



Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**COMPORTAMIENTO DE LA FRAGILIDAD TRAS EL IMPLANTE DE
UNA PRÓTESIS AÓRTICA PERCUTÁNEA: REVERSIBILIDAD,
CAPACIDAD PRONÓSTICA Y CAPACIDAD PREDICTIVA**

Tesis Doctoral presentada por

ÁLVARO MARCO DEL CASTILLO

Directores:

Prof. José Luis Zamorano Gómez

Dr. Luisa Salido Tahoces

Alcalá de Henares 2021

Agradecimientos

En mi caso, la consecución de este manuscrito ha sido una constante lucha conmigo mismo, y jamás hubiera visto la luz sin múltiples personas que han contribuido, en mayor o menor medida, a forjarme como persona, médico clínico e investigador. Con las siguientes líneas, me gustaría mostrar mi agradecimiento:

A mis padres y hermanas, porque yo soy lo que ellos han hecho de mí.

A mi María, porque jamás me he sentido tan respaldado en cada paso, de manera incondicional.

A mi director, José Luis Zamorano, porque desde el día que pisé el Hospital Ramón y Cajal, ha sido un motor de superación y dedicación, y una fuente inacabable de buenos consejos.

A mi tutora, Luisa Salido, porque ella ha sido el empuje que ha convertido un enorme archivo de Excel en el presente manuscrito.

A mis compañeros Ana y Juanma, porque comenzamos nuestro camino juntos, seguimos juntos y seguiremos juntos.

A los que han sido y serán eternamente mis residentes mayores y pequeños, así como a todo el servicio de Cardiología del H. Ramón y Cajal, porque de todos vosotros he sacado el médico que lucho por ser a diario.

Mi más sincero agradecimiento

Índice

1. Introducción.....	9
1.1 Estenosis aórtica.....	11
1.1.1 Epidemiología.....	11
1.1.2 Etiología.....	12
1.1.3 Fisiopatología	12
1.1.4 Progresión de la estenosis aórtica	13
1.1.5 Manifestaciones clínicas	14
1.1.6 Diagnóstico.....	15
1.1.7 Seguimiento	16
1.1.8 Pronóstico	17
1.1.9 Tratamiento.....	18
1.2 Fragilidad.....	23
1.2.1 Definiciones y conceptos importantes.....	23
1.2.2 Envejecimiento y fisiopatología de la fragilidad	24
1.2.3 Prevalencia y pronóstico	26
1.2.4 Evaluación de la fragilidad.....	27
1.3 Fragilidad e implante de prótesis aórtica percutánea: literatura disponible.....	38
2. Hipótesis.....	45
2.1 Aspectos a considerar	45
2.2 Hipótesis.....	46
3. Objetivos	49
4. Material y métodos.....	53

4.1 Preparación del estudio	53
4.2 Criterios de inclusión y exclusión	53
4.3 Estimación del tamaño muestral.....	54
4.4 Variables incluidas en el estudio	54
4.4 Análisis estadístico	58
5. Resultados	63
5.1 Descripción global de la muestra	63
5.2 Descripción del procedimiento	66
5.3 Complicaciones	66
5.4 Seguimiento	69
5.5 Reingresos	70
5.6 Mortalidad.....	71
5.7 Objetivos del estudio	72
6. Discusión	127
6.1. Fragilidad como factor pronóstico negativo	127
6.2 Fragilidad como predictor de respuesta clínica	138
6.3 Impacto de TAVI en la fragilidad	146
7. Conclusiones	151
8. Bibliografía	155
9. Apéndices	163
a. Comunicaciones a congresos	163
b. Índice de tablas	188
c. Índice de figuras	189

1. Introducción

La estenosis aórtica (EAo) es la enfermedad valvular primaria más común en Europa y América del Norte (1,2), habiendo experimentado un incremento en su prevalencia debido a la mayor esperanza de vida y el envejecimiento de la población. La historia natural de la estenosis aórtica sintomática conlleva un mal pronóstico, con una supervivencia del 60% y 32% a uno y cinco años respectivamente (3,4).

Por el momento, no existe ningún tratamiento médico que cambie la historia natural de esta enfermedad, siendo el reemplazo valvular aórtico la única manera de disminuir la mortalidad y aliviar los síntomas asociados (1).

Hasta hace aproximadamente 15 años, la única forma viable de llevar a cabo una sustitución valvular aórtica era mediante cirugía cardíaca, resecando la válvula nativa e implantando una válvula protésica. Dicho procedimiento quirúrgico tiene una mortalidad que, seleccionando a un paciente ideal, está descrita en torno al 1,3% (5). Sin embargo, el paciente medio con estenosis aórtica dista de ese paciente ideal. Dado que su prevalencia va ligada a la edad, el paciente medio con estenosis aórtica es anciano, y tiende a acumular comorbilidad cardiovascular. Por tanto, su riesgo quirúrgico real es habitualmente superior al 1,3% reportado. Este tipo de pacientes - con edades avanzadas y/o comorbilidades limitantes – han tenido un acceso muy limitado a la cirugía, y tradicionalmente se han manejaban de manera conservadora, lo que ha supuesto que hasta un tercio de pacientes con EAo sintomática no recibieran ningún tratamiento eficaz para su enfermedad (6).

Desde que en el año 2002 se publicara la primera experiencia en humanos con el implante percutáneo de una válvula aórtica protésica (7), la expansión de esta modalidad de tratamiento ha sido exponencial. Gracias a que se realiza desde un acceso arterial periférico, no requiere la entrada en circulación extracorpórea ni la realización de una esternotomía, por lo que ha permitido a muchos pacientes - previamente no candidatos a cirugía cardiaca - obtener una intervención mecánica con un beneficio clínico equiparable a la cirugía cardiaca convencional.

Desde la popularización de este procedimiento, y teniendo en cuenta que su realización es factible en prácticamente cualquier paciente, la preocupación ha virado al otro extremo: ¿qué pacientes con EAO no se benefician del implante debido a su edad o situación basal? Es en este contexto - el de la llamada futilidad terapéutica - en el que surge el interés por la fragilidad como factor a tener en cuenta.

La fragilidad es un síndrome clínico asociado al envejecimiento, que se caracteriza por una disminución de la reserva fisiológica. En el contexto de las enfermedades cardiovasculares, la presencia de fragilidad se ha asociado a mal pronóstico en varias áreas (8,9), incluyendo el implante de una prótesis aórtica percutánea (10–13). Así, las últimas guías clínicas de enfermedades valvulares de la *European Society of Cardiology* y del *American College of Cardiology* (1,14) hacen hincapié en la valoración de la fragilidad, aunque no dejan claramente establecido cómo llevar a cabo esta evaluación ni el peso que debe tener a la hora de tomar una decisión terapéutica.

Así, quedan abiertos muchos interrogantes en la relación entre fragilidad y estenosis aórtica: ¿Cuánto peores son los resultados del implante en presencia de fragilidad? ¿Hay niveles prohibitivos de fragilidad de cara a la selección de pacientes? ¿La alteración

valvular *per se* podría contribuir a la fragilidad objetivada? ¿Podría revertir tras la corrección de la EAO? A lo largo de este trabajo se evalúa la relación bidireccional que existe entre fragilidad y estenosis aórtica, así como el impacto que tiene la fragilidad en los resultados de dicho procedimiento.

1.1 Estenosis aórtica

La enfermedad degenerativa calcificada aórtica es una enfermedad lentamente progresiva que comienza con una pequeña calcificación y fibrosis de las valvas aórticas sin repercusión hemodinámica (esclerosis aórtica). Posteriormente evoluciona a un estado de calcificación severa con una movilidad valvular disminuida y obstrucción al flujo de salida (estenosis aórtica). En los países occidentales, la estenosis aórtica (EAO) es la valvulopatía más frecuente (2), y su situación ha cambiado dramáticamente en los últimos años.

En primer lugar, la enfermedad degenerativa calcificada ha reemplazado a la fiebre reumática como la primera causa en países occidentales. En segundo lugar, la ecografía se ha impuesto como el método diagnóstico de primera elección por delante del cateterismo cardiaco. Y en tercer lugar, el implante valvular aórtico transcatóter (del inglés *Transaortic Valve Implantation – TAVI*) ha surgido como una alternativa a la cirugía para el reemplazo valvular aórtico.

1.1.1 Epidemiología

La frecuencia relativa de la estenosis aórtica varía de manera geográfica. A nivel mundial, la primera causa es la fiebre reumática y se acompaña invariablemente de afectación mitral, mientras que en Norteamérica y Europa la primera causa es la enfermedad degenerativa calcificada.

La prevalencia de la esclerosis aórtica asciende de manera directamente proporcional a la edad, estimándose que casi el 50% de la población mayor de 85 años la padece y que hasta el 1,8-1,9% de todos ellos progresan a EAo (15). Por otra parte, la prevalencia inferida de EAo es del 0,4% en la población general y del 1,7% en personas de más de 65 años (2). Un análisis combinado de estudios epidemiológicos ha permitido situar una estimación del 3,4% de prevalencia para EAo severa en pacientes de más de 75 años (16).

1.1.2 Etiología

Existen tres causas primarias de estenosis aórtica a nivel valvular:

- Válvulas congénitas aberrantes, como válvulas uni o bicúspides, que sufren degeneración acelerada
- Estenosis aórtica degenerativa calcificada
- Fiebre reumática

En cualquiera de sus etiologías, la EAo se ha considerado siempre como una entidad de naturaleza degenerativa pasiva, relacionada con el depósito pasivo de calcio en las valvas. Sin embargo, actualmente existe evidencia que implica que el depósito de calcio es claramente activo (17), mediado por inflamación crónica, depósito de lipoproteínas y activación de las células intersticiales en forma de osteoblastos.

1.1.3 Fisiopatología

El acontecimiento fisiopatológico protagonista es una reducción en el área valvular aórtica, que genera un gradiente de presión tanto más severo cuanto mayor sea la reducción del área valvular.

Esta situación de sobrecarga crónica de presión supone un incremento del estrés de la pared miocárdica (poscarga) y del volumen telesistólico, y una disminución del volumen sistólico. Esta disminución del volumen sistólico es consecuencia directa del incremento de poscarga, que reduce la velocidad de acortamiento de las fibras (siendo la diástole igual desde el punto de vista temporal).

Dado que el volumen telesistólico se incrementa progresivamente, la precarga incrementa de manera acorde al unirse el retorno venoso al volumen residual. Ello permite una compensación crónica por la ley de Frank Starling y, junto con otros mecanismos contrarreguladores (vasoconstricción sistémica, incremento del volumen circulante, incremento de la frecuencia cardíaca) es responsable de la situación de equilibrio que permite un periodo asintomático prolongado.

1.1.4 Progresión de la estenosis aórtica

Desde el punto de vista hemodinámico, estudios seriados en pacientes con distintos grados de estenosis aórtica han demostrado una progresión significativa aunque silente en la inmensa mayoría de pacientes (18–20). Esta progresión se manifiesta como una reducción en el área valvular aórtica y un incremento del gradiente sistólico.

Las tasas de progresión son variables, aunque son enmarcables en algunos patrones específicos. Anualmente, es esperable un incremento medio en el gradiente sistólico medio de 3 a 7 mmHg, un incremento de la velocidad del jet a través de la válvula de 0,3 m/s y una disminución en el área valvular de 0,1 cm². Los pacientes con enfermedad leve, por otra parte, es excepcional que desarrollen una valvulopatía severa en los próximos 5 años.

Aunque los estudios son bastantes constantes en sus cifras medias, es cierto que individualmente existe variabilidad entre pacientes. Varios estudios han intentado evaluar los factores de riesgo de progresión, que quedan recogidos en la Tabla 1 (21–23).

Tabla 1. Factores de riesgo de progresión de la estenosis aórtica

Factores de riesgo de progresión de estenosis aórtica
Velocidad del jet aórtico y el área valvular
Grado de calcificación valvular
Edad
Sexo masculino
Causa de estenosis aórtica
Hipercolesterolemia
Enfermedad renal crónica
Hipercalcemia
Tabaquismo
Síndrome metabólico
Diabetes mellitus
BNP elevado
BNP: brain natriuretic peptide

1.1.5 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas clásicas de la estenosis aórtica son la insuficiencia cardiaca, el síncope y la angina. Sin embargo, todas ellas son manifestaciones de enfermedad muy avanzada. Actualmente, gracias al diagnóstico precoz por ecocardiografía, lo más frecuente es observar disnea de esfuerzo o intolerancia al ejercicio en ausencia de datos de insuficiencia cardiaca franca, seguido del síncope y la angina de esfuerzo.

La EAO es típicamente asintomática durante un periodo de evolución muy prolongado, pese a que exista una alteración hemodinámica marcada. Sin embargo, cuando aparecen incluso síntomas leves, el pronóstico se ensombrece marcadamente, con una

supervivencia media en torno a los 2-3 años (14). La exploración física tiene un alto rendimiento diagnóstico y se correlaciona con la severidad (24).

