de implantarlo utilizando una técnica expansible con balón. De este modo, Andersen fabricó él mismo un stent de un diámetro de 30mm con materiales de ferretería, y montó en su interior una válvula aórtica porcina que incorporó a un catéter con balón y un introductor (Fig. 1). Así, la primera implantación se realizó el 1 de mayo de 1989 en un cerdo de 80kg, sin ningún tipo de incidente.



**Figura 1.** Tomada de Jeagere et. al<sup>18</sup>, muestra los prototipos de Henning Andersen.

Sus trabajos posteriores le permitieron identificar complicaciones habituales tales como la oclusión coronaria o la embolización de la válvula, y desarrollar técnicas para evitarlas, descubriendo que detener el flujo sanguíneo durante el implante impedía la migración de la válvula, para lo que desarrolló un catéter con punta de balón que bloqueaba el tronco pulmonar común.

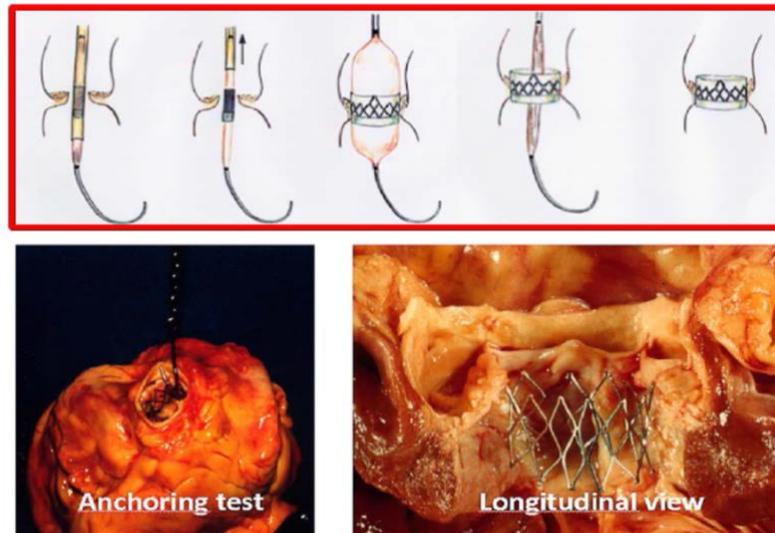
Tras sus grandes avances y la buena perspectiva que parecía plantear esta nueva técnica, y habiendo practicado 41 implantaciones en cerdos, el cardiólogo danés rápidamente se dio cuenta de que su futuro desarrollo dependía del apoyo de una amplia red de industria tecnológica, ingeniería y financiación. Por ello, entre 1990 y 1993 Andersen presentó sus resultados a múltiples e importantes sociedades y congresos cardiológicos. Sin embargo, sus artículos globalmente recibieron poca atención, en algunas ocasiones llegando a ser rechazados por considerarlos de prioridad demasiado baja para su publicación. Del mismo modo, y aunque finalmente lograra realizar algunas publicaciones<sup>19, 20</sup>, los principales referentes de la industria médica de aquel entonces tampoco ofrecieron ningún interés. Sin poder seguir haciendo frente al coste de la patente, Henning Andersen la vendió a una pequeña empresa bajo la promesa de desarrollar la tecnología.

### **Alain Cribier. El primer implante**

Tras la venta de dicha patente, cobra importancia en el todavía naciente mundo del TAVI el francés Alain Cribier, cardiólogo que había sido pionero en el desarrollo de la técnica de la valvuloplastia aórtica con balón (VAB) en 1985. Este procedimiento consistía en la introducción de un balón expansible en el seno de la válvula aórtica, cuyo objetivo se limitaba a expandirla sin necesidad de reemplazarla. A pesar de haber alcanzado una correcta viabilidad y seguridad inicial, así como una mejoría de los síntomas clínicos, la técnica fue abandonándose progresivamente debido a la escasa duración de sus beneficios, con un 80% de reestenosis en 1 año, y su nulo impacto sobre la supervivencia del paciente (NHLBI).

A pesar de ello, y lejos de abandonar esta vía de abordaje, Cribier continuó sus investigaciones incluso conociendo el extendido desinterés de las empresas que, análogamente a la experiencia de Andersen, le respondían que trabajaba en algo “ridículo, imposible e innecesario”. Utilizando los conocimientos que había aprendido de la VAB, sabía que un balón expansible era lo suficientemente robusto como para romper una válvula aórtica estenótica, e ideó que podría aprovechar su calcificación para ayudar a

fijar el marco del implante. De esta manera, realiza su primer experimento en cadáver en el año 1994, empleando un stent diseñado junto al cirujano cardiaco Jean-Paul Bessou, que en su configuración plegada medía 8 mm de grosor, permitiendo colocarlo a través de la arteria femoral.



**Figura 2.** Tomada de Jeagere et. al<sup>18</sup>, muestra los experimentos en cadáveres de Alain Cribier

Durante el tiempo transcurrido entre 2000 y 2004 los experimentos de Cribier continúan hasta que, finalmente, un paciente fue seleccionado como candidato para realizar el primer implante in vivo. Se trataba de un hombre de 57 años que, además de sufrir estenosis aórtica severa, padecía una grave insuficiencia cardiaca con disfunción ventricular grave, siendo considerado inoperable y de muy mal pronóstico. Además, había recibido un implante aorto-bifemoral fallido, lo cual impedía por completo el abordaje transfemoral habitual para el cual estaba diseñado el sistema de válvula. A pesar de ello, la intervención se completa con éxito el **16 de abril de 2002** por vía anterógrado-transseptal, siendo esta la fecha del primer TAVI de la historia. A partir de entonces, numerosos estudios de viabilidad se ponen en marcha, permitiendo identificar limitaciones y mejorías de la técnica tales como la estimulación ventricular rápida durante el momento de la implantación o el desarrollo de diferentes diámetros protésicos para evitar la regurgitación paravalvular.

Los avances de Henning Andersen y Alain Cribier han conducido a una auténtica revolución en el tratamiento de la estenosis aórtica, permitiendo que pacientes de edad muy avanzada o pluripatológicos se beneficien de un reemplazo valvular que de otra manera sería inimaginable. En la actualidad se estima que son más de 200.000 pacientes los que se han de esta técnica, practicándose anualmente alrededor de 9.000

intervenciones en Estados Unidos y 19.000 en todo el mundo. Sus excelentes resultados, equiparables en supervivencia a los de la cirugía, han hecho del TAVI un procedimiento de valor globalmente reconocido.

### 2.3. Procedimiento

El TAVI es una técnica que puede llevarse a cabo a través de múltiples vías de acceso tales como la femoral, subclavia, carotídea, transapical, transaórtico, etc., siendo generalmente de primera elección la vía transfemoral, que es la que se elige habitualmente en el centro donde se ha realizado este trabajo. Actualmente existen dos tipos de válvulas disponibles en el mercado, las expandibles con balón y las autoexpandibles, cuyas principales diferencias radican en el material de construcción del marco y en el método empleado para expandirlas una vez situadas en su posición. En el HUNSC se emplea la válvula CoreValve EVOLUT PRO+® de Medtronic, de pericardio porcino en un marco de nitinol, cuya principal ventaja es que permite su recapturación y reposicionamiento en el caso de que sea necesario, aunque ya haya sido expandida. Esta válvula se encuentra disponible en cuatro tamaños diferentes tal y como se ilustra en la (Fig. 3), lo que permite la elección de la talla ideal en función de las características anatómicas observadas en el estudio previo al procedimiento.

#### Patient Evaluation Criteria

Valve Size Selection		Evolut™ PRO Bioprosthesis			Evolut™ R Bioprosthesis
					
Size		23 mm	26 mm	29 mm	34 mm
Annulus Diameter		18-20 mm	20-23 mm	23-26 mm	26-30 mm
Annulus Perimeter†		56.5-62.8 mm	62.8-72.3 mm	72.3-81.7 mm	81.7-94.2 mm
Sinus of Valsalva Diameter (Mean)		≥ 25 mm	≥ 27 mm	≥ 29 mm	≥ 31 mm
Sinus of Valsalva Height (Mean)		≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 15 mm	≥ 16 mm
Oversizing Percentage		-	-	-	-

**Figura 3.** Muestra las características de los diferentes tamaños disponibles de la válvula EVOLUT PRO®.

El procedimiento se inicia con el paciente bajo anestesia general e intubación orotraqueal, para lo cual se cuenta con el apoyo del servicio de anestesiología. El acceso transfemoral percutáneo se realiza con control angiográfico de forma general, y con apoyo del Servicio Cirugía Vascular solo en aquellos pacientes que requieren un abordaje

abierto del acceso. Para facilitar el implante de la prótesis en su posición anatómica adecuada se realiza una sobreestimulación a 180 latidos por minuto con un marcapasos transitorio. Una vez completado el proceso se evalúa el resultado del implante mediante ecocardiografía transtorácica, que permite comprobar la posición en la que queda ubicada la prótesis, la dinámica de los velos y la aparición de complicaciones (insuficiencia periprotésica, migración del dispositivo o derrame pericárdico).

## 2.4. Evidencia científica

Desde su nacimiento, múltiples estudios se han centrado en comparar el TAVI con el resto de opciones terapéuticas disponibles. El primero de ellos, y uno de los más destacados, se trata de la serie PARTNER, una sucesión de estudios de tipo cohorte que pretendía evaluar ambas opciones terapéuticas siguiendo diferentes criterios. Todos los estudios de esta serie fueron realizados empleando la válvula Edward Sapien®, expandible con balón.

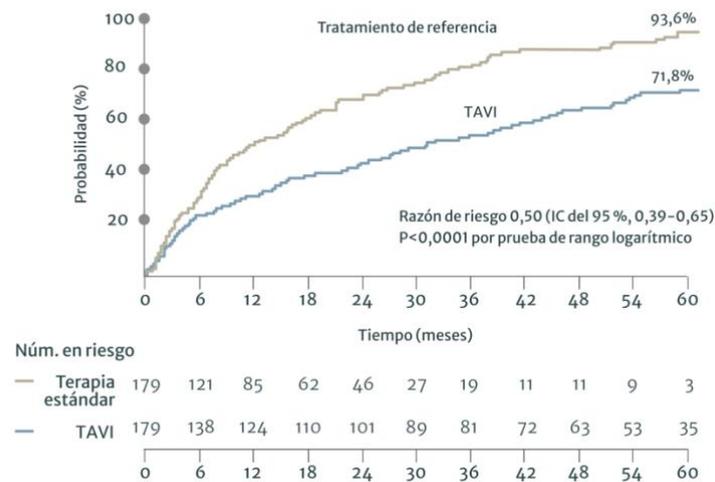
El primer estudio de dicha serie, el PARTNER 1, fue publicado en octubre de 2010 y estuvo dividido en dos cohortes determinadas por los criterios de selección de pacientes para TAVI de aquel entonces, es decir, el riesgo quirúrgico alto<sup>21</sup> (cohorte A) o inoperable<sup>11</sup> (cohorte B).

### **PARTNER 1B. Inoperabilidad**

Se trata de un ensayo amplio y multicéntrico que reclutó a pacientes con estenosis aórtica severa considerados inoperables y los asignó aleatoriamente a TAVI o a tratamiento de referencia (tratamiento médico o VAB). Contó con una n=358 pacientes, los cuales fueron aleatorizados a razón de 1:1 entre ambas opciones terapéuticas, de modo que se establecieron dos grupos de 179. El criterio de valoración principal era la mortalidad por todas las causas durante el estudio y la rehospitalización, y los criterios secundarios fueron mortalidad cardiovascular, accidente cerebrovascular, clase funcional NYHA y complicaciones vasculares. Solamente fueron incluidos pacientes intervenidos por acceso transfemoral.

Los resultados de PARTNER 1B fueron realmente contundentes. El estudio evidenció una tasa de muerte significativamente menor tanto a 1 como a 5 años en el TAVI frente al tratamiento de referencia. De este modo, para su criterio principal se observó que:

- **A 1 año**
  - La mortalidad por todas las causas ocurrió en 55 pacientes (30,7%) en el grupo TAVI frente a 89 pacientes (50,7%) del grupo de tratamiento de referencia. Diferencia absoluta del 20% ( $p<0,001$ ).
  - Para el criterio combinado de muerte y rehospitalización, se produjo en 76 pacientes (42,5%) en el TAVI frente a 126 pacientes (70,4%) en el tratamiento de referencia ( $p<0,001$ )
- **A 5 años**
  - La mortalidad por todas las causas ocurrió en el 71,8% de los pacientes sometidos a TAVI frente al 93,6% de los pacientes con el tratamiento de referencia.



**Figura 4.** Tomada de Leon et. al<sup>11</sup>, muestra la tasa de mortalidad por todas las causas a 5 años comparando el TAVI con el tratamiento de referencia.

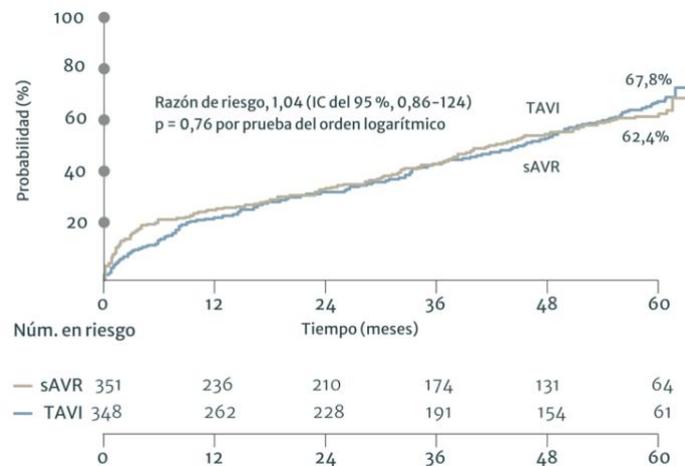
Además de la evidente superioridad en referencia a la mortalidad, el estudio también incluyó una evaluación de la calidad de vida a través del cuestionario KCCQ-OS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Overall Summary), demostrando que los pacientes sometidos a TAVI disfrutaron de mejoras significativas a 1, 6 y 12 meses después del procedimiento con respecto a su estado al inicio del estudio ( $p<0,001$ ).