1.1.6 Diagnóstico

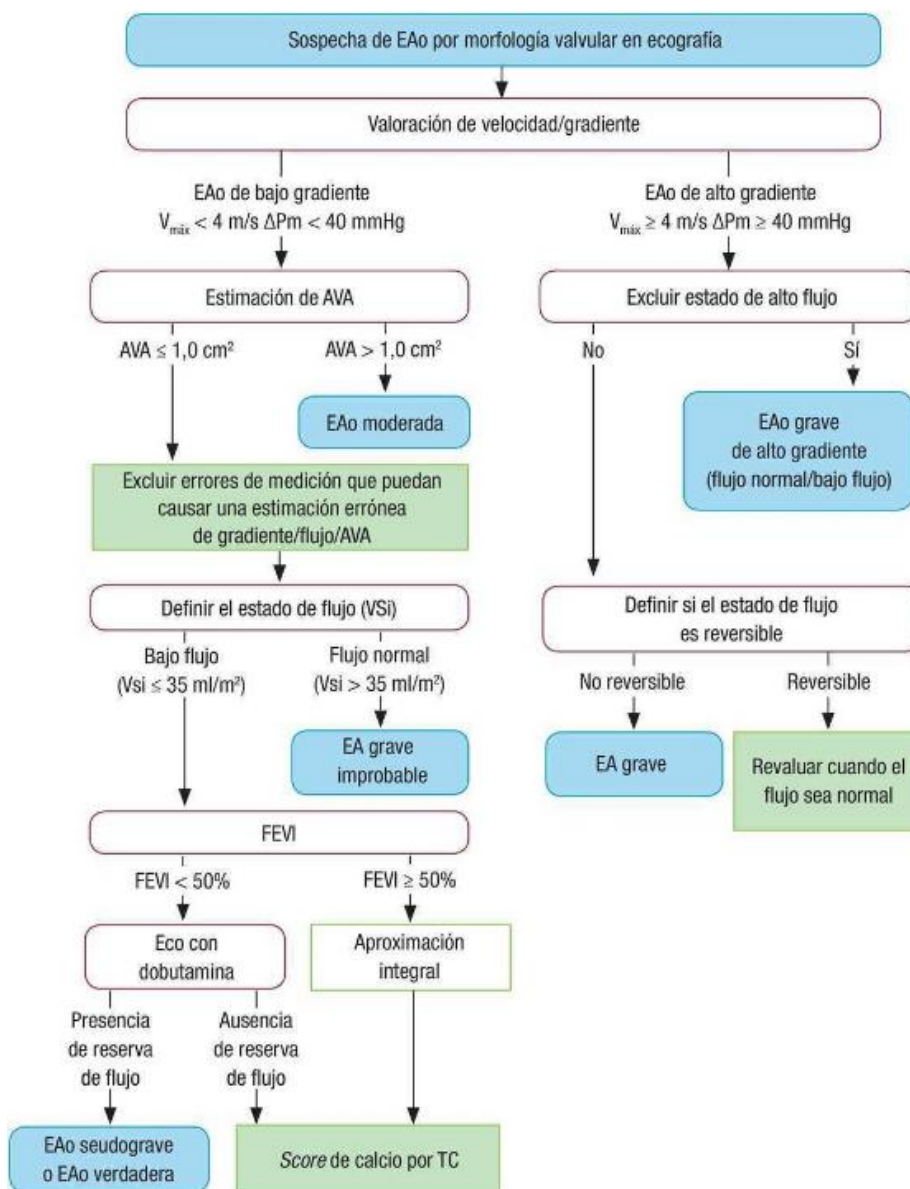
Actualmente, la forma más frecuente de inicio del proceso diagnóstico en pacientes con EAo comienza con el hallazgo de un soplo aórtico (14). Ello motiva la realización de un ecocardiograma transtorácico, que es la prueba clave.

En el paciente con EAo, la ecografía debe incluir no sólo una evaluación profunda de la válvula aórtica, sino del ventrículo izquierdo, el resto de válvulas y la función diastólica.

El Doppler permite la medición de la velocidad transaórtica, y con ello hacer cálculos de gradiente y área, que son los parámetros estándar utilizados en la valoración de la severidad (Tabla 2). En la Figura 1 (25) se describe el abordaje diagnóstico preciso por ecocardiografía para la evaluación de un paciente con sospecha de EAo.

Tabla 2. Parámetros clave en la evaluación de la EAo por ecocardiografía (Vmax: velocidad máxima; AVA: área valvular aórtica; AVAi: área valvular aórtica indexada)

Parámetro	EAo leve	EAo moderada	EAo severa
Vmax (m/2)	2-2,9	3-3,9	>4
Gradiente medio (mmHg)	<30	30-40	>40
AVA (cm ²)	>1,5	1-1,5	<1
AVAi (cm ² /m ²)	>1	0,6-0,9	<0,6



Rev Esp Cardiol. 2018;71:67-73

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de EAO por ecocardiografía. Reproducido de Evangelista y cols. (25) (V_{max}: velocidad máxima; ΔP_m: gradiente medio; AVA: área valvular aórtica; VSi: volumen sistólico indexado; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; TC: tomografía computarizada)

1.1.7 Seguimiento

Los pacientes asintomáticos tienen que ser evaluados periódicamente. La frecuencia de evaluación es dependiente de la severidad de la patología (1,14).

Para pacientes con EAo leve, la evaluación se recomienda cada 2-3 años, salvo en aquellos pacientes con calcificación muy marcada que, por el alto riesgo de progresión, deberían realizar seguimiento anual. Los pacientes con EAo moderada tienen que realizar seguimiento clínico y ecocardiográfico anual. En casos de EAo severa asintomática, se aconseja seguimiento semestral, para detectar precozmente la aparición de síntomas.

1.1.8 Pronóstico

Los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que no se someten a una intervención mecánica sobre la válvula aórtica presentan un pobre pronóstico a corto plazo (26–28), dado que la mortalidad se incrementa exponencialmente tras el comienzo de la fase clínica (Figura 2). En una revisión de estudios llevados a cabo entre 1913 y 1970, se observó que la supervivencia media tras la aparición de insuficiencia cardiaca fue de entre 0,5 y 2,8 años, siendo ligeramente superior para la aparición de angina o síncope. En un estudio observacional reciente publicado por Ben-Dol y cols., se incluyeron 274 pacientes no candidatos a intervención mecánica de cualquier entidad. La mortalidad en dicha población fue del 32% en el primer año de seguimiento.

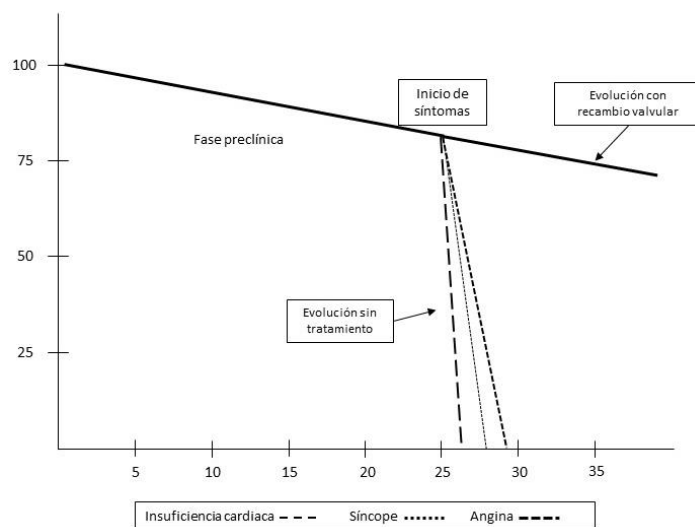


Figura 2. Pronóstico de la estenosis aórtica.

1.1.9 Tratamiento

1.1.9.1 Tratamiento médico de la estenosis aórtica

El reemplazo valvular aórtico es la única opción válida para cambiar la historia natural de la enfermedad. El tratamiento médico no cambia el pronóstico, pero puede tener una utilidad – limitada - en el control de síntomas en algunos casos: pacientes con síntomas leves que están esperando la cirugía y pacientes con síntomas que no son candidatos a un reemplazo valvular.

En cuanto a las recomendaciones generales:

- No se requiere profilaxis de endocarditis de manera universal
- No deben realizar actividad física significativa
- Se deben someter a una evaluación cardiovascular completa por la frecuente presencia concomitante de patología cardiovascular asociada

Para pacientes no candidatos a intervención mecánica sobre la válvula, el tratamiento médico se resume en el manejo de comorbilidades y el tratamiento paliativo.

En el escenario de pacientes asintomáticos no existe ningún tratamiento médico que haya demostrado una ralentización en la progresión de la enfermedad de manera consistente y, por ende, no se recomienda más que el manejo de las comorbilidades y seguimiento reglado (1,14).

1.1.8.2 Sustitución valvular aórtica

Únicamente la cirugía de recambio valvular (SAVR – del inglés *Surgical Aortic Valve Replacement*) y la TAVI han demostrado eficacia pronóstica. Las indicaciones de reemplazo valvular aórtico se recogen en la Tabla 3 (1).

Tabla 3. Indicaciones de intervención mecánica sobre la válvula aórtica (BF-BG: bajo flujo bajo gradiente; BNP: brain natriuretic peptide; HTP: hipertensión pulmonar)

Indicaciones para intervención mecánica en estenosis aórtica		
Estenosis aórtica sintomática	CR	NE
Pacientes sintomáticos con EAo severa de alto gradiente	I	B
Pacientes sintomáticos con EAo severa de BF-BG clásica	I	C
Pacientes con EAo severa de BF-BG paradójico	Ila	C
Pacientes con pobre situación basal en la que es improbable que la intervención mejore supervivencia o calidad de vida	III	C
Estenosis aórtica asintomática (sólo candidatos a SAVR)		
Pacientes asintomáticos con EAo severa y disfunción sistólica en ausencia de otra causa	I	C
Pacientes asintomáticos con EAo severa y prueba de esfuerzo patológica	I	C
Pacientes asintomáticos con EAo severa y respuesta hipotensiva en la ergometría	Ila	C
Pacientes asintomáticos con EAo severa, prueba de esfuerzo normal y alguno de los siguientes factores: - EAo muy severa (Vmax >5,5 m/s) - Calcificación severa con rápida progresión (>0,3 m/s/año) - BNP > 3 veces el límite superior de la normalidad sin otra causa - HTP severa sin otra causa	Ila	C
Columna CR: clase de recomendación: I – está indicado Ila – se debería considerar IIB – se podría considerar III – No se recomienda	Columna NE (nivel de evidencia) A – ensayos clínicos aleatorizados B – ensayos clínicos no aleatorizados c – recomendación basada en consenso de expertos	

Una vez se decide que un paciente tiene indicación de recambio valvular, es preciso establecer cuál va a ser la modalidad de tratamiento: SAVR o TAVI. Aunque SAVR es claramente la protagonista en pacientes de bajo riesgo quirúrgico, las guías dejan abierta la posibilidad de ambas intervenciones para aquellos pacientes sintomáticos con riesgo quirúrgico no bajo. Para la elección del tipo de intervención se recomienda una valoración multidisciplinar que tenga en cuenta las características cardiológicas y

extracardiológicas, junto con el riesgo quirúrgico. Se recogen en la Tabla 4 las principales recomendaciones para la elección de la modalidad de intervención y en la Tabla 5 los factores a tener en cuenta para cada una de las técnicas

Tabla 4. Recomendaciones para la elección de la modalidad de intervención en pacientes con EAO. (SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVI: transfemoral aortic valve implantation; EAO: Estenosis aórtica)

Elección de intervención en estenosis aórtica	CR	NE
Las intervenciones aórticas deben ser realizadas sólo en centros que dispongan de ambas modalidades y mediante una colaboración estructurada (Heart Team)	I	C
La elección se debe basar en la individualización	I	C
SAVR se recomienda en pacientes con bajo riesgo quirúrgico (STS o Euroscore II <4%) y sin otros factores de riesgo (fragilidad, aorta en porcelana o secuelas de radiación torácica)	I	B
TAVI se recomienda para aquellos pacientes en los que SAVR se considere técnicamente inviable	I	B
En pacientes con riesgo quirúrgico >4% (por STS o Euroscore II) sin otros factores de riesgo, la decisión entre SAVR y TAVI se realizará en base a las características individuales (Tabla 5), favoreciendo TAVI transfemoral en ancianos	I	B
La valvuloplastia se podría considerar en algunos pacientes como puente a SAVR/TAVI en caso de inestabilidad hemodinámica o necesidad de cirugía urgente no cardiaca	IIB	C
La valvuloplastia se podría considerar como medio diagnóstico en pacientes con EAO severa y otra potencial causa de síntomas, así como en pacientes con fracasos orgánicos que pudieran ser reversibles de cara a TAVI posteriormente	IIB	C
Columna CR: clase de recomendación: I – está indicado IIa – se debería considerar IIB – se podría considerar III – No se recomienda	Columna NE (nivel de evidencia) A – ensayos clínicos aleatorizados B – ensayos clínicos no aleatorizados c – recomendación basada en consenso de expertos	

Datos clínicos en TAVI frente a SAVR

Los datos disponibles para pacientes por debajo de los 75 años y/o de bajo riesgo quirúrgico son todavía escasos, aunque se han acumulado varios estudios desde la publicación de las últimas guías de práctica clínica. En el caso de pacientes sintomáticos de riesgo extremo (29), el TAVI ha demostrado superioridad a la SAVR. En pacientes de alto riesgo, ha demostrado ser como mínimo no inferior (30,31), aunque en algunos ensayos los resultados fueron incluso superiores en el grupo de TAVI. Existen dos

grandes estudios con pacientes de riesgo intermedio (26,32), en los que se observó una mayor tasa de complicaciones vasculares, insuficiencia perivalvular y necesidad de implante de marcapasos definitivo en el grupo de TAVI, mientras que hubo menos sangrados graves, fracaso renal y fibrilación auricular de nuevo comienzo, con resultados globalmente similares. Estos resultados se han visto soportados por grandes registros nacionales, habiendo asimilado la equivalencia terapéutica en pacientes con un riesgo quirúrgico incrementado.

Tabla 5. Aspectos a considerar por el Heart Team de cara a SAVR/TAVI en pacientes con elevado riesgo quirúrgico. (SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVI: transfemoral aortic valve implantation)

A favor de TAVI	A favor de SAVR
Características clínicas	
Riesgo calculado >4% Comorbilidad severa >75 años Cirugía cardiaca previa Fragilidad Movilidad restringida	Riesgo calculado <4% < 75 años Sospecha de endocarditis
Características anatómicas	
Acceso femoral favorable Secuelas de radiación torácica Aorta en porcelana Bypasses aorto coronarios permeables Missmatch esperable Alteraciones de la pared torácica	Acceso femoral no favorable Baja distancia entre ostia coronarios y anillo Tamaño del anillo fuera de rango para TAVI Raíz aórtica deformada Morfología valvular no favorable para TAVI Trombo en aorta o ventrículo izquierdo
Otras condiciones	
Indicación de intervención cardiaca concomitante	

TAVI y futilidad terapéutica

Pese a que el TAVI ha supuesto una tremenda ventaja para todos los pacientes que previamente no eran quirúrgicos, la experiencia clínica en los primeros años fue que muchos pacientes fallecían precozmente o no presentaban prácticamente mejoría de su situación funcional o su calidad de vida (29,30,33). En la cohorte PARTNER1B, un 30% fallecieron en el primer año y un 50% fallecieron o no obtuvieron mejoría en su calidad

de vida o su clase funcional, probablemente debido a que eran pacientes de edad avanzada o con una gran comorbilidad, con limitaciones en su situación basal de carácter multifactorial.

La futilidad terapéutica se ha definido como la falta de eficacia, ya sea por falta de beneficio clínico o pronóstico, o simplemente por no haber obtenido los objetivos previamente planificados. Este concepto ha estado muy presente en torno a las intervenciones percutáneas, especialmente las de alto coste como el TAVI, y de ahí que hayan surgido autores como Lindman (34), que reafirman que no se debe realizar esta intervención sólo por el hecho de que sea factible. Examinar la posibilidad de beneficio versus futilidad es un ejercicio complejo que requiere la participación del paciente y de un Heart Team entrenado de cara a: prever el beneficio potencial de la intervención, aproximar la estratificación de riesgo y escuchar las preferencias del paciente.

1.2 Fragilidad

Aunque la definición de fragilidad es controvertida, la más ampliamente utilizada establece la fragilidad como un síndrome íntimamente ligado al envejecimiento, causado por un empobrecimiento fisiológico y caracterizado por una elevada vulnerabilidad (35). Los ancianos frágiles son pacientes de elevada complejidad y tolerancia reducida a las intervenciones tanto médicas como quirúrgicas, con un alto índice de complicaciones.

1.2.1 Definiciones y conceptos importantes

Existen actualmente dos paradigmas que han influenciado enteramente los distintos instrumentos de medida de fragilidad:

- Fragilidad física (fenotipo frágil o síndrome de fragilidad): desarrollado para capturar clínicamente a aquellos pacientes con síntomas y signos que reflejan una mayor vulnerabilidad (fatiga, baja actividad física diaria, debilidad, pérdida de peso y marcha lenta).
- Fragilidad como acumulación de déficits (índice de fragilidad): desarrollado en base a la acumulación de comorbilidad.

Ambas definiciones son consistentes y correlativas al pronóstico y la vulnerabilidad. Sin embargo, aunque ambos paradigmas clasifican adecuadamente al paciente robusto y al muy frágil, existe una discordancia marcada para el paciente de carácter intermedio (36). Ha sido precisamente esta dicotomía la que ha provocado que no exista actualmente una definición uniforme y estandarizada de fragilidad, ya que existen una enorme variedad de escalas e instrumentos de medida. No obstante, existen unas similitudes entre todos los autores:

- La fragilidad es un continuo, siendo la fase terminal el denominado fallo de medro del anciano: pérdida de peso y apetito, inactividad, deshidratación, depresión, bajo colesterol y pobre función inmunitaria.
- Tanto la edad como la comorbilidad tienen un impacto en la fragilidad, pero no establecen el diagnóstico de fragilidad *per se*.
- Todos aquellos factores que influyen en la reserva fisiológica – médicos, ambientales, educacionales y psicológicos – tienen impacto en la situación funcional y la fragilidad.

1.2.2 Envejecimiento y fisiopatología de la fragilidad

El envejecimiento normal no implica fragilidad en sí mismo. Ésta comienza en el momento en que el envejecimiento se asocia a sarcopenia. En ese momento se inicia un ciclo que autofomenta y autosostiene la fragilidad: la sarcopenia lleva a una pérdida de fuerza y a dificultades para caminar, con caídas frecuentes. Las caídas y la menor velocidad al andar llevan a una disminución en la actividad física que limita el apetito, lleva a la pérdida de peso y ésta, de nuevo, a la sarcopenia.

A nivel orgánico y a parte de la sarcopenia, la fragilidad conlleva una pobre regulación de las respuesta inmune, endocrina y energética causada por cambios relacionados con la edad y la comorbilidad asociada (37).

Cambios en el sistema endocrino

Los cambios en el sistema endocrino asociados a la fragilidad son múltiples:

- Disminución de la hormona de crecimiento y del factor de crecimiento insulín-like 1 (IGF-1) (38).
- Disminución en la dihidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) (39).
- Incremento de niveles de cortisol (40)
- Disminución de los esteroides sexuales (39)
- Disminución de la 25-hidroxivitamina D (41)

Datos inflamatorios y sistema inmune

La exposición a un ambiente humoral proinflamatorio y los cambios tisulares típicos de la fragilidad han sido descritos, estableciendo conexiones biológicas específicas. Igualmente, existe evidencia que muestra que los pacientes frágiles manifiestan una serie de respuestas inmunes de peor calidad:

- Los pacientes frágiles tienen un incremento sérico de IL6 (42) y proteína C reactiva (41), al igual que un elevado recuento leucocitario y monocitario (43).
- La activación del sistema inmune actúa como *trigger* para la cascada de la coagulación, demostrándose en pacientes frágiles una elevación de los factores de coagulación y productos de degradación (Factor VIII, fibrinógeno y dímero D) (44).
- En comparación con pacientes no frágiles, presentan una menor probabilidad de llevar a cabo respuestas inmunes adecuadas postvacunales (45)

1.2.3 Prevalencia y pronóstico

La prevalencia de la fragilidad depende de la herramienta utilizada para su medición, las cuales son extremadamente variadas y heterogéneas. En estudios realizados en Estados Unidos, la prevalencia en la población mayor de 65 años fue de 4-16% (35,46,47). Sin embargo, la prevalencia de pacientes prefrágiles – aquellos con criterios incompletos para fragilidad – llega a ser de hasta el 44% en la misma población (35,47). Los factores asociados a un mayor riesgo de fragilidad son:

- Edad
- Bajo nivel sociocultural (46)
- Tabaquismo activo (46)
- Terapia hormonal sustitutiva estrogénica
- Raza latina o afroamericana (48)
- Estado civil no casado (47)
- Depresión o uso de antidepresivos (49)
- Deterioro cognitivo (49)

Los ancianos frágiles tienen una tolerancia disminuida a los estresores externos como una enfermedad aguda o un procedimiento, ya sea médico o quirúrgico, y dicha vulnerabilidad es responsable de un riesgo mayor de complicaciones, caídas, institucionalización, discapacidad y muerte (50). Además, la fragilidad ha pasado a adquirir un papel central en la geriatría moderna, donde es considerada la piedra angular que motiva otros síndromes geriátricos como las caídas frecuentes, fracturas, delirium o incontinencia.

En función de la herramienta de evaluación utilizada, la fragilidad se asocia a mortalidad de manera variable. En un estudio realizado en varones, la mortalidad en pacientes

frágiles fue del doble que en robustos (HR 2,05; 95% IC 1,55-2,72)(47). En el estudio observacional Women's Health Initiative, la mortalidad global estuvo claramente relacionada con la fragilidad (HR 1,71; 95% IC 1,48-1,97).

En el ámbito cardiovascular, son ya varios los estudios que han mostrado asociaciones significativas. Los pacientes frágiles padecen enfermedad coronaria con mayor frecuencia y extensión (51,52), y asociada a peor pronóstico(52,53). En el campo de la insuficiencia cardiaca también existe una asociación positiva resultante en una mayor comorbilidad y mortalidad, que otorga una extrema complejidad al manejo de estos pacientes (10,54,55)

1.2.4 Evaluación de la fragilidad

Existen múltiples modelos y definiciones para permitir la evaluación de la fragilidad en distintos escenarios. Las herramientas mejor validadas hasta el momento han sido la definición fenotípica propuesta por Fried y col., y la definición basada en la acumulación de déficits. La diferencia fundamental entre ambas está en cómo cada una interpreta el mecanismo de la fragilidad y el envejecimiento, basado en los dos paradigmas previamente descritos.

De acuerdo con Fried y col., la fragilidad es un síndrome de baja reserva fisiológica, que se manifiesta como una baja resiliencia y capacidad adaptativa, junto a una serie de características físicas (35). Dichas características se agrupan en 5 ítems: fuerza de agarre, lentitud en la marcha, cansancio, bajo nivel de actividad y pérdida ponderal no intencionada. Se considera que un paciente es frágil cuando 3 de los 5 ítems están presentes. Este tipo de escalas son capaces de detectar con una alta sensibilidad al paciente de alto riesgo.

La otra visión de la fragilidad, basada en la acumulación de déficits, muchas veces recibe el término de Frailty Index (FI), e incluye datos médicos, funcionales y psicosociales. Existen múltiples índices disponibles, pero todos tienen una mayor complejidad que las escalas basadas en la visión de Fried, puesto que se aconseja que estos índices integren al menos 30-40 ítems (56). No obstante, probablemente porque disponen de más factores, predicen mortalidad con una mayor precisión que las escalas convencionales (57,58).

No existe por el momento un patrón oro para la evaluación de la fragilidad. Dada su sencillez, el uso de las escalas fenotípicas está más extendido como screening, mientras que el empleo de índices suele tener más relación con el seguimiento a largo plazo. En este sentido, es importante conocer los puntos fuertes y débiles de cada tipo de evaluación para saber qué información obtenemos. Se describen a continuación las tres escalas de evaluación de fragilidad empleadas en el estudio

CHSA Clínical Frailty Scale

La escala *Clinical Frailty Scale* (CFS) se introdujo por primera vez en el segundo examen clínico realizado en el *Canadian Study of Health and Aging* (CSHA) como un resumen del nivel global de salud de un anciano (59), y fue publicada en 2005 por Rockwood y col.

Pese a que se introdujo como una manera de sintetizar una evaluación que es, en realidad, multidimensional y compleja, la CFS se ha extendido ampliamente como herramienta de cribado rápido y estratificación de pacientes. Se trata de una escala visual (Figura 3) en la que se enmarca a cada paciente de acuerdo a sus características de situación física generales.

Inicialmente incluyó 7 grados de fragilidad, incorporando el mayor de ellos a pacientes severamente frágiles y con enfermedades terminales. Posteriormente se incluyeron los estadios 8 y 9 para diferenciar estos pacientes. Así, en 2007 se extendió a los 9 estadios actuales habiendo sido validada recientemente (Figura 3 - 61).

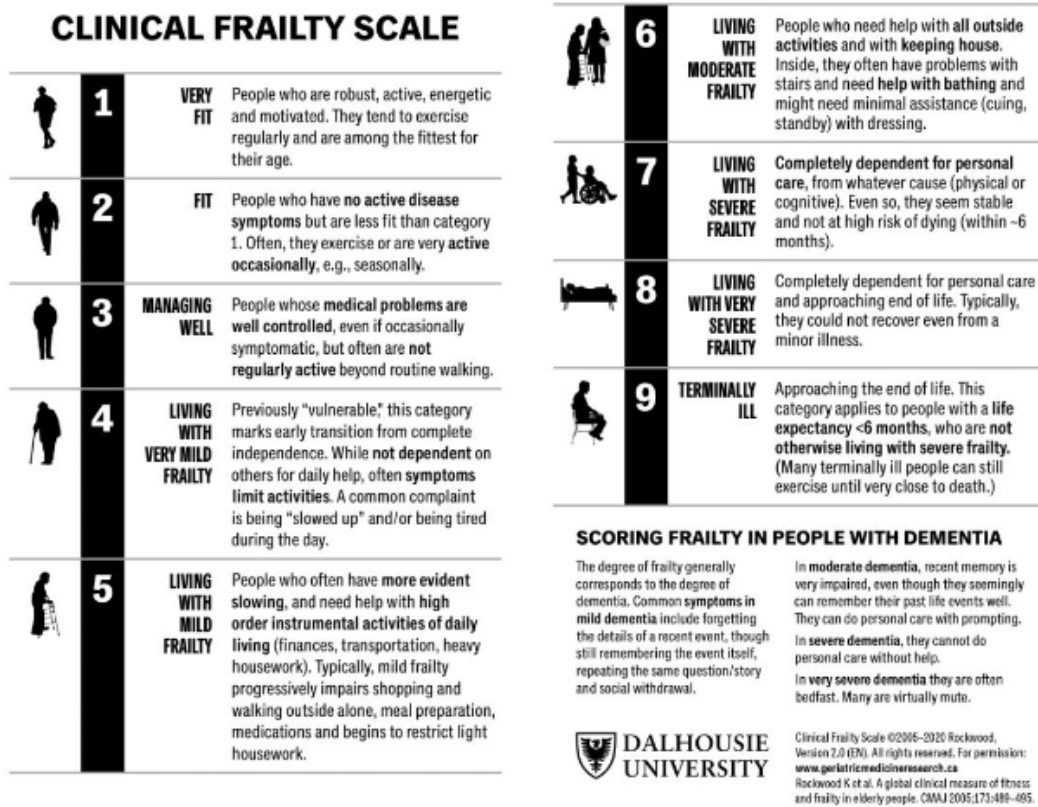


Figura 3. Diagrama para utilización de la Escala Clinical Frailty Scale

En el manuscrito inicial de Rockwood y col., la escala se empleó en 2305 pacientes participantes del ensayo CSHA que fueron seguidos durante 5 años. Por cada incremento de categoría se observó un incremento correspondiente de mortalidad e institucionalización (HR 1,3; IC95% 1,27-1,33; Figura 4).