### **PARTNER 1A. Alto Riesgo quirúrgico**

En este caso, la cohorte estuvo constituida por una  $n=699$  pacientes con estenosis aórtica grave, alto riesgo quirúrgico y una clase funcional NYHA<I. En ellos se evaluó la posibilidad del acceso transfemoral, dividiendo en dos subgrupos según en los que

fuera viable proceder por este acceso, y los que debían ser intervenidos por vía transapical. A su vez, cada uno de los subgrupos se aleatorizó a razón de 1:1 para intervenirlos por cirugía o mediante TAVI. Sus criterios de valoración eran prácticamente idénticos a los del PARTNER 1B.

Los resultados de PARTNER 1A, según su criterio principal, mostraron que la mortalidad por todas las causas tanto a 1 año como a 5 años fue similar en pacientes sometidos a TAVI y a SAVR, quedando reflejada la no inferioridad del nuevo procedimiento frente a la cirugía convencional. Sin embargo, la calidad de vida también fue evaluada en el estudio empleando el mismo cuestionario mencionado anteriormente, reflejando puntuaciones significativamente superiores en el grupo de pacientes TAVI que fueron intervenidos por vía transfemoral tanto a 1, como a 6 y 12 meses ( $p < 0,001$ ). La rápida recuperación del procedimiento transfemoral se asoció con beneficios a corto y largo plazo. Por tanto, el hallazgo más relevante del ensayo fue demostrar una no inferioridad asociada a la mejoría significativa de la calidad de vida, siempre que fuese posible emplear esta vía de acceso.



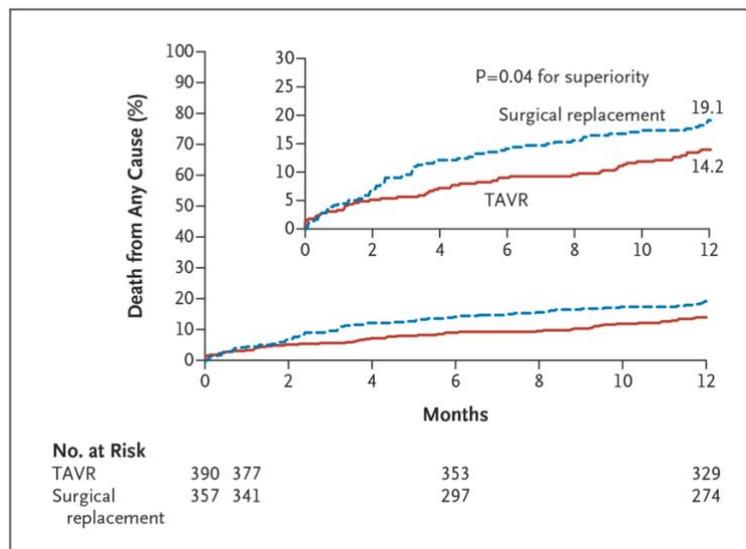
**Figura 5.** Tomada de Smith et. al<sup>21</sup>, muestra la tasa de mortalidad a 5 años comparando el TAVI con la cirugía

### **CoreValve. Alto riesgo quirúrgico**

El estudio CoreValve US Pivotal Trial<sup>22</sup> fue un trabajo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y no ciego publicado en 2014 que comparó los resultados a 1 año, y posteriormente a 2, del TAVI con válvula autoexpansible frente a cirugía de reemplazo valvular en pacientes con estenosis aórtica grave y alto riesgo quirúrgico. El estudio incluyó a 747 pacientes bajo los criterios de inclusión de padecer estenosis aórtica grave,

tener una mortalidad quirúrgica calculada >15% pero con riesgo inferior al 50% de morbimortalidad en los siguientes 30 días, y una clase funcional NYHA > II. De esta muestra, 357 pacientes fueron sometidos a SAVR y 390 a TAVI, estableciendo como criterio principal de comparación la mortalidad total por cualquier causa.

Los resultados del estudio demostraron tanto la no inferioridad como la superioridad del TAVI frente a la cirugía, con una tasa de mortalidad a 1 año del 14,2% frente al 19,1% respectivamente ( $p=0,04$ ). Asimismo, la incidencia de accidente cerebrovascular a 2 años fue del 10,9% frente al 16,5% ( $p=0,05$ ), y la de eventos cardio o cerebrovasculares mayores del 29,7% frente al 38,6% ( $p=0,01$ ). Los autores del estudio determinaron que, en términos de supervivencia al año, el TAVI era superior a la SAVR. De esta manera, el CoreValve fue la primera publicación en demostrar dicha superioridad en pacientes de alto riesgo quirúrgico.



**Figura 6.** Tomada de Adams et. al<sup>22</sup>, muestra la frecuencia acumulativa de muerte por cualquier causa comparando el TAVI con la cirugía.

### **Evolución de las indicaciones. PARTNER 2 y SURTAVI**

Los buenos resultados reflejados en estos primeros estudios, así como el progresivo avance en la técnica de los operadores y la mejoría en los dispositivos utilizados en el implante motivaron el diseño de nuevos estudios para la evaluación del TAVI frente a la cirugía en grupos de pacientes con un riesgo quirúrgico cada vez inferior, con la intención de ampliar su espectro de indicaciones. Es así como nacen los estudios PARTNER 2 y SURTAVI, que compararon ambos procedimientos en grupos de riesgo intermedio.

El PARTNER 2<sup>23</sup> fue un estudio aleatorizado y multicéntrico que comparó eficacia y seguridad entre TAVI y SAVR con el uso de una prótesis expansible con balón de segunda generación (Sapien XT). Sus autores concluyeron que, en centros con experiencia y dispositivos de segunda generación, el TAVI no fue inferior al SAVR para su objetivo combinado de muerte por cualquier causa y ACV discapacitante en 2 años.

El estudio SURTAVI<sup>24</sup> (Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement in Intermediate Risk Patients) tuvo unas características muy similares al PARTNER 2, comparando la eficacia y seguridad a 2 años del TAVI frente a la SAVR, aunque esta vez en procedimientos en los que se emplearon válvulas autoexpansibles (CoreValve y Evolute R). El estudio concluyó que, en pacientes con estenosis aórtica grave y riesgo quirúrgico intermedio, el tratamiento con prótesis autoexpasible no fue inferior a la cirugía.

### **El futuro. Bajo riesgo y durabilidad de la válvula**

Los resultados razonablemente favorables expuestos en los estudios anteriores, así como los de muchos otros, han evidenciado que el implante transcatóter de válvula aórtica es una alternativa segura y eficaz a la cirugía en pacientes de alto riesgo, así como la mejor opción terapéutica para pacientes inoperables. Tal es así que el gran impacto de esta técnica en la práctica médica ha sido reconocido globalmente por múltiples instituciones, siendo aprobada en 2011 la prótesis balón expansible Edwards Sapien por la Food and Drug Administration (FDA), y en 2014 la prótesis autoexpansible CoreValve. Además, en 2017 la American Heart Association estableció en sus guías la indicación de clase Ia la terapia transcatóter para pacientes con riesgo prohibitivo, y la clase IIa para pacientes de alto riesgo, mientras que la European Society of Cardiology establece la indicación de clase I para este último grupo. De esta manera, el TAVI ha llegado a consolidarse como un pilar fundamental del tratamiento de la estenosis aórtica, cambiando el paradigma de esta patología para aquellos pacientes que no pueden someterse a una cirugía.

Sin embargo, la ampliación de este espectro de indicaciones continúa siendo una cuestión en revisión, de manera que su uso cada vez más extendido requiere evidencia científica que lo justifique. Si bien se han llevado a cabo estudios que han demostrado la no inferioridad del TAVI en grupos de pacientes de bajo riesgo quirúrgico (PARTNER 3 y EVOLUTE), sus diseños presentan limitaciones tales como que los resultados solo pueden aplicarse a pacientes con características demasiado similares a los que fueron

incluidos en esas cohortes. Todavía quedan aspectos por resolver para que la técnica pueda extenderse en pacientes jóvenes o de bajo riesgo como son asegurar la durabilidad de la prótesis, facilitar el acceso a las arterias coronarias o individualizar cómo realizar un nuevo procedimiento en los pacientes que lo requieran.

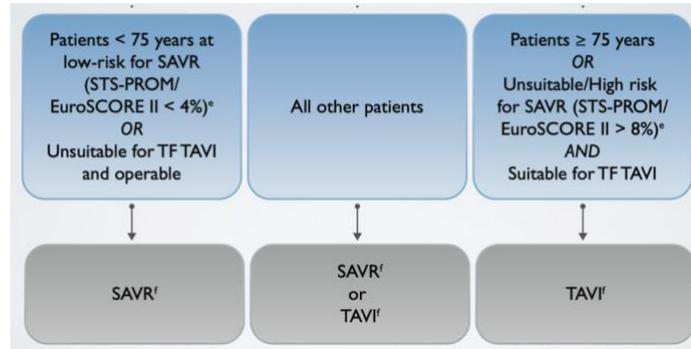
Como se comentaba, otro aspecto que sigue siendo una incógnita es la durabilidad de las prótesis percutáneas. Una consecuencia de las indicaciones actuales de las principales guías es que la mayoría de los implantes se realizan en pacientes de edad avanzada con elevada mortalidad a corto y medio plazo, lo cual limita la capacidad de estudio del deterioro funcional de la prótesis. Las válvulas biológicas convencionales empleadas en cirugía se han estudiado en millones de pacientes con seguimientos superiores a 30 años, pero a pesar de estar fabricadas a partir del mismo material, sus resultados no son extrapolables a las empleadas en el TAVI dadas las diferencias en su estructura y método de implante. Existe un estudio publicado en 2019 en el *American Journal of Cardiology* que observó el seguimiento a 5-10 años de algunas válvulas empleadas en TAVI, mostrando que el 91% de las prótesis carecían de deterioro estructural, el 8,7% deterioro moderado y menos del 1% deterioro severo<sup>25</sup>. En pacientes de bajo riesgo, se han presentado los resultados del estudio NOTION a 8 años, en el que se observó que el objetivo primario de mortalidad por cualquier causa, ictus e infarto fue similar en el grupo de TAVI y el de cirugía. Además, se mostró que el riesgo de deterioro estructural de la prótesis fue menor en el grupo de TAVI<sup>26</sup>.

## 2.5. Indicaciones actuales

Las guías terapéuticas de las principales asociaciones cardiológicas establecen amplios protocolos para el manejo del paciente con estenosis aórtica grave sintomática o con FEVI < 50%. En este contexto, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>13</sup> sobre patología valvular publicadas en 2021 recomiendan los siguientes supuestos:

- Los pacientes de edad <75 años que sean de bajo riesgo quirúrgico (EuroSCORE II < 4%) o no abordables por vía transfemoral y operables, deben ser sometidos a cirugía.
- Los pacientes de edad >75 años considerados inoperables o de riesgo alto (EuroSCORE II > 8%), y abordables por vía transfemoral, deben someterse a TAVI.
- El resto de pacientes en un umbral intermedio entre ambas situaciones puede someterse tanto a SAVR como a TAVI, siendo necesaria una individualización de

cada caso para determinar qué procedimiento es idóneo según características clínicas, anatómicas o de procedimiento en cada centro.



**Figura 7.** Tomada de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>13</sup>. Esquema de selección de pacientes para terapia de reemplazo valvular

De acuerdo con lo estipulado en dicha guía, el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC), centro en el que se ha realizado este trabajo, sigue actualmente las siguientes indicaciones:

- Todos los pacientes deben ser previamente evaluados por el Heat Team. La gestión de los pacientes se basa en un enfoque de toma de decisiones compartido, centrado en una comprensión completa de la relación riesgo-beneficio de las diferentes estrategias de tratamiento y la integración de preferencias y valores del paciente. Está formado por el cardiólogo clínico responsable del paciente, un cardiólogo intervencionista, un cardiólogo especialista en imagen, cirujano cardiaco, cirujano vascular, anestesista y geriatra.
- Candidatos a TAVI en estenosis aórtica grave sintomática:
  - Edad > 75 años, o;
  - Pacientes considerados no operables debido a la presencia de comorbilidades, fragilidad o contraindicaciones técnicas (aorta en porcelana, deformidad torácica, injerto próximo al esternón, etc.), o;
  - Pacientes con riesgo quirúrgico aumentado (STS- PROM o EuroSCORE II  $\geq$  8%) u otros factores de riesgo que no se incluyan en estas escalas, como la fragilidad, la aorta de porcelana y las secuelas de la radiación torácica.
  - Determinadas circunstancias individuales del paciente favorecen la opción de la TAVI frente a la SAVR, como son la radiación torácica previa, presencia de bypass coronarios permeables o cirugía cardiaca previa.

- Candidatos a SAVR:
  - Edad <75 años
  - Pacientes de bajo riesgo quirúrgico (STS-PROM o Euro Score II < 4%) o;
  - Pacientes operables no adecuados a TAVI por acceso femoral

## 2.6. Estudio previo a la decisión del implante

El protocolo de estudio pre-TAVI realizado en el HUNSC consta de los siguientes pasos:

- **Valoración del riesgo quirúrgico.** Existen dos puntuaciones de riesgo:
  - STS - PROM (Society of Thoracic Surgeons 30-Day Predicted Risk of Mortality Score): Es una herramienta aceptada para predecir el riesgo de mortalidad a los 30 días. Bajo riesgo: < 4%; riesgo intermedio: 4-8%; alto riesgo: > 8%.
  - EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation): Es la escala de riesgo más utilizada en países europeos. El EuroSCORE II se desarrolló posteriormente. A esta nueva puntuación de riesgo se incorporaron variables como la movilidad reducida, la clase funcional de la NYHA y la diabetes. EuroSCORE II parece tener un poder discriminador superior para predecir la mortalidad a 30 días comparado con el EuroSCORE logístico original.
  
- **Valoración de comorbilidades y fragilidad.**

Las guías europeas de valvulopatías<sup>13</sup> recomiendan que la TAVI solo se realice en pacientes en los que exista posibilidad de mejorar su calidad de vida. En este sentido, es fundamental evaluar el nivel de autonomía del paciente, puesto que esta mejoría no depende solamente de factores relacionados con la EA, sino también de otros aspectos como la comorbilidad asociada, las discapacidades y la fragilidad, especialmente en el paciente anciano. Con este fin se emplean las siguientes escalas:

- Índice de Charlson. Sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto.