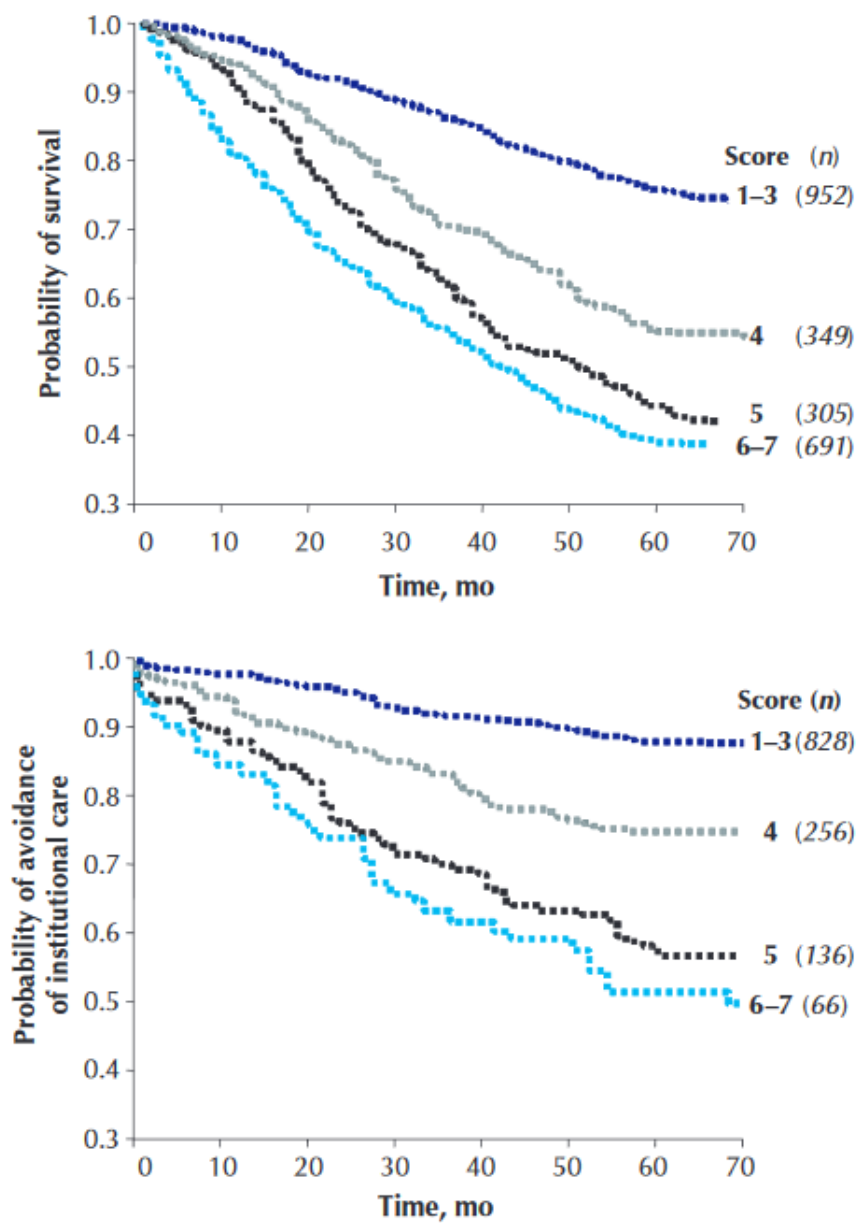


Figura 4. Curvas de supervivencia en función de la puntuación en la escala CFS (Adaptado de 57)

Escala Linda Fried

El grupo de Linda Fried fue uno de los primeros en aportar una definición de fragilidad a la literatura, como se ha revisado previamente: la definición fenotípica (35). En sus trabajos, definieron fragilidad como la presencia de al menos 3 de los siguientes criterios:

- Pérdida ponderal no intencionada en el último año superior a 5 kg.
- Cansancio medido mediante la respuesta a la pregunta “¿Con qué frecuencia, en la última semana, ha sentido que todo lo que hacía le costaba un gran esfuerzo o no ha conseguido acabarlo?”. Resultado positivo para 3 días o más.
- Debilidad medida como baja fuerza de agarre por dinamometría inferior al percentil 20 ajustado por edad e índice de masa corporal
- Lentitud en la marcha (medido en el test de la marcha de los 6 metros)
- Bajo nivel de actividad física:
 - < 383 kcal semanales en varones
 - <270 Kcal semanales en mujeres

El estudio de publicación incluyó 5317 pacientes estadounidenses de entre 65 y 101 años: 2469 robustos, 2480 intermedios y 368 frágiles. Los pacientes frágiles resultaron ser mayores, con mayor tendencia al sexo femenino, a la acumulación de comorbilidad y a un menor nivel educativo, y presentaban mayores tasas de deterioro cognitivo. La fragilidad se asoció a mayor mortalidad (Figura 5), hospitalización, caídas y discapacidad

para las actividades básicas de la vida diaria. La categoría de pacientes con 1 o 2 criterios - llamados prefrágiles - presentó resultados intermedios en todos los objetivos entre los frágiles y los robustos. Estos resultados fueron posteriormente reproducidos por estudios posteriores que validaron esta escala (47,61)

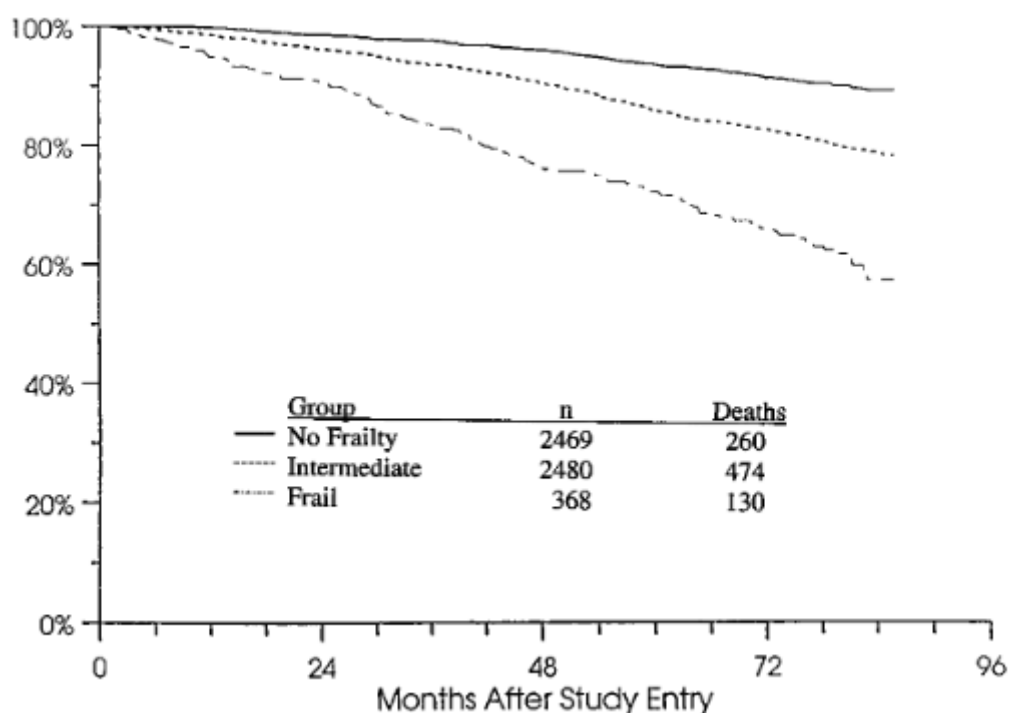


Figura 5. Curvas de supervivencia según fragilidad medida por Linda Fried (adaptado de 33)

Escala “Survey of Health Ageing and Retirement in Europe Frailty Instrument” – SHARE-FI

El primer manuscrito en relación a esta escala fue publicado por Santos-Eggman y cols. en el año 2009 (62), y fue posteriormente matematizado por Romero-Ortuno (63). Siguiendo la línea de fragilidad fenotípica abierta previamente por Fried, los autores buscaron una herramienta de fácil utilización para implementar el uso y la evaluación

de la fragilidad en el ámbito de atención primaria. Bajo su punto de vista, la escala fenotípica de Fried presentaba dos problemas: 1) la dicotomización de factores continuos (la fuerza de agarre, la velocidad de la marcha y la actividad física) y 2) la necesidad de utilización de percentiles sacados en base a una muestra “referencia” poco disponible.

De esta manera surge lo que se denomina el “*Frailty Instrument*” (FI), que fue aplicado a la cohorte de pacientes de la encuesta de salud, envejecimiento y jubilación europea (*Survey of Health, Aging and Retirement in Europe – SHARE*).

El estudio inicial (62) incluyó un total de 18227 pacientes sacados de la primera ola de reclutamiento de la citada encuesta. La escala final fue creada mediante un modelo en base a un factor discreto obtenido de 5 parámetros fenotípicos (Figura 6):


- Fuerza de agarre: medida como fuerza de agarre por dinamometría (kilogramos) en dos ocasiones por mano, y utilizando la mayor de las cuatro medidas. El resultado se mantuvo como variable continua.
- Cansancio: medido como respuesta a la pregunta “En el último mes, ¿ha notado falta de energía para las actividades que deseaba realizar?” y codificado como variable dicotómica (si=1; no=0).
- Pérdida de apetito: evaluada mediante la pregunta “¿Ha disminuido su apetito?” y codificado como variable dicotómica (si=1; no=0).
- Lentitud: medido como una respuesta positiva a una de las dos siguientes preguntas: 1) “¿Es capaz de subir un piso de escaleras sin detenerse a

descansar?”, 2) “¿Puede usted caminar 100 metros sin detenerse?”. Se codifica como variable dicotómica (si a al menos una de las dos preguntas = 1, no a ambas = 0).

- Nivel de actividad física moderada o vigorosa: medido mediante la respuesta a la pregunta “¿Con qué frecuencia realiza actividades que requieran un nivel bajo o moderado de energía como jardinería, limpiar el coche o dar un paseo?”. Se codifica de manera ordinal mediante las siguientes opciones:
 - Más de una vez a la semana (=1)
 - Una vez a la semana (=2)
 - De 1 a 3 veces al mes (=3)
 - Casi nunca o nunca (=4)

Posteriormente, la escala se revalidó en una cohorte de 15578 pacientes, donde se matematizó el modelo final. Existe un cuestionario para varones y otro para mujeres, cuyo resultado final se muestra en forma de un factor continuo (D-factor) derivado de la ecuación obtenida. Dicho resultado es transformado a una de las tres categorías de fragilidad: robusto, prefrágil y frágil (Figura 7, adaptado de (63), Tabla 6). El comportamiento de dicha escala fue superponible a la utilización de un índice de fragilidad de 40 ítems en cuanto a predicción de eventos adversos en el seguimiento, con la ventaja de un ahorro de tiempo muy significativo en su obtención.

SHARE-FI: HOMBRES



Sentirse exhausto
 En el último mes, ¿ha sentido que no tenía suficiente energía para hacer las cosas que quería hacer?

Apetito
 ¿Qué tal apetito tiene?

Fuerza muscular de prensión manual
 Máxima fuerza (en Kilogramos):

Mano derecha:
 Primer intento:
 Segundo intento:
 Mano izquierda:
 Primer intento:
 Segundo intento:

Dificultades funcionales
 Debido a problemas de salud, ¿Tiene Ud. problemas para realizar las actividades siguientes?
 (Excluya las dificultades que crea que puedan durar menos de tres meses)

Caminar 100 metros:
 Subir un tramo de escalera sin descansar:

Actividad física
 ¿Con qué frecuencia lleva a cabo ejercicios físicos que requieran un nivel de actividad moderado, como la jardinería, limpiar el coche o dar un paseo?

Figura 6. Ejemplo de Cuestionario interactivo de la escala SHARE FI. Disponibles en <https://sites.google.com/a/tcd.ie/share-frailty-instrument-calculators/>

Tabla 6. Puntos de corte de la escala SHARE-FI para hombres y mujeres

	Hombres	Mujeres
Robusto	<1,21	<0,32
Prefrágil	1,21-3,01	0,32-2,13
Frágil	>3,01	>2,13

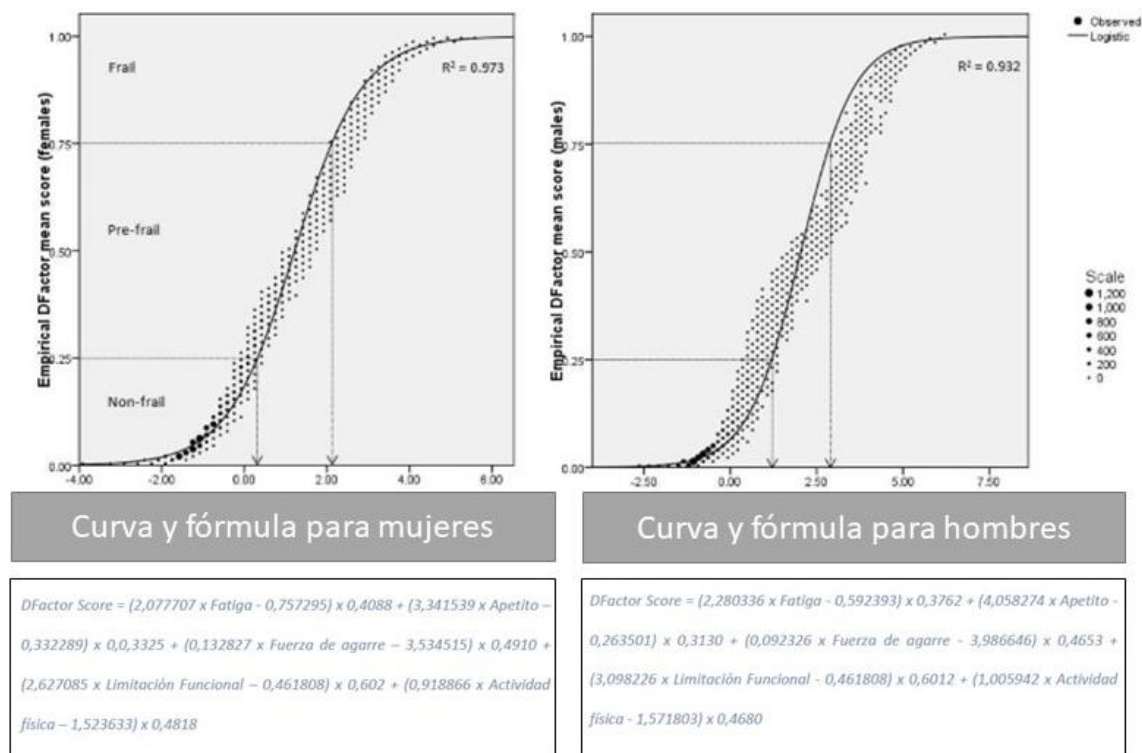


Figura 7. Arriba: Curvas ROC de la escala SHARE-FI para mujeres y hombres respectivamente; Abajo: fórmulas de cálculo del D-factor de la escala SHARE FI para mujeres y hombres respectivamente (adaptado de 61)

En los estudios iniciales, esta escala obtuvo unos estadísticos muy contundentes: el OR para mortalidad en frágiles en comparación con robustos fue de casi 7 (IC95% 4,7-10,2) para hombres y casi 5 (IC95% 3,1-7,4) para mujeres.

Las principales limitaciones de esta escala son dos: 1) la necesidad de respuestas directamente del paciente, por lo que se desaconseja emplearla en pacientes con deterioro cognitivo significativo y, 2) la validación exclusiva en base a datos de atención primaria, no siendo extrapolable a pacientes hospitalizados.

Fragilidad desde el punto de vista bioquímico

Como se ha descrito, las modalidades para la evaluación de fragilidad se basan en el fenotipo o la acumulación de déficits. Sin embargo, también se ha intentado aproximar la fragilidad desde un punto de vista bioquímico; en tanto se producen cambios fisiológicos, estos deberían tener un correlato bioquímico que sea objetivable en sangre. Existen muchos candidatos a biomarcador de fragilidad entre las determinaciones habituales en sangre: la interleukina 6, la proteína C reactiva, el recuento leucocitario, el fibrinógeno, la testosterona, etc. Sin embargo, el más reproduciblemente utilizado en la literatura ha sido la albúmina y sus derivados, que son reconocidos marcadores nutricionales.