- Índice de Barthel: Es uno de los instrumentos más utilizados en la medición de actividades básicas de la vida diaria. La puntuación final va de 0 a 100, siendo 100 la máxima independencia y 0 la máxima dependencia.

- **Evaluación anatómica**

La medición del tamaño del anillo es un paso crítico en la planificación del implante del TAVI. En el momento actual, el empleo de una técnica 3D (TC, ETE 3D, RMN) para la medición del anillo aórtico se asocia a una menor incidencia de insuficiencia aórtica periprotésica tras el implante. El estudio permite la obtención de múltiples medidas que incluyen los diámetros, el perímetro y el área. Estas dimensiones varían a lo largo del ciclo cardíaco, por lo que se recomienda la toma de imágenes sincronizada con electrocardiograma y que las medidas se tomen en sístole, en el 30% del intervalo R-R, ya que es el momento en el que el anillo tiene dimensiones máximas. De esta manera, la técnica elegida en el HUNSC para este estudio es el Cardio TC. Se ha convertido en la herramienta de referencia ya que permite el estudio del anillo valvular, de la raíz aórtica y del acceso vascular en la misma prueba.

Además, es la técnica con mayor resolución espacial, valora la anatomía de la raíz aórtica y de las arterias coronarias, y realiza un estudio completo de los ejes ilio-femorales, permitiendo seleccionar la mejor vía para el implante valvular. El estudio incluye una amplia lista de parámetros entre los que se encuentran el patrón de calcificación de la válvula, todos sus diámetros y áreas, la altura de los senos de Valsalva, la distancia desde cada seno de Valsalva a la comisura opuesta, la altura de los velos, la altura de las coronarias, etc.

- **Evaluación del acceso vascular**

En concordancia con la evidencia actual, en el HUNSC inicialmente se prefiere solo el acceso femoral. Con la tecnología de la que se dispone actualmente, es necesario un calibre vascular mínimo de 5-5,5 mm, y que los vasos no presenten una importante ateromatosis, sobre todo en el caso de los vasos con calibre cercano al límite aceptable. Además, no debe observarse una tortuosidad importante ni angulaciones marcadas en vasos severamente calcificados.

## 2.7. Contraindicaciones

Las contraindicaciones del TAVI se dividen en relativas y absolutas.

- **Contraindicaciones relativas.** Valvulopatía bicúspide o ausencia de calcificación valvular, enfermedad coronaria no revascularizada que requiera revascularización, FEVI < 20% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica o ápex del ventrículo izquierdo no accesible en abordajes transapicales.
- **Contraindicaciones absolutas.**
  - Relativas al centro: ausencia de Heart Team o valoración desfavorable del mismo.
  - Clínicas. Esperanza de vida inferior a 1 año, mejora clínica no esperada debido a comorbilidades o enfermedad asociada que contribuya a la sintomatología y que solo pueda ser tratada mediante cirugía.
  - Anatómicas. Tamaño anular inadecuado (< 19 mm o > 29 mm), trombo intraventricular izquierdo, endocarditis activa, elevado riesgo de obstrucción de los ostium coronarios, placas ateroscleróticas con trombos móviles en aorta ascendente o cayado aórtico y acceso vascular inadecuado para trasplante transfemoral o subclavio.

## 2.8. Valoración del ventrículo derecho

La disfunción ventricular derecha es una conocida consecuencia fisiopatológica de la estenosis aórtica, cuya incidencia se ha documentado en un 25% de los pacientes que la padecen en su estadio severo<sup>27</sup>. Una sobrecarga crónica de presión y/o volumen en las cámaras cardíacas izquierdas puede ser transmitida a través de los vasos pulmonares al ventrículo derecho, provocando su dilatación, remodelación compensatoria y finalmente disfunción. Entre los factores que precipitan la aparición de esta patología además se encuentran la hipertensión pulmonar (HTP), que a su vez puede ser consecuencia directa de la disfunción ventricular izquierda, otras enfermedades del pulmón, y las arritmias.

Una de las técnicas más frecuentemente empleadas para evaluar la función del ventrículo derecho es la ecocardiografía transtorácica. Las características no invasivas del procedimiento, su accesibilidad y la información que proporciona la convierten en una candidata ideal para este fin. Entre los parámetros que se cuantifican en esta prueba destacan:

- **Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE, por sus siglas en inglés)**

Es la distancia que recorre el plano que forma dicho anillo en sentido longitudinal durante el ciclo cardíaco. El empleo de este parámetro como evaluación de la función sistólica derecha fue propuesto en 1984<sup>28</sup>, y diversas publicaciones han demostrado su adecuada correlación con mediciones de ventriculografía nuclear y resonancia magnética<sup>29, 30</sup>. También existe evidencia suficiente de su utilidad diagnóstica<sup>31, 32</sup>.

Su determinación se realiza empleando el modo M del ecógrafo y posicionando el transductor sobre el anillo lateral tricúspide, midiendo posteriormente su distancia al ápex cardíaco en fase telediastólica y telesistólica y restando ambas longitudes. De esta manera, cifras de TAPSE más elevadas se relacionan con una menor sobrecarga de presiones y, por tanto, mejor función del ventrículo derecho. Actualmente, la American Society of Echocardiography recomienda establecer su límite inferior de la normalidad en 16 mm<sup>33</sup>.

- **Presión sistólica en la arteria pulmonar (PAPs).**

Ecocardiográficamente se determina de manera indirecta, estimada desde el flujo Doppler continuo de la insuficiencia tricúspide ( $IT = V_{m\acute{a}x}^2 \times 4 +$  presión media en aurícula derecha), usando el diámetro de la vena cava inferior y su comportamiento con la inspiración profunda. Esta medición indirecta es equivalente a la PAPs real en ausencia de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho o estenosis de la válvula pulmonar. En el caso de que esté presente alguna de estas patologías, el cálculo de la PAPs se sobreestima y es corregido. Se considera que esta presión está en rango de normalidad cuando es inferior a 40 mmHg, estableciéndose la siguiente clasificación cuando se encuentra por encima de ese valor:

- Hipertensión pulmonar ligera: PAPs entre 40 y 50 mmHg.
- Hipertensión pulmonar moderada: PAPs entre 50 y 70 mmHg.
- Hipertensión pulmonar severa: PAPs superior a 70 mmHg.

- **Acoplamiento ventrículo arterial derecho (AVAd).**

Es una medida que evalúa la eficiencia mecánica del ventrículo derecho y la adaptación del mismo a la sobrecarga de presión en el territorio de la arteria pulmonar y por tanto, del mantenimiento de un “equilibrio energético” entre ambos sistemas (donde

teóricamente, en condiciones basales energéticas, las impedancias deben ser iguales). En condiciones normales, el volumen sanguíneo que el ventrículo es capaz de transmitir es recibido en su totalidad por la arteria pulmonar, situación en la que existe un adecuado acoplamiento entre ambos espacios. Sin embargo, en la hipertensión pulmonar crónica, el remodelado vascular que sufren los vasos pulmonares causa un aumento de las resistencias, que produce una sobrecarga en el ventrículo derecho. En este contexto el sistema de presiones no está equilibrado, de modo que se altera tanto el volumen que el ventrículo es capaz de expulsar como el que el espacio de la arteria pulmonar es capaz de recibir. Es en este contexto en el que se habla de un mal acoplamiento. La medida más utilizada y validada para la estimación del AVA de manera no invasiva es el cociente entre el TAPSE y la PAPS<sup>9</sup>.