Koifman y cols. (64) publicaron en 2015 un estudio de 567 pacientes sometidos a TAVI en el que una cifra de albúmina inferior a 3,5 mg/dl fue uno de los predictores de mortalidad más potentes en el análisis multivariado (HR 1,75, IC95% 1,20-2,56). Posteriormente, en el año 2020, Kiani y cols. (65) analizaron la incidencia de múltiples objetivos en base a los niveles de albúmina y la presencia de anemia entre otros. La presencia de bajos niveles de albúmina, definido nuevamente con un umbral de 3,5 mg/dl, se asoció a mayores incidencias de mortalidad (25,9 vs 14,7%, $p < 0,001$), sangrado (26,3 vs 20,1%, $p < 0,001$) y reingreso (15,5 vs 11,2%, $p < 0,001$).

1.3 Fragilidad e implante de prótesis aórtica percutánea: literatura disponible

Fragilidad como factor pronóstico

La fragilidad en pacientes que se someten al implante de TAVI es extremadamente prevalente (66), habiéndose reportado hasta un 80% en algunas series. Estudios previos han asociado persistentemente la presencia de fragilidad con pobres resultados a largo plazo en procedimientos de cirugía cardíaca y procesos asistenciales cardiológicos, con un mayor riesgo de dependencia, caídas, necesidad de institucionalización, rehospitalización y mortalidad.

Pese a la heterogeneidad tan grande en la valoración de la fragilidad observada en la literatura, con más de 20 herramientas de medida distintas en función del artículo y del grupo de trabajo (67), la fragilidad se ha descrito consistentemente como un predictor independiente - tanto a corto como a largo plazo - de mortalidad, complicaciones y tiempo de hospitalización (Tabla 7).

Recientemente, un estudio multicéntrico evaluó específicamente el rol de la fragilidad en pacientes sometidos a TAVI. A un año, en comparación con los pacientes no frágiles, la mortalidad fue significativamente superior (32.7% vs 15.9%, $p= 0,004$) (68). Por otra parte, Puls y col. (69) observaron cómo la fragilidad valorada en 300 pacientes previo a TAVI fue un predictor robusto de pobres resultados precoces y tardíos, incluyendo mortalidad.

Tabla 7. Estudios disponibles relacionando TAVI y fragilidad desde el punto de vista pronóstico

Primer autor, año	Objetivo primario	Resultado
Green y cols, 2012	Mortalidad a 1 año	HR, 3,5; IC95% 1,4–8,5
Stortecky y cols., 2012	Mortalidad a 1 año	OR, 3,68; IC95% 1,2–11,1
Schoenenberger y cols., 2013	Muerte o incapacidad	OR, 4,46; IC95% 1,8–10,7
Puls y cols., 2014	Mortalidad	HR, 2,67; IC95% 1,7–4,3
Green y cols., 2015	Mortalidad a 1 año	HR, 2,5; IC95% 1,4–4,4
Arnold y cols., 2016	Mortalidad a 1 año	OR, 1,42; IC95% 1,2–1,7
Alfredsson y cols., 2016	Mortalidad a 30 días	OR, 1,35; IC95% 1–1,8
Alilalo y cols., 2017	Mortalidad a 1 año	OR 3,72; IC95% 2,5-5,5

El estudio FRAILTY-AVR evaluó la presencia de fragilidad en una cohorte de 1020 pacientes previo a recambio valvular, tanto quirúrgico como percutáneo (10). La fragilidad fue el predictor más robusto de mortalidad (OR 3,72; IC95% 2,54-5,45) y de incapacidad (OR 2,13; IC95% 1,57-2,87) a un año.

Con el desarrollo de la técnica, han surgido algunos modelos predictivos específicos para TAVI. Utilizando datos del ensayo PARTNER, Arnold y cols. desarrollaron el *modelo TAVR Poor Outcomes*, que validaron posteriormente en la cohorte del estudio CoreValve. El

modelo obtuvo una predicción aceptable (estadístico C 0,64-0,67), confirmándose que añadiendo la fragilidad mejoraba la calibración del modelo (70).

Fragilidad como factor predictivo

Pese al gran avance que ha supuesto el TAVI, ha introducido un problema: la selección de pacientes. Como quedó reflejado previamente, con TAVI corremos el riesgo de seleccionar pacientes con escaso beneficio, de ahí que prácticamente toda la literatura que relaciona fragilidad con TAVI se haya centrado en su aspecto pronóstico de cara a optimizar qué pacientes son buenos candidatos.

Sin embargo, hay datos que avalan una respuesta al tratamiento que es distinta en función de la situación basal de fragilidad, que podría favorecer a los pacientes frágiles, y que podría igualmente influir a la hora de decidir la potencial futilidad del tratamiento. En resumen: el paciente frágil podría tener peor pronóstico y, a la vez, un mayor margen de mejora en comparación con el paciente robusto.

Green y col. (71), en 2016, documentaron ya una disociación de la respuesta en el test de la marcha de 6 minutos (TM6M) en función de un parámetro de fragilidad: la velocidad de la marcha. Si bien no mencionan el concepto “fragilidad”, claramente los resultados difirieron entre lo que ellos denominaron “slow walkers” (caminadores lentos; equiparable a frágiles) y “fast walkers” (caminadores rápidos; equiparable a robustos). Mientras que los “slow walkers” mejoraron su marca en 58 ± 118 m al año, los “fast walkers” empeoraron su marca en 44 ± 148 m.

En una línea similar, Gouda y cols. (72) publicaron en 2020 un estudio observacional destinado a evaluar la mejoría en parámetros de fragilidad tras TAVI. Aunque se trata

de un estudio con abundantes limitaciones por su metodología y las mediciones de fragilidad empleadas, de nuevo mostraron resultados que favorecen la mejoría de los pacientes más frágiles. Mientras que la media en la fuerza de agarre cayó $-1,4\pm 4,2$ kg medida al mes del procedimiento, la evaluación de los pacientes en el último quintil de fuerza de agarre basal se observó una mejoría de $2,2\pm 3,5$ kg. Con el test de la marcha de los 10 metros ocurrió un fenómeno similar: mientras que la media global cayó $0,2\pm 1,6$ s, en el último quintil se observó una mejoría superior a los 2 segundos.

Reversibilidad de la fragilidad

La fragilidad implica una fisiología trabajando al límite, en el que se enmarca también una función cardiovascular pobre. Por lógica, la presencia de una EAO significativa podría jugar un papel significativo en su desarrollo, al empobrecer todavía más la fisiología cardiovascular. Por otra parte, la EAO limita la capacidad de ejercicio que es, junto con la nutrición adecuada y la estimulación social, los únicos tratamientos disponibles para el síndrome de la fragilidad. Por ello, no es descabellado pensar que la restauración de un funcionamiento aórtico más favorable podría tener un impacto positivo en las evaluaciones de fragilidad postprocedimiento.

A este respecto sólo se encuentra disponible un trabajo en la literatura, publicado en el año 2020 y mencionado en el aspecto anterior (72), que no encontró diferencias significativas en las medidas específicas de fragilidad (sí existieron diferencias puntuales en los parámetros mencionados en el punto anterior – la fuerza de agarre y el test de la marcha de los 10 metros). No obstante, se trata de un estudio con múltiples limitaciones que van desde el tamaño muestral ($n=53$) hasta la calidad de las escalas empleadas.

2. Hipótesis

2.1 Aspectos a considerar

A lo largo del desarrollo de los capítulos previos se pueden deducir una serie de aspectos que son esenciales de cara a las hipótesis que se formulan posteriormente. Se resumen a continuación:

- Tanto la estenosis aórtica como la fragilidad son entidades intrínsecamente ligadas al envejecimiento. La prevalencia de fragilidad en pacientes con EAO es muy elevada.
- La introducción de TAVI como modalidad de tratamiento ha abierto las puertas del tratamiento invasivo a pacientes que, previamente, sólo eran candidatos a tratamiento paliativo. Dentro de ese cajón de pacientes hay una casuística muy heterogénea, muchos de los cuales difícilmente obtendrán beneficio alguno de la intervención debido a su edad y/o comorbilidad.
- Así, la selección de pacientes candidatos a TAVI es muy compleja, puesto que no se disponen de herramientas que delimiten con fiabilidad el límite de la futilidad terapéutica. En este contexto, las escalas tradicionales de riesgo quirúrgico (STS, Euroscore) no son adecuadas de cara a seleccionar pacientes para una intervención percutánea, siendo necesario tener en cuenta otros aspectos.
- La fragilidad se ha postulado como un factor pronóstico negativo complementario en este contexto clínico, de cara a asistir en la toma de decisiones.

- Además del papel pronóstico negativo, hay datos que indican que los pacientes frágiles pueden tener un mayor margen de mejora tras la intervención que los pacientes robustos. Ello implicaría un papel predictivo positivo.
- La fragilidad es, en definitiva, un estado de baja reserva orgánica, al cual puede estar contribuyendo la presencia de una EAO severa sintomática. No hay datos suficientemente documentados en la literatura que describan si pudiera existir mejoría en la situación de fragilidad tras el implante de una prótesis percutánea..

2.2 Hipótesis

Con los aspectos esenciales formulados, consideramos que las hipótesis que condujeron al diseño del presente estudio son:

- 1) En primer lugar:** que la fragilidad es, en efecto, un factor pronóstico negativo en pacientes que se someten a TAVI.
- 2) En segundo lugar:** que los perfiles de respuesta clínica en términos de calidad de vida a TAVI difieren en función de la situación de fragilidad
- 3) En tercer lugar:** que existe una interacción biológica entre la fragilidad y la severidad de la EAO, de manera que la resolución de ésta – al mejorar la situación cardiovascular – tiene un impacto positivo en la fragilidad.

3. Objetivos

Los objetivos planteados en base a las hipótesis previamente mencionadas son:

- Establecer la asociación entre la fragilidad pre-implante y la mortalidad a 2 años de seguimiento.
- Establecer la asociación entre la fragilidad y los reingresos hospitalarios a 2 años de seguimiento.
- Describir la relación entre la fragilidad preimplante y la presencia de complicaciones periprocedimiento
- Describir la asociación entre la fragilidad y el objetivo combinado de mortalidad por cualquier causa, reingreso por cualquier causa y la no consecución de los objetivos de seguridad precoz y eficacia clínica.
- Describir el cambio en la clase funcional a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral tanto de manera global como estratificado por fragilidad preprocedimiento.
- Describir el cambio en la prueba de la marcha de 6 minutos – como medida indirecta de clase funcional – a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral tanto de manera global como estratificado por la fragilidad preprocedimiento.
- Describir el cambio los resultados del cuestionario EQ5 – como medida indirecta de calidad de vida – a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral.

- Describir la modificación en la fragilidad - medida de manera indirecta a través de escalas fenotípicas - a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral.
- Establecer la asociación entre la disminución de la fragilidad y la mortalidad cardiovascular, la mortalidad por cualquier causa, y los reingresos por cualquier causa a 2 años de seguimiento

4. Material y métodos

4.1 Preparación del estudio

El presente estudio es prospectivo de carácter observacional. Se incluyeron pacientes consecutivos sometidos al implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral en contexto de estenosis aórtica severa sintomática. El reclutamiento se inició en noviembre de 2015 y finalizó en abril de 2018.

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal el 18 de septiembre de 2014.

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 65 años
- Indicación de implante percutáneo transfemoral de prótesis aórtica de acuerdo con el comité médico-quirúrgico del centro
- Firma del consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Procedimiento fallido sin implante de la prótesis o que requiriera cirugía cardiaca para explante y/o recambio de la misma
- La no otorgación del consentimiento informado

4.3 Estimación del tamaño muestral

De acuerdo con los trabajos de Green y col (12), se estimó una tasa de mortalidad en el primer año en pacientes frágiles en torno al 22% y del 7% para pacientes no frágiles. Ello resultó en un tamaño muestral de 228 pacientes.

En previsión de un número aproximado de implantes anuales lejano a dicha cifra y con el objeto de no alargar excesivamente el reclutamiento, se decidió establecer un seguimiento a dos años. Asumiendo una mortalidad un 50% inferior pasado el primer año, la mortalidad estimada empleada para el cálculo muestral fue de 33% en frágiles y del 10,5% en no frágiles, resultando en una muestra necesaria de 138 pacientes. A dicho número se le añadió un 25% en contexto de pérdidas, con un tamaño muestral final de 172 pacientes.

4.4 Variables incluidas en el estudio

Se recogieron variables con el objetivo de caracterizar la muestra a nivel demográfico, clínico, analítico y ecocardiográfico; el procedimiento; las complicaciones periprocedimiento; la evolución clínica, analítica y ecocardiográfica a los 3 y los 12 meses, y las variables relacionadas con la fragilidad y la clase funcional. Así, dentro de cada grupo se recogió:

Variables de caracterización demográficas:

- se recogió la fecha de nacimiento, el sexo, el peso y la talla. Derivado de estos últimos se estimó el índice de masa corporal (IMC).

Variables de caracterización clínicas:

- Se recogió la presencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos (hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus y tabaquismo).
- A nivel de otros antecedentes personales de la esfera cardiovascular, se recogió la presencia de cardiopatía isquémica y su estado de revascularización previo al implante, la presencia de fibrilación auricular y el uso de anticoagulación, la presencia de dispositivos de estimulación definitiva y, por último, la historia de accidentes cerebrovasculares previos.
- Se incorporó también la presencia de neumopatía limitante y cirrosis, así como enfermedad renal crónica.
- Para completar los antecedentes, se recogió la presencia de prótesis mitral y aorta en porcelana, por la mayor probabilidad de complicaciones que suponen.
- Como última variable clínica, se incluyó la clase funcional preprocedimiento.

Variables de caracterización analíticas:

- Se incluyó la cifra basal de creatinina, hemoglobina y péptido natriurético de tipo B. Derivado de la creatinina y una serie de variables clínicas y antropomórficas se estimó el filtrado glomerular.
- La recogida de estas variables tuvo lugar basalmente, en el postoperatorio inmediato, a los 3 meses y a los 12 meses.

Variables de caracterización ecocardiográficas:

- Como variable fundamental de función miocárdica se incluyó la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI).
- Como datos de severidad de la estenosis aórtica se recogió los gradientes máximo y medio, el volumen sistólico estimado por la integral tiempo-velocidad

del Doppler en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el área por ecuación de continuidad.