Algunos estudios recientes han indagado en el valor de estos parámetros ecocardiográficos con dos finalidades principales. En primer lugar, comprobar si someterse a TAVI implica un beneficio claro en lo referente a la mejoría de la función del ventrículo derecho, buscando cambios en los valores posteriores a la intervención con respecto a los basales<sup>34, 35, 36</sup>. Por otra parte, verificar si en efecto esa mejoría tuviera valor pronóstico<sup>34, 36, 37, 38</sup>. Sin embargo, y a pesar de que estos factores sí han demostrado tener un fuerte valor pronóstico de los pacientes sometidos a SAVR<sup>39</sup>, su papel en el TAVI permanece sin evidencia científica suficiente, suponiendo actualmente una línea de investigación muy activa.

### 3. Hipótesis de trabajo y objetivos

Valorar los cambios en la función del ventrículo derecho, así como el acoplamiento ventrículo arterial derecho y su relación con el implante de la válvula aórtica transcatheter.

### 4. Material y métodos

Se trata de un estudio unicéntrico, observacional y descriptivo realizado en pacientes consecutivos sometidos a TAVI en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, cuyo seguimiento se llevó a cabo entre los meses de abril de 2022 y febrero de 2023. Los criterios de inclusión son los descritos previamente conforme al protocolo de selección de pacientes para TAVI. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas, estas últimas pre y post TAVI. Todos los pacientes contaban con un estudio ecocardiográfico basal previo al implante, y se les realizó otro al cabo de diez días tras el implante de prótesis biológica. Para la inclusión en el estudio, cada paciente firmó

un consentimiento informado previo al procedimiento acorde a lo establecido en el capítulo IV de la ley 41/2002 del 14 de noviembre de 2002.

Para el análisis estadístico de la muestra se realizó un estudio descriptivo de variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas, y para el análisis de los parámetros a estudio pre y post implante fue empleada la t de Student para muestras apareadas. Se analizó también utilizando la W de Wilcoxon, dado el tamaño muestral en el estudio.

## 5. Resultados

### 5.1. Características demográficas de la población

Se incluyó un total de 40 pacientes que se sometieron a TAVI, de los cuales el 42.5% eran mujeres. La edad media fue de 82.5 años, con un rango de edad de 65 a 93 años. Se observó que el 72.5% de los pacientes eran hipertensos (HTA), el 47.5% tenían diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el 60% padecían hipercolesterolemia (DLP) y el 30% eran fumadores. Un 22.5% de los pacientes tenía algún grado de enfermedad renal crónica (ERC).

En cuanto a variables en el ámbito cardiológico, el 35% de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad coronaria y el 47.5% tenía fibrilación auricular (FA). Además, el 10% de los pacientes habían sido sometidos a revascularización quirúrgica previa y el 2.5% a cirugía cardíaca valvular aórtica.

### 5.2. Características ecocardiográficas basales

Se valoraron parámetros ecocardiográficos preTAVI. Los diámetros telediastólicos y telesistólicos del ventrículo izquierdo fueron de  $46.6 \text{ mm} \pm 5.59$  y  $27.6 \text{ mm} \pm 6.37$  respectivamente. La fracción de eyección de ventrículo izquierdo media fue de  $58.6\% \pm 9.37$ . El gradiente máximo y medio de la estenosis aórtica fue de  $75 \pm 17 \text{ mmHg}$  y  $45.6 \pm 10.7 \text{ mmHg}$  respectivamente. La media de velocidad máxima de la estenosis valvular fue de  $4.23 \text{ m/s} \pm 0.94$ . El diámetro medio de la aurícula izquierda fue  $43.3 \text{ mm} \pm 4.34$ . El TAPSE previo fue de  $20.4 \text{ mm} \pm 3.1$  y la PAPs de  $37.9 \pm 8.9 \text{ mmHg}$ . La ratio de acoplamiento basal, antes del implante, fue de  $0.54 \text{ mm/mmHg}$ .

	<b>Resultados</b>
<b>Edad (media y rango)</b>	82.5 [65,93]
<b>Sexo Femenino, n (%)</b>	17 (42.5)
<b>HTA, n (%)</b>	29 (72.5)
<b>DM2, n (%)</b>	19 (47.5)
<b>DLP, n (%)</b>	24 (60)
<b>ERC, n (%)</b>	9 (22.5)
<b>Fumador, n(%)</b>	14 (35)
<b>Enfermedad Coronaria (%)</b>	14 (35)
<b>IC, n (%)</b>	8 (20)
<b>FA/Flutter, n (%)</b>	19 (47.5)
<b>Revascularización Previa, n (%)</b>	4 (10)
<b>Cirugía Valvular Previa, n (%)</b>	1 (2.5)
<b>DTDVI (media ± DE)</b>	46.6 ± 5.59
<b>DTSVI (media ± DE)</b>	27.6 ± 6.37
<b>FEVI (media ± DE)</b>	58.6 ± 9.37
<b>Diámetro AI (mm)</b>	43.3 ± 4.34
<b>Grad<sub>máx</sub> Previo (mmHg)</b>	45.6 ± 10.7
<b>Grad<sub>med</sub> Previo (mmHg)</b>	75.0 ± 17.0
<b>V<sub>máx</sub> Previo (m/s)</b>	4.23 ± 0.94.
<b>TAPSE Previo (mm)</b>	20.4 ± 3.10
<b>PAPs Previo (mmHg)</b>	37.9 ± 8.90

**Tabla 1.** Variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas basales. DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo. AI: aurícula izquierda. Grad<sub>máx</sub>: gradiente máximo. Grad<sub>med</sub>: gradiente medio. V<sub>máx</sub>: velocidad máxima del flujo tricuspídeo.

### 5.3. Resultados post implante

A los diez días se realizó un ecocardiograma de control, sin cambios significativos en las medidas volumétricas del ventrículo izquierdo. La media de la V<sub>máx</sub> post implante fue de 1.3 m/s ± 0.12, y de los gradientes medios y máximos 5.9 mmHg ± 2.1 y 11.8 mmHg ± 3.4 respectivamente. En cuanto a los parámetros que se midieron para la valoración del ventrículo derecho, se evidenció una mejora del TAPSE de +1.925 mm y

mejora de la PAPs de -8.65 mmHg. En consecuencia, se observó una mejoría en los parámetros de acoplamiento del VD respecto al valor basal, con una mejora en el AVAd (TAPSE/PAPs) después de la intervención. Los datos mostraron un aumento global medio de 0.22 mm/mmHg ( $p < 0.001$ ), a expensas de un descenso en la PAPs de 37.9 mmHg a 29.2 mmHg ( $p < 0.001$ ) y de un aumento estadísticamente significativo de la excursión sistólica del plano del anillo tricúspide (TAPSE) de 20.4 mm a 22.3 mm ( $p = 0.006$ ).

	<b>Pre-TAVI</b>	<b>Post-TAVI</b>	<b>Diferencia Absoluta</b>	<b>p-valor</b>
<b>TAPSE, mm</b>	20.4	22.3	+1.925	0.006
<b>PAPs, mmHg</b>	37.9	29.2	- 8.65	<0.001
<b>TAPSE/PAPs, mm/mmHg</b>	0.54	0.76	+0.22	<0.001

**Tabla 2.** Comparación de parámetros ecocardiográficos del ventrículo derecho pre y post implante.

## 6. Discusión

En el presente estudio hemos evaluado los cambios sobre la función ventricular derecha y el acoplamiento ventrículo arterial en los pacientes sometidos a TAVI. En nuestra cohorte, los hallazgos evidencian una mejoría significativa tanto en los parámetros de función ventricular derecha como en la ratio TAPSE/PAPs.

La evidencia actual muestra que la persistencia de HTP, patología frecuentemente asociada al perfil de paciente candidato a TAVI, se asocia a resultados adversos tras la intervención. En este sentido, numerosos estudios han evidenciado relación entre la HTP (incluso moderada) en el primer mes post implante con la mortalidad por cualquier causa a 1 año<sup>40</sup>. Dado que la HTP está fuertemente relacionada con la función sistólica del ventrículo derecho, la evaluación de esta última cobra prácticamente la misma relevancia, y aunque inicialmente algunos estudios no parecían demostrar su valor pronóstico, cada vez son más los que muestran asociación con resultados adversos<sup>41, 42, 43</sup>. Hasta hace poco tiempo la evaluación de los parámetros de función ventricular derecha requería técnicas hemodinámicas invasivas, sin embargo, hoy en día es viable evaluarlos mediante ecografía transtorácica. Destaca un estudio de Guazzi et. al<sup>9</sup> que utilizó el índice TAPSE/PAPs en una gran cohorte de pacientes con HTP, insuficiencia cardiaca y FEVI

preservada. Este trabajo demostró una muy buena asociación con las técnicas invasivas ( $p < 0,001$ ), validando este índice para la medición ecocardiográfica del acoplamiento ventrículo-arterial. A su vez, otros estudios han demostrado la capacidad del AVA para estratificar el pronóstico de los pacientes con HTP<sup>44</sup>.

La relación pronóstica entre función del ventrículo derecho, HTP y resultados adversos probada por los citados estudios plantea la cuestión de si la intervención de TAVI es capaz de lograr una mejoría en estos parámetros. A este respecto la evidencia actual también parece seguir la misma línea, mostrando cambios significativos positivos tras el procedimiento. En un estudio recientemente publicado por Parasca et. al<sup>34</sup>, una cohorte de 160 pacientes mostró una mejoría del AVA ( $p < 0,001$ ) en pacientes a los 30 días post implante, que mayoritariamente fue debida a una disminución de la PAPs ( $p < 0,001$ ). Otros trabajos han reflejado resultados con preservación de buena función en aquellos pacientes que así la tenían antes de la intervención, y mejorías en la mayoría de los que padecían disfunción<sup>35, 36</sup>. En algunos de estos casos la mejoría del índice TAPSE/PAPs se produjo a expensas del TAPSE. En nuestro estudio, ambos valores representados en la ratio mostraron una mejoría significativa, lo cual supone un mayor peso sobre la mejoría del AVA. Si bien en otros trabajos este hecho se ha aproximado, en la mayoría no se ha llegado a alcanzar la significancia estadística tanto para el TAPSE como para la PAPs.

En este estudio se ha comprobado la viabilidad de un estudio previo y posterior al implante transcatóter, así como la posibilidad de parametrizar de manera fiable la competencia hemodinámica del ventrículo derecho mediante una técnica no invasiva. Transcurridos diez días desde el TAVI, ambos indicadores del índice TAPSE/PAPs mostraron una mejoría significativa en el estudio ecocardiográfico, teniendo esto un mayor impacto sobre la mejoría global del AVA que la mejoría de un solo parámetro individualmente. Esta evidencia apoya con cada vez más firmeza la hipótesis de que la liberación de la obstrucción valvular en el ventrículo izquierdo tiene un importante impacto sobre la mejoría de la función ventricular derecha.

El significado de esta mejoría no se limita al beneficio inmediato de la eliminación de la estenosis valvular. Un trabajo publicado por Sultan et. al<sup>45</sup> halló que la ratio TAPSE/PAPs es capaz de estratificar el riesgo de pacientes sometidos a TAVI en forma dosis-respuesta, de tal manera que aquellos que aquellos que padecían peor acoplamiento tuvieron una mortalidad más alta incluso en el análisis ajustado a otras comorbilidades.

Los autores del estudio resaltan el valor del índice TAPSE/PAPs como integrador de la salud del lado derecho del corazón y llegan a recomendar su incorporación al proceso de toma de decisiones pre-implante. Numerosas investigaciones han hallado esta correlación, encontrando a la disfunción ventricular derecha como el predictor más potente de mortalidad a 1 año post TAVI<sup>37</sup>, especialmente en aquellos pacientes que no mostraron mejoría después del procedimiento. En este último grupo, la persistencia de la disfunción parece estar relacionada con el remodelado que sufre la vasculatura pulmonar sometida a la sobrecarga crónica de presión, siendo todavía necesaria mayor evidencia en este sentido. En cualquier caso, lo que parece claro es que la mejoría o no de la función del ventrículo derecho tras el TAVI, y especialmente del AVA, tiene un peso determinante sobre los resultados a largo plazo de los pacientes.

Las principales limitaciones de este estudio están relacionadas con el tamaño muestral, que restringe su potencia estadística, y con la imposibilidad de realizar un seguimiento prospectivo. Dado que el procedimiento TAVI es de reciente implantación en el HUNSC, por el momento no ha sido posible observar cambios en los parámetros estudiados a 1 o 5 años. Es por ello que tampoco corresponde realizar valoraciones pronósticas, aunque los datos de estudios similares en poblaciones mayores sugieren que los resultados a largo plazo deberían ser favorables. Esto deja abierta una línea de futura investigación, que permitiría comparar los resultados en este centro con la evidencia existente y proporcionar valiosa información sobre el pronóstico de los pacientes intervenidos.

## 7. Conclusiones

En este estudio concluimos, en primer lugar, que es posible realizar una evaluación no invasiva de la función ventricular derecha en pacientes sometidos a TAVI antes y después de la intervención. La ecocardiografía transtorácica es una prueba accesible que permite la parametrización de numerosos valores que evalúan de manera fiable el estado hemodinámico de esta cámara cardíaca. Además, observamos que dichos parámetros mejoran significativamente en los primeros 40 pacientes intervenidos en el HUNSC transcurridos diez días desde el implante. Tal y como sugiere la evidencia actual, esta mejoría puede estar relacionada con el pronóstico, siendo favorable en aquellos que muestran una recuperación superior de la función.

## 8. ¿Qué he aprendido de este TFG?

El principal valor que he obtenido de la realización de este trabajo ha sido, sin duda, aprender a planificar, estructurar y llevar a cabo un proyecto de investigación. Esta primera aproximación a la práctica del método científico me ha enseñado a plantear correctamente las hipótesis, a realizarme las preguntas adecuadas, y programar en base a ello un estudio empírico que trate de responderlas. Consecuentemente, he aprendido a construir una base de datos y a comprender los resultados derivados de su análisis estadístico. Esto me ha enseñado también a manejar los medios técnicos que habitualmente se emplean para ello, como programas informáticos dedicados a la estadística.