- Igualmente, se incluyó la presencia de valvulopatías concomitantes, la función ventricular derecha estimada según la excursión sistólica del anillo tricúspideo lateral (TAPSE) y la presencia y grado de hipertensión pulmonar.
- La recogida de estas variables tuvo lugar basalmente, en el postoperatorio inmediato, a los 3 meses y a los 12 meses.

Variables de caracterización del procedimiento:

- Se recogió la puntuación de riesgo según las escalas Euroscore I y Euroscore II.
- La anatomía coronaria previa al implante, así como si se realizó algún tipo de procedimiento de intervencionismo coronario previo o concomitante.
- El tipo de anestesia practicada
- Respecto al procedimiento de implante en sí mismo, se incluyó la realización de valvuloplastia, el modelo de prótesis, el tamaño de la prótesis utilizada y el éxito del implante.
- En cuanto al cierre arterial, se incorporó a la base de datos la técnica de cierre empleada, la presencia de complicaciones inmediatas, la necesidad de utilización de una técnica de cierre complementaria.
- Por último, se recogió el número de días de ingreso.

Variables de evolución perioperatoria:

- Se incorporó la presencia de complicaciones periprocedimiento bajo las definiciones del consenso VARC-2 (Tabla 8), incluyendo: taponamiento cardiaco

yatrogénico, rotura cardiaca, oclusión coronaria, accidente cerebrovascular, fracaso renal agudo (clasificación AKIN), sangrado menor y mayor, necesidad de transfusión, complicación vascular menor y mayor, desarrollo de síndrome confusional agudo, síndrome infeccioso, bradicardia (intraprocedimiento, a las 72 horas y a los 30 días) y los objetivos combinados definidos por el consenso VARC de seguridad precoz y eficacia clínica (Tabla 9).

Variables de seguimiento:

- Se recogió la mortalidad y los reingresos por todas las causas durante un seguimiento de 2 años.

Variables de fragilidad, calidad de vida y clase funcional

- En la estimación indirecta de la fragilidad se incorporaron los siguientes instrumentos de valoración:
 - Fuerza prénzil medida por dinamometría manual (Figura 8. Seahan Corp. Seúl, Corea del Sur).
 - Escala *Clinical Frailty Scale*: dado que se trata de una escala de carácter ordinal con hasta 7 puntos, con el objetivo de potenciar los análisis se dividió a los pacientes en aquellos con puntuaciones de hasta 3 (no frágiles) y puntuaciones por encima de 3 (frágiles).
 - Escala de fragilidad de Linda Fried
 - Escala SHARE-FI
 - Albúmina
- Como medida indirecta de la calidad de vida se recogió las puntuaciones en los cuestionarios EQ-5D-5L, así como el EQ5-VAS.

- Para una aproximación objetiva a la clase funcional, se recogió los resultados de la prueba de la marcha de 6 minutos



Figura 8. Dinamómetro Seahan Corp. (Seúl, Corea del Sur)

4.4 Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el software STATA 14.5 SE (StataCorp LLC, Texas, USA). Todos los cálculos y derivados fueron realizados por el doctorando, y validados en su totalidad por uno de los directores de la tesis (Dra. Luisa Salido Tahoces).

Las variables cualitativas se describen como porcentajes o número de pacientes, mientras que aquellas cuantitativas se describen con media y desviación típica. El análisis de los datos se basó en Chi cuadrado para aquellos contrastes entre variables categóricas, utilizando el test exacto de Fisher para aquellas variables no paramétricas o con menos de 30 pacientes en alguna de las categorías de contingencia. Por otro lado, para las variables cuantitativas se utilizó tanto T de Student como ANOVA, en función del número de categorías en las variables independientes, así como sus sustitutos no

paramétricos (test de Wilcoxon y test de Kruskal Wallis). En el caso de ANOVA y Kruskal Wallis, se realizó una corrección de Bonferroni para análisis múltiples.

Por último, se empleó regresión logística para valorar la asociación de la fragilidad con los endpoints no tiempo-dependientes, y regresión de Cox para supervivencias libres de eventos. En esos casos, se empleó el test de Log-rank para los contrastes de hipótesis.

Tabla 8. Definiciones de complicaciones vasculares, hemorrágicas y renales, y definición de IAM periprocedimiento según consenso VARC-2

Definición de complicaciones según consenso VARC-2	
Complicaciones hemorrágicas	Complicaciones vasculares
<p>Sangrado amenazante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sangrado fatal (BARC 5) - Sangrado en órganos críticos: intracraneal, intraespinal, pericárdico requiriendo drenaje o muscular con sd. compartimental. - Sangrado con shock hipovolémico, necesidad de soporte vasopresor o cirugía para su control (BARC tipo 3b) - Sangrado manifiesto con caída de >5 g/dL en Hb o necesidad al menos 4 concentrados de hemáties <p>Sangrado mayor (BARC 3a):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sangrado manifiesto con caída de hemoglobina de al menos 3 puntos o con necesidad de transfusión de al menos 2 unidades o que precise cirugía para su control y que no cumpla criterios de amenazante <p>Sangrado menor (BARC 2 o 3a):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cualquier sangrado digno de mención que no califica como mayor o amenazante. 	<p>Complicaciones vasculares mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disección aórtica, rotura aórtica, rotura del anillo, perforación de VI o aneurisma/pseudoaneurisma de VI de nueva aparición - Lesión del acceso o relacionada con el mismo (disección, estenosis, axonotmesis, síndrome compartimental, fracaso del dispositivo de cierre) que suponga el fallecimiento, sangrados mayor o amenazante, isquemia visceral o disfunción neurológica. - Embolización distal de origen vascular que precise cirugía o resulte en amputación o daño orgánico irreversible. - Necesidad de un procedimiento quirúrgico o endovascular no planeado asociado a muerte, sangrado mayor, isquemia visceral o disfunción neurológica - Isquemia de miembro inferior ipsilateral - Cirugía por lesión nerviosa o lesión nerviosa permanente relacionada con el acceso. <p>Complicaciones vasculares menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lesión vascular asociada al acceso (disección, estenosis, perforación, rotura, fístula AV, pseudoaneurisma, hematoma o fracaso del dispositivo de cierre) que no implique complicación mayor. - Embolización distal tratada con embolectomía y/o trombectomía que no resulte en amputación ni daño irreversible - Intervención quirúrgica endovascular no planeada que no cumple criterios de complicación mayor - Necesidad de reparación vascular <p>Fracaso del dispositivo de cierre percutáneo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fallo del dispositivo que implique la utilización de un tratamiento alternativo que no sea la compresión manual ni la angioplastia simple.
<p>Fracaso renal postimplante (AKIN clas.)</p> <p>AKIN1: incremento de creatinina sérica del 150-199% o de 0,3 mg/gL, o diuresis horaria <0,5 mL/kg/h durante 6-12 horas.</p> <p>AKIN2: Incremento de creatinina del 200-299% o diuresis horaria <0,5 mL/kg/h durante 12-24 horas</p> <p>AKIN3: incremento de creatinina >300% o creatinina >4 con un incremento >0,5 mg/dL o diuresis inferior < 0,3 mL/kg/h > 24 h o anuria >12 h.</p>	
<p>IAM periprocedimiento (<72 horas)</p> <p>Síntomas o signos sugestivos de isquemia Y elevación de enzimas cardíacas por encima de 15 veces el límite superior de la normalidad para troponina. En el caso de incremento basal, se requiere un incremento postprocedimiento de un 50%.</p>	

Tabla 9. Objetivos combinados de éxito, seguridad y eficacia de acuerdo al consenso VARC2

Objetivos combinados según consenso VARC-2		
Éxito de implante	Seguridad precoz (30 días)	Eficacia clínica (30 días)
<p>Ausencia de mortalidad intraprocedimiento</p> <p>Posición correcta</p> <p>Funcionamiento correcto (gradiente medio <20 mmHg e insuficiencia leve)</p>	<p>Ausencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muerte - Ictus - Sangrado amenazante - FRA AKIN 2-3 - Oclusión coronaria - Complicación vascular mayor - Disfunción valvular que requiera intervención 	<p>Ausencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muerte - Ictus - Hospitalización cardiovascular - NYHA III-IV - Disfunción valvular (gradiente medio >20 mmHg o insuficiencia > que leve).

5. Resultados

5.1 Descripción global de la muestra

Características epidemiológicas basales

Se incluyó 187 pacientes, siendo excluidos dos pacientes tras un procedimiento de implante fallido (1,1%). En uno de los casos se produjo embolización de la prótesis al tracto de salida de VI y en el otro, embolización a aorta ascendente, requiriendo ambos cirugía emergente. La edad media de la cohorte fue de $84,5 \pm 5,5$ años, estando compuesta en un 64,9% por mujeres. En la Tabla 10 se recogen las características basales de la población tanto globalmente como por sexo. En comparación con las mujeres, los hombres tuvieron una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica crónica y enfermedad pulmonar limitante, mientras que tuvieron menor prevalencia de hipertensión arterial y fibrilación auricular. Por otra parte, los parámetros de función renal del sexo masculino, así como la hemoglobina, fueron más favorables.

Características ecocardiográficas basales

Las características ecocardiográficas de la muestra se recogen en la Tabla 12. La FEVI media fue de 60,8%, con un área media obtenida por ecuación de continuidad indexada de $0,42 \pm 0,1$ cm². En la clasificación por fenotipos de estenosis aórtica, no hubo casos de estenosis aórtica severa de bajo flujo bajo gradiente (BFBG) clásico, mientras que 23 pacientes (12,4%) fueron diagnosticados de estenosis aórtica de bajo flujo bajo gradiente paradójico.

Tabla 10. Descripción de características basales de la muestra

	Total	Hombres (n=65, 35,1%)	Mujeres (n=120, 64,9%)	P
Edad	84,5 ± 4,5	84,6 ± 4,3	84,4 ± 6,7	0,717
Peso	68,3 ± 11,5	75,2 ± 9,7	64,6 ± 10,8	<0,001
IMC	27,3 ± 4,2	27,5 ± 3,3	27,2 ± 4,6	0,681
HTA	158, 85,2%	49, 75,4%	109, 90,1%	0,014
DM	54, 29,2%	18, 27,7%	36, 30%	0,742
DLP	114, 61,6%	37, 56,9%	77, 64,2%	0,333
FA	81, 43,8%	21, 32,3%	60, 50%	0,059
CPI	58, 31,3%	31, 47,7%	27, 22,5%	0,001
Neumopatía	28, 15,1%	17, 26,1%	11, 9,2%	0,002
ACVA previo	19, 10,3%	6, 9,2%	13, 10,8%	0,748
Cirrosis	5, 2,7%	2, 3,1%	3, 2,5%	0,817
ERC	62, 33,5%	19, 29,2%	43, 35,8%	0,364
CF	2,8 ± 0,6	2,8 ± 0,6	2,8 ± 0,6	0,812
Crea	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,5	0,9 ± 0,4	0,028
TFG	52,1 ± 18,3	58,2 ± 17,5	48,7 ± 17,9	<0,001
Hb	12,7 ± 1,7	13,4 ± 1,8	12,4 ± 1,5	<0,001
BNP	493,2 ± 646,1	517,1 ± 612,5	481,3 ± 664,6	0,735
Albúmina	3,7 ± 0,7	3,7 ± 0,4	3,8 ± 0,9	0,357
TSH	1,9 ± 1,5	1,4 ± 1,1	2,2 ± 1,6	0,01
Euroscore 2	4,7 ± 12,4	6,5 ± 20,6	3,8 ± 2,7	0,18

Características basales de fragilidad

Según la escala CFS, la prevalencia de pacientes frágiles en la muestra fue del 52,3% (n=9), definidos como una puntuación superior a 3. Por la definición fenotípica de L. Fried, el 34,1% (n=57) fueron frágiles y el 46,1% (n=77) prefrágiles. Por último, de acuerdo a SHARE-FI, la prevalencia de fragilidad y prefragilidad fue de 55% (n=93) y

24,8% (n=42) respectivamente. La correlación entre las escalas fue moderada, tal y como se caracteriza en la Tabla 11.

Tabla 11. Parámetros de correlación en la clasificación de fragilidad según las distintas escalas empleadas

	CFS	Linda Fried
CFS		
Linda Fried	0,62 (p<0,001)	
Share FI	0,53 (p<0,001)	0,53 (p<0,001)

Tabla 12. Resumen de parámetros ecocardiográficos

Parámetro	Media ± DE
FEVI	60,8 ± 11,5
Gradiente máximo	73,3 ± 24,1
Gradiente medio	41,1 ± 14,8
Área estimada por EC	0,72 ± 0,2
Área por EC indexada	0,42 ± 0,1
Volumen sistólico	63,5 ± 18,2
Volumen sistólico indexado	36,9 ± 10,9
Clasificación de BFBG	
Bajo flujo bajo gradiente clásico (n, %)	0, 0%
Bajo flujo bajo gradiente paradójico (n, %)	23, 12,4%
Otros parámetros relevantes	
IM grado III-IV	13,7% (25)
IT grado III-IV	14,6% (27)
HTP moderada o >	23,2% (43)

5.2 Descripción del procedimiento

De los 187 procedimientos, se finalizó la intervención con éxito en 185 (98,9%). La gran mayoría de los casos (82,63%, n=138) se llevó a cabo bajo sedación profunda, implicando anestesia general en menos de un 20%.

El modelo de prótesis más implantada fue la Sapiens S3 (Figura 10 - Edwards Lifesciences, Irving, CA, Estados Unidos), utilizándose en 173 pacientes (93,51%). El único modelo adicional utilizado fue el Symetis Acurate Neo (Figura 9 - Boston Scientific, Marlborough, MS, Estados Unidos).

El tiempo medio de ingreso fueron $6,81 \pm 7,56$ días.



Figura 9. Prótesis Symetis Acurate Neo



Figura 10. Prótesis Edwards Sapiens S3

5.3 Complicaciones

De acuerdo con el consenso VARC2, se alcanzó el objetivo de seguridad precoz en 138 pacientes (74,2%) con un objetivo compuesto de eficacia clínica del 86,9% (86,9%). La distribución de complicaciones se resume en la Tabla 13.

Las complicaciones más frecuentes fueron las derivadas de trastornos de la conducción AV, que acontecieron en el 30,1% de los pacientes. Sin embargo, un 12,9% de las

complicaciones bradiarrítmicas fueron transitorias y se solventaron en las primeras 72 horas sin requerir intervención terapéutica alguna.