Por otra parte, el área de la cardiología en la que ha sido enfocado me ha conducido a profundizar en gran medida en una rama muy específica de la medicina. Esto, a pesar de que en ocasiones es considerado una desventaja, me ha permitido aprender a desenvolverme en el ámbito de la ciencia de mayor actualidad y llegar hasta la frontera del conocimiento. Este hecho, que inicialmente supuso un reto, ha terminado por convertirse en una motivación para continuar sobre esta línea, reforzando aún más en mí el interés por la práctica de la investigación.

## 9. Bibliografía

1. Arora S, Strassle PD, Kolte D, Ramm CJ, Falk K, Jack G, et al. Length of stay and discharge disposition after transcatheter versus surgical aortic valve replacement in the United States. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018;11(9):e006929. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006929>
2. Bowdish ME, Agostino RS, Thourani VH, Desai N, Shahian DM, Fernandez FG. The Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database: 2020 up- date on outcomes and research. *Ann Thorac Surg*. 2020;109:1646–55.
3. Jung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme valvular heart disease II survey: The EURObservational Research Programme valvular heart disease II survey. *Circulation* [Internet]. 2019;140(14):1156–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080>
4. Darcy JL, Coffey S, Loudon MA. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J*. 2016;37:3515–22.
5. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. 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* [Internet]. 2013;62(11):1002–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.015>
6. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014;63(25 Pt A):2852–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.018>
7. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, Jung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2016;2:16006. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.6>
8. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res* [Internet]. 2013;113(2):223–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.300084>
9. Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Circulation*. 2012;126:975–90.
10. Otto CM. Aortic-valve stenosis: from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med*. 2014;371:744–56.
11. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2010;363(17):1597–607. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
12. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017;70(2):252–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.011>

13. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2022;43(7):561–632. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
14. Kafa R, Kusunose K, Goodman AL, Svensson LG, Sabik JF, Griffin BP, et al. Association of abnormal postoperative left ventricular global longitudinal strain with outcomes in severe aortic stenosis following aortic valve replacement. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2016;1(4):494. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1132>
15. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, 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* [Internet]. 2009;137(1):82–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.015>
16. Barreto-Filho JA, Wang Y, Dodson JA, Desai MM, Sugeng L, Geirsson A, et al. Trends in aortic valve replacement for elderly patients in the United States, 1999-2011. *JAMA* [Internet]. 2013;310(19):2078–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.282437>
17. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 1960;40(6):744–62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)32572-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5223(19)32572-3)
18. de Jaegere P, de Ronde M, den Heijer P, Weger A, Baan J. The history of transcatheter aortic valve implantation: The role and contribution of an early believer and adopter, the Netherlands. *Neth Heart J* [Internet]. 2020;28(Suppl 1):128–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12471-020-01468-0>
19. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* [Internet]. 1992;13(5):704–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060238>
20. Knudsen LL, Andersen HR, Hasenkam JM. Catheter-implanted prosthetic heart valves. Transluminal catheter implantation of a new expandable artificial heart valve in the descending thoracic aorta in isolated vessels and closed chest pigs. *Int J Artif Organs*. 1993;16(5):253–62.
21. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2011;364(23):2187–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1103510>
22. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(19):1790–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1400590>
23. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;374(17):1609–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1514616>
24. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376(14):1321–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1700456>
25. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, et al. Long-term durability of transcatheter aortic valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2019;73(5):537–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.078>

26. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Ihlemann N, Nissen H, Petursson P, Kjeldsen BJ, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* [Internet]. 2021;42(30):2912–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab375>
27. Galli E, Guirette Y, Feneon D, Daudin M, Fournet M, Leguerrier A, et al. Prevalence and prognostic value of right ventricular dysfunction in severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2015;16(5):531–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeu290>
28. Kaul S, Tei C, Hopkins JM, Shah PM. Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* [Internet]. 1984;107(3):526–31. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(84\)90095-4](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(84)90095-4)
29. Ueti OM, Camargo EE, Ueti A de A, de Lima-Filho EC, Nogueira EA. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography. *Heart* [Internet]. 2002;88(3):244–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heart.88.3.244>
30. Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Schaadt BK, Oh JK, Hassager C. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiogr* [Internet]. 2006;7(6):430–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euje.2005.10.009>
31. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 1999;12(8):618–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/je.1999.v12.a99246>
32. Miller D, Farah MG, Liner A, Fox K, Schluchter M, Hoit BD. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2004;17(5):443–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2004.01.010>
33. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2010;23(7):685–713; quiz 786–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
34. Parasca CA, Calin A, Cadil D, Mateescu A, Rosca M, Botezatu SB, et al. Right ventricle to pulmonary artery coupling after transcatheter aortic valve implantation-Determinant factors and prognostic impact. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2023;10:1150039. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2023.1150039>
35. Eleid MF, Padang R, Pislaru SV, Greason KL, Crestanello J, Nkomo VT, et al. Effect of transcatheter aortic valve replacement on right ventricular-pulmonary artery coupling. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2019;12(21):2145–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2019.07.025>
36. Poch F, Thalmann R, Olbrich I, Fellner C, Stundl A, Barthel P, et al. Changes of right ventricular function after transcatheter aortic valve replacement and association with outcomes. *J Card Fail* [Internet]. 2021;27(12):1337–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.03.007>
37. Asami M, Stortecky S, Praz F, Lanz J, Räber L, Franzone A, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction on clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC*

Cardiovasc Imaging [Internet]. 2019;12(4):577–87. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.12.015>

38. Koschutnik M, Dannenberg V, Nitsche C, Donà C, Siller-Matula JM, Winter M-P, et al. Right ventricular function and outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2021;22(11):1295–303. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeaa342>
39. Ternacle J, Berry M, Cognet T, Kloeckner M, Damy T, Monin J-L, et al. Prognostic value of right ventricular two-dimensional global strain in patients referred for cardiac surgery. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2013;26(7):721–6. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2013.03.021>
40. Abdelkarim I, Althouse AD, Thoma FW, Lee JS, Schindler JT, Gleason TG, et al. The importance of invasive hemodynamics for pulmonary hypertension screening in TAVR patients. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017;70(4):510–1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.061>
41. Cavalcante JL, Rijal S, Althouse AD, Delgado-Montero A, Katz WE, Schindler JT, et al. Right ventricular function and prognosis in patients with low-flow, low-gradient severe aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2016;29(4):325–33. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2015.12.001>
42. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J* [Internet]. 2017;38(45):3351–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx381>
43. Griese DP, Kerber S, Barth S, Diegeler A, Babin-Ebell J, Reents W. Impact of right and left ventricular systolic dysfunction on perioperative outcome and long-term survival after transcatheter aortic valve replacement. *J Interv Cardiol* [Internet]. 2017;30(3):217–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/joic.12385>
44. Vanderpool RR, Pinsky MR, Naeije R, Deible C, Kosaraju V, Bunner C, et al. RV-pulmonary arterial coupling predicts outcome in patients referred for pulmonary hypertension. *Heart* [Internet]. 2015;101(1):37–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306142>
45. Sultan I, Cardounel A, Abdelkarim I, Kilic A, Althouse AD, Sharbaugh MS, et al. Right ventricle to pulmonary artery coupling in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Heart* [Internet]. 2019;105(2):117–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313385>