Las complicaciones de naturaleza renal funcional ocurrieron en aproximadamente un cuarto de las ocasiones (46 pacientes – 24,8%). De éstos, 27 pacientes cursaron con leves deterioros de la función renal que se solucionaron mediante la optimización de la volemia plasmática, mientras que 16 (8,6%) de ellos obtuvieron un diagnóstico de fracaso renal agudo AKIN 3.

Desde el punto de vista de las complicaciones vasculares, ocurrieron complicaciones mayores en 20 pacientes (10,8%). Dichos eventos evolucionaron como sangrado amenazante, mayor y menor en el 10%, 65% y 15% de los casos, respectivamente. Un 10% de los sangrados no tuvo repercusión analítica significativa. De los 28 pacientes (15,1%) que experimentaron una complicación vascular menor, ninguno experimentó un sangrado ni amenazante ni mayor; la mitad (14 - 50%) experimentaron un sangrado menor y la otra mitad no tuvieron repercusión.

La terapia transfusional fue necesaria en 22 pacientes (11,9%): 2 (9,1%) pacientes con sangrado amenazante, 8 (36,2%) con sangrado mayor, 5 (22,7%) con sangrado menor y 7 (31,8%) pacientes sin sangrado manifiesto que precisaron la trasfusión por anemia basal.

Tabla 13. Resumen de complicaciones postprocedimiento

Complicación	Frecuencia (n)	Frecuencia (%)
Complicaciones críticas		
Taponamiento cardiaco	0	0
Rotura cardiaca	0	0
Oclusión coronaria	0	0
Embolia a VI	0	0
Complicaciones vasculares		
ACVA postimplante	3	1,6
Complicación vascular menor	28	15,1
Complicación vascular mayor	20	10,8
Sangrado menor	26	14,1
Sangrado mayor	13	7,1
Sangrado amenazante	4	2,2
Necesidad de transfusión	22	11,9
Infarto periprocedimiento	0	0
Complicaciones arrítmicas		
Fibrilación auricular de novo	23	12,4
Trastorno de la conducción AV	57	30,1
Alteración transitoria no-BRI/BAV	8	4,3
BRI transitorio*	11	5,9
BRI definitivo ⁺	26	14,1
BAV completo transitorio*	5	2,7
BAV completo definitivo*	7	3,8
Bloqueo AV en los primeros 30 días**	15	8,1
Otras complicaciones		
Infección no vascular	18	9,8
Endocarditis <30 d	0	0
Síndrome confusional agudo	25	13,5
Fracaso renal agudo	46	24,8
AKIN 1	27	14,6
AKIN 2	3	1,6
AKIN 3	16	8,6
IAO moderada o >	15	8,1
Objetivos globales		
Seguridad precoz	138	74,2
Eficacia clínica	159	86,9
* Bloqueo AV transitorio/completo en las primeras 72 horas		
** Bloqueo AV completo en los primeros 30 días (incluidos los ocurridos en las primeras 72 horas). Todos estos se sometieron a implante de marcapasos definitivo		
⁺ BRI no resuelto pasadas las primeras 72 horas del procedimiento		
AKIN: Acute kidney injury classification		

5.4 Seguimiento

El seguimiento completo establecido por el protocolo (2 años) fue completado por 145 pacientes (78,5%). De los 40 que no completaron el tiempo establecido, el seguimiento medio fue de $456 \pm 226,5$ días (rango 46, 728; mediana 406 días).

Los datos de las evaluaciones de fragilidad se resumen en la Figura 11. La evaluación basal la completaron 173 pacientes (93,5%), mientras que la evaluación a 3 meses y a 1 año fueron realizadas por 140 (75,7%) y 113 (61,1%) pacientes respectivamente. El protocolo completo de evaluación basal, trimestral y anual fue completado por un total de 90 pacientes (48,6%).

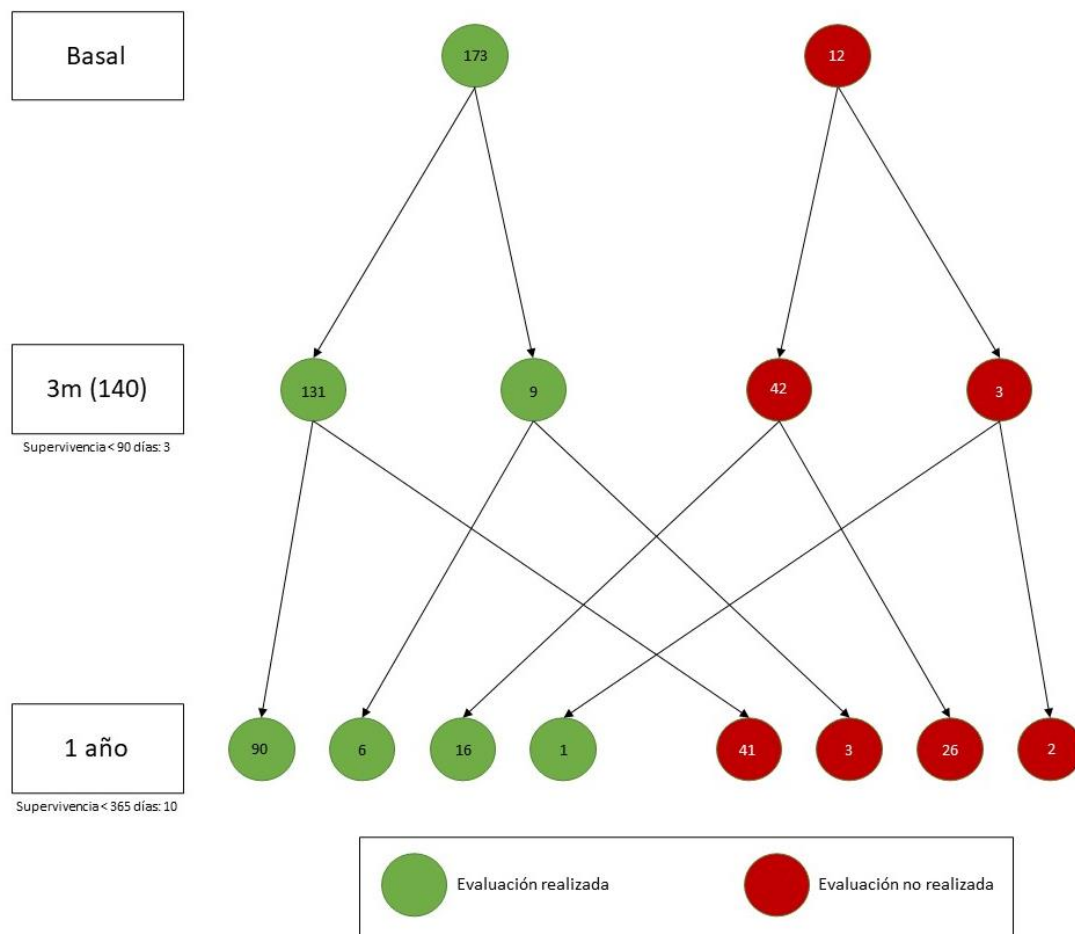


Figura 11. Evaluaciones de fragilidad realizadas basalmente, a 3 meses y a 1 año

5.5 Reingresos

Durante los dos años de seguimiento, 74 pacientes (40%) reingresaron: 32 (17,3%) pacientes lo hicieron por causas cardiovasculares y 42 (22,7%) por causas no cardiovasculares. El tiempo medio de la muestra hasta el primero reingreso fue de $268,5 \pm 233,6$ días (mediana 191 días). En el caso de los que reingresaron por causa cardiovascular, el tiempo medio fue de $244,2 \pm 235,9$ días (mediana 160 días), mientras que para reingresos de causa no cardiovascular fue de $292,6 \pm 228,5$ días (mediana 281 días). Se resumen los datos en la Figura 12.

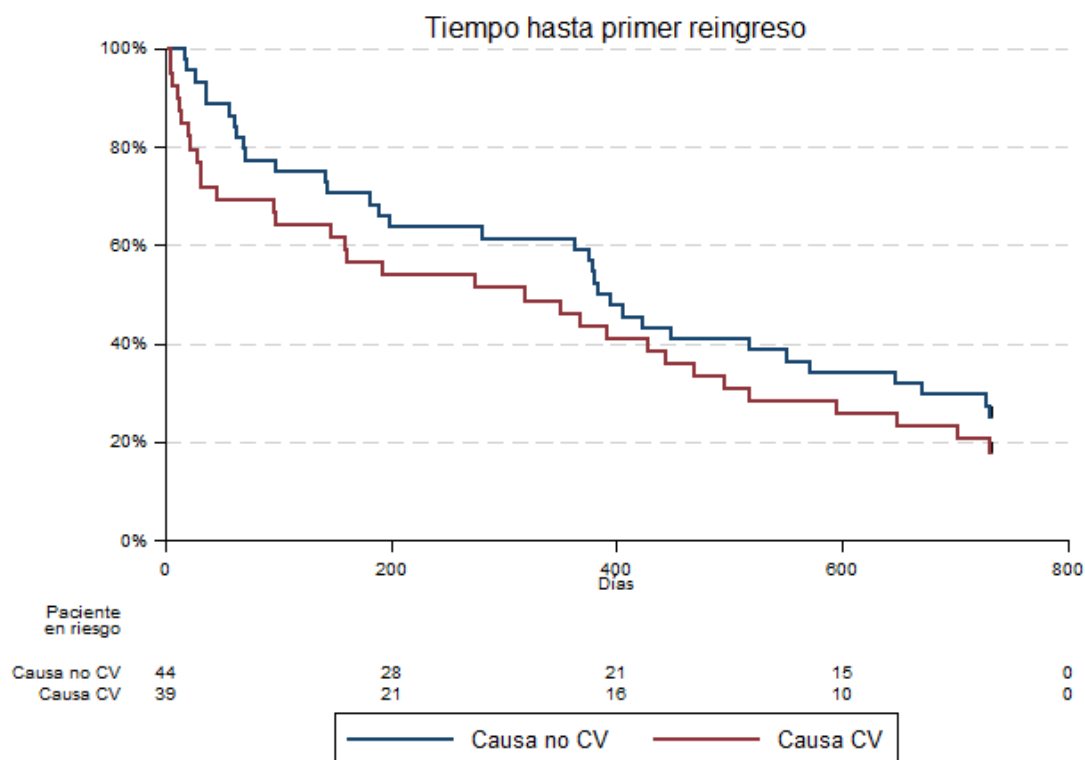


Figura 12. Curvas de supervivencia libres de ingreso según causa

5.6 Mortalidad

Durante el seguimiento fallecieron 31 pacientes (16,7%). De estos, 1 (0,5%) falleció en los primeros 30 días en contexto de edema agudo de pulmón tras el alta hospitalaria, y 3 (1,6%) en los primeros 90 días.

La mortalidad de causa cardiovascular y no cardiovascular fueron del 5,9% (n=11) y 8,6% (n=16). 4 pacientes fallecieron por una causa no filiada. No se produjo ningún evento letal periprocedimiento.

El tiempo medio hasta el fallecimiento por cualquier causa fue de $388,3 \pm 227,9$ días (mediana 461 días), mientras que para fallecimiento de causa cardiovascular y no cardiovascular fue de $346,8 \pm 199,7$ (mediana 419 días) y $434,6 \pm 240,3$ días (mediana 466 días) respectivamente. Se resumen los datos en la Figura 13.

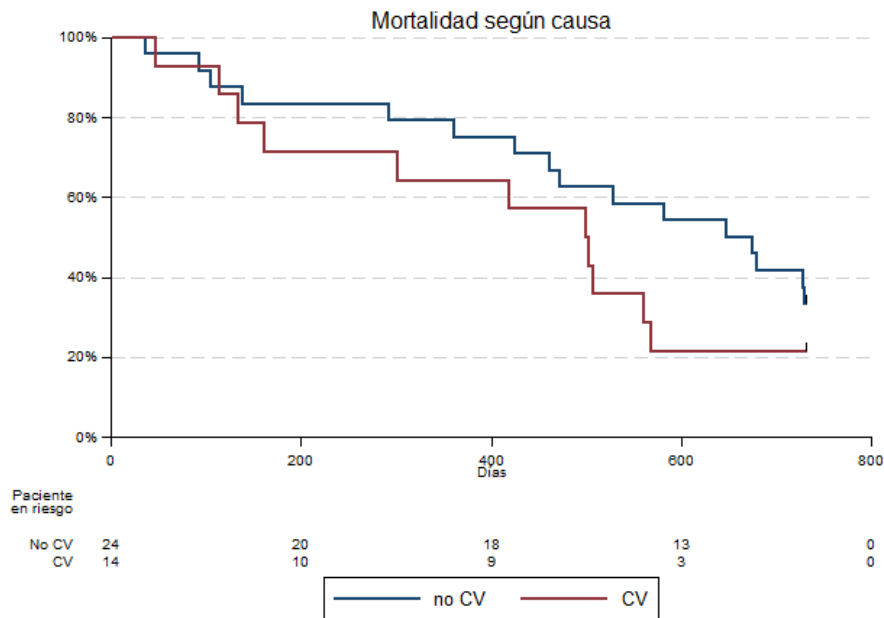


Figura 13. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento

5.7 Objetivos del estudio

Objetivo: establecer la asociación entre la fragilidad preimplante y la mortalidad a 2 años de seguimiento.

Fragilidad medida según escala CFS

Durante el seguimiento, acontecieron 3 fallecimientos (3,7%) de causa cardiovascular entre pacientes robustos y 7 (7,8%) entre pacientes frágiles (log-rank $p = 0,210$), sin encontrarse diferencias a este respecto. El tiempo medio de supervivencia en los pacientes frágiles frente a robustos fue de $285,3 \pm 230,4$ días versus $465,1 \pm 249,4$ (Figura 14).

En el caso de la mortalidad total, donde acontecieron 18 (20,2%) fallecimientos entre los frágiles y 8 (9,9%) entre los robustos, existió una clara tendencia a la significación estadística ($p = 0,059$ - Figura 14). El Hazard Ratio (HR) calculado fue de 2,23 (IC95% 0,97-5,12), mientras que los tiempos medios de supervivencia fueron $479,6 \pm 227,8$ frente a $311,4 \pm 206,9$ para robustos y frágiles respectivamente. Se resumen las curvas en la Figura 14.

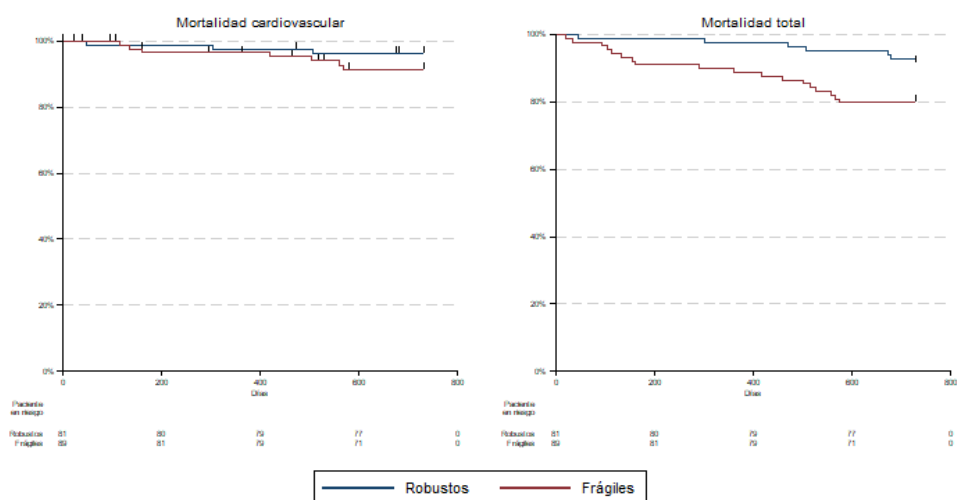


Figura 14. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento y fragilidad por escala CFS

Fragilidad medida según Linda Fried

De cara a incrementar la potencia del análisis, se unificó las categorías de robustos y prefrágiles. Existieron 4 (3,6%) fallecimientos cardiovasculares entre los pacientes no frágiles y 6 (10,5%) entre los frágiles, diferencia que tendió a la significación estadística ($p = 0,056$; HR 3,2 IC95% 0,9-11,35). El tiempo medio de supervivencia de los pacientes frágiles fue de $451,2 \pm 278,8$ días, y fue de $361,5 \pm 179,3$ días para los robustos/prefrágiles.

El test de Log-rank para mortalidad global si mostró diferencias significativas ($p = 0,047$; HR 2,13 IC95% 0,99-4,6), con 13 muertes en ambos grupos (11,8% vs 22,8%). En robustos/prefrágiles, el tiempo medio de supervivencia fue de $276,5 \pm 209,2$ días, mientras que en frágiles fue de $449,8 \pm 209,6$ días. Se resumen los datos en la Figura 15.

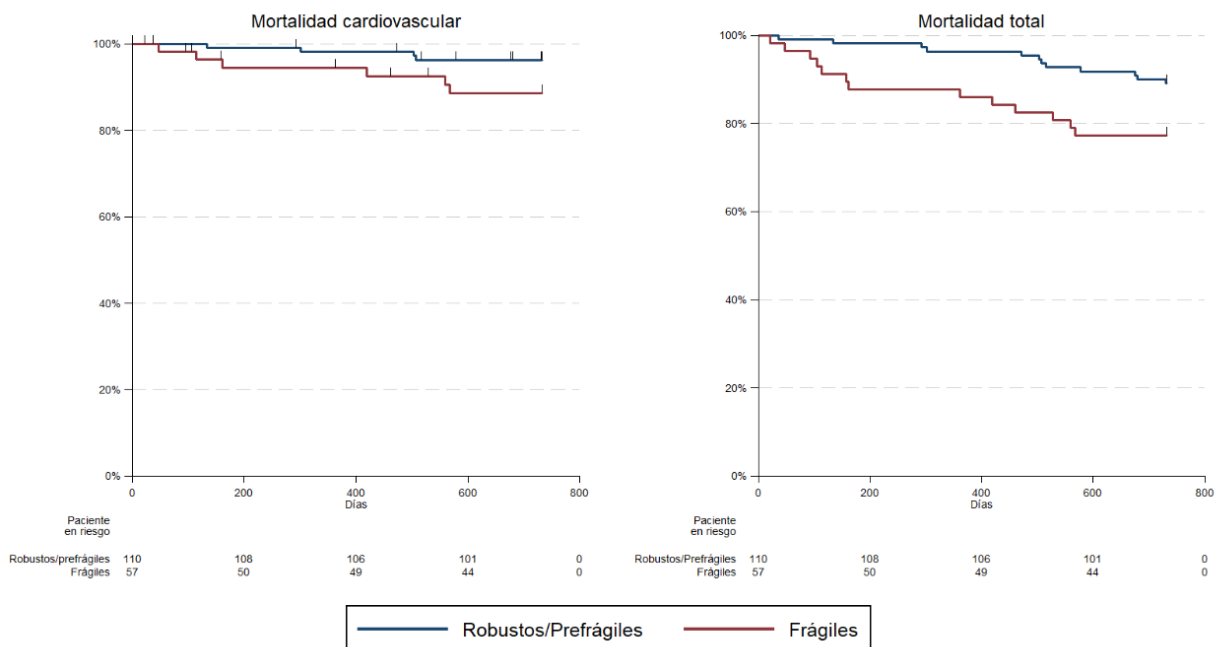


Figura 15. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento y fragilidad por escala Linda Fried

Fragilidad medida según escala SHARE-FI

Nuevamente, se potenció el test uniendo pacientes robustos y prefrágiles. Pese a ello, no se observaron diferencias en las funciones de supervivencia ni en la mortalidad cardiovascular ($p = 0,303$) ni la global ($p = 0,235$). Los datos se resumen en la Figura 16 y la Tabla 14.

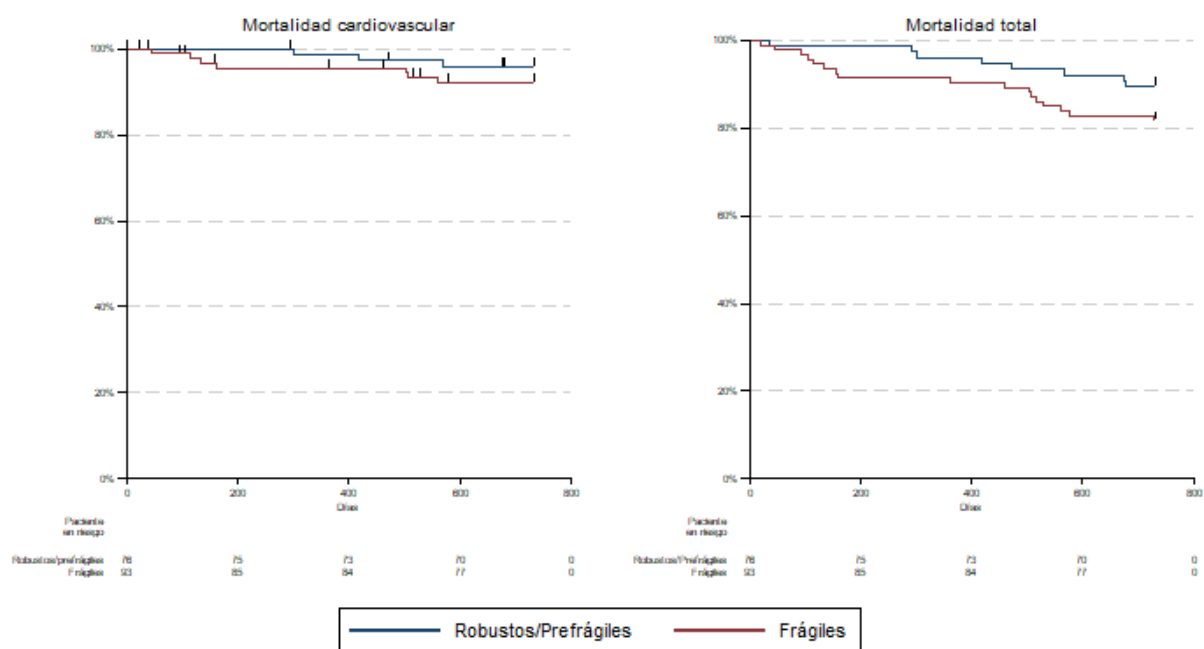


Figura 16. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento y fragilidad por escala SHARE-FI

Tabla 14. Tasas de mortalidad según causa del fallecimiento y fragilidad por escala SHARE-FI

Grupo	Mortalidad cardiovascular	Mortalidad total
Robustos/prefrágiles	3 (3,9%)	9 (11,8%)
frágiles	7 (7,5%)	17 (18,2%)
Hazard ratio	2,34 (0,29-18,5)	2,01 (0,6-6,68)

Fragilidad medida según albúmina

La mortalidad cardiovascular de los pacientes robustos 2,7% (n=3), mientras que la de los pacientes frágiles fue de 12,5% (n=6), diferencia que fue estadísticamente significativa ($p=0,01$; HR 5,12, IC95% 1,27-20,49). La supervivencia libre de muerte cardiovascular media para los primeros fue de $393,6 \pm 206,7$ días y de $357,8 \pm 220,5$ días.

En el caso de la mortalidad total, ésta fue del 10,9% para los robustos y del 25% en los frágiles ($p=0,015$; HR 2,58, IC95% 1,16-5,76). El tiempo medio del éxitus en el caso de los robustos y los frágiles fue de $476 \pm 215,7$ días y $331,7 \pm 207,9$ días, respectivamente.

Se resumen ambas curvas en la Figura 17.

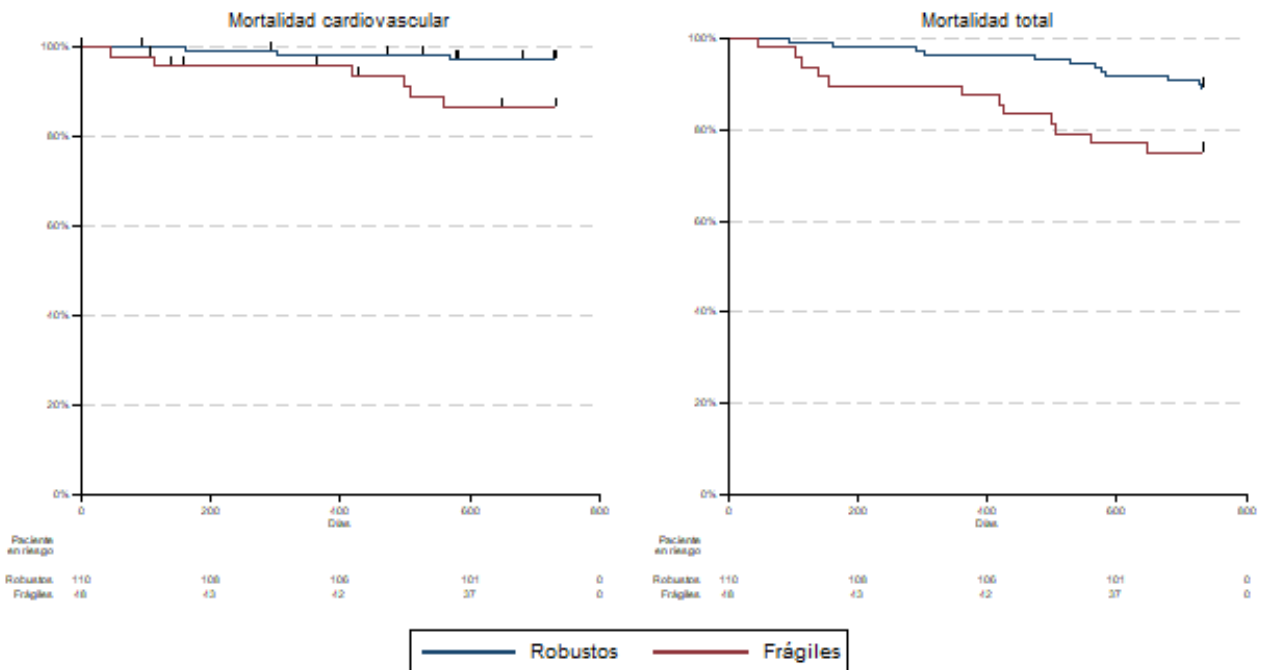


Figura 17. Curvas de supervivencia por fragilidad según albúmina (umbral en 3,5 mg/dL)

Objetivo: establecer la asociación entre la fragilidad y los reingresos hospitalarios a 2 años de seguimiento.

Se resumen los eventos en la Tabla 15, que recoge los datos de los reingresos por causas de todas las escalas. Para potenciar los análisis en las escalas no binarias se precisó la unificación de las categorías no frágiles (robustos y prefrágiles) en una única.

Tabla 15. Resumen de reingresos según fragilidad por todas las escalas

Grupo	Reingresos cardiovasculares	Reingresos totales
CFS	30 (17,6%)	68 (40%)
Robustos	9 (11,1%)	25 (30,8%)
Frágiles	21 (23,6%)	43 (48,3%)
Hazard ratio	1,46 1,13-1,89	1,87, 1,14-3,01
Linda Fried	29 (17,4%)	67 (40,1%)
Robustos/prefrágiles	17 (15,4%)	41 (37,3%)
Frágiles	12 (21%)	26 (45,6%)
Hazard ratio	1,49 0,71-3,13	1,36 0,83-2,23
Share-FI	11 (6,5%)	68 (40,2%)
Robustos/prefrágiles	3 (3,9%)	26 (34,2%)
Frágiles	8 (8,6%)	42 (45,2%)
Hazard ratio	2,21 0,58-8,34	1,34 0,82-2,2
Albúmina	8 (5%)	59 (37,3%)
Robustos	4 (3,6%)	39 (35,4%)
Frágiles	4 (8,3%)	20 (41,6%)
Hazard ratio	2,35 0,58-9,43	1,26 0,73-2,16

Fragilidad medida según escala CFS

En el caso de los reingresos de causa exclusivamente cardiovascular, éstos fueron 9 (11,1%) y 21 (23,6%) para robustos y frágiles respectivamente ($p=0,017$; HR 1,46, IC95% 1,13-1,89). El tiempo medio hasta el reingreso de causa cardiovascular fue $456,5 \pm 195,9$ y $336,8 \pm 269,2$ días para robustos y frágiles respectivamente. Se resumen ambas curvas en la Figura 18.

Los pacientes que experimentaron al menos un reingreso por cualquier causa en el seguimiento fueron 43 (48,3%) frágiles y 25 (30,8%) no frágiles ($p=0,011$; HR 1,87, IC95% 1,14-3,01). El tiempo medio hasta el reingreso para los frágiles fue de $205,5 \pm 207,2$ días, mientras que para los robustos fue de $320,4 \pm 250$ días.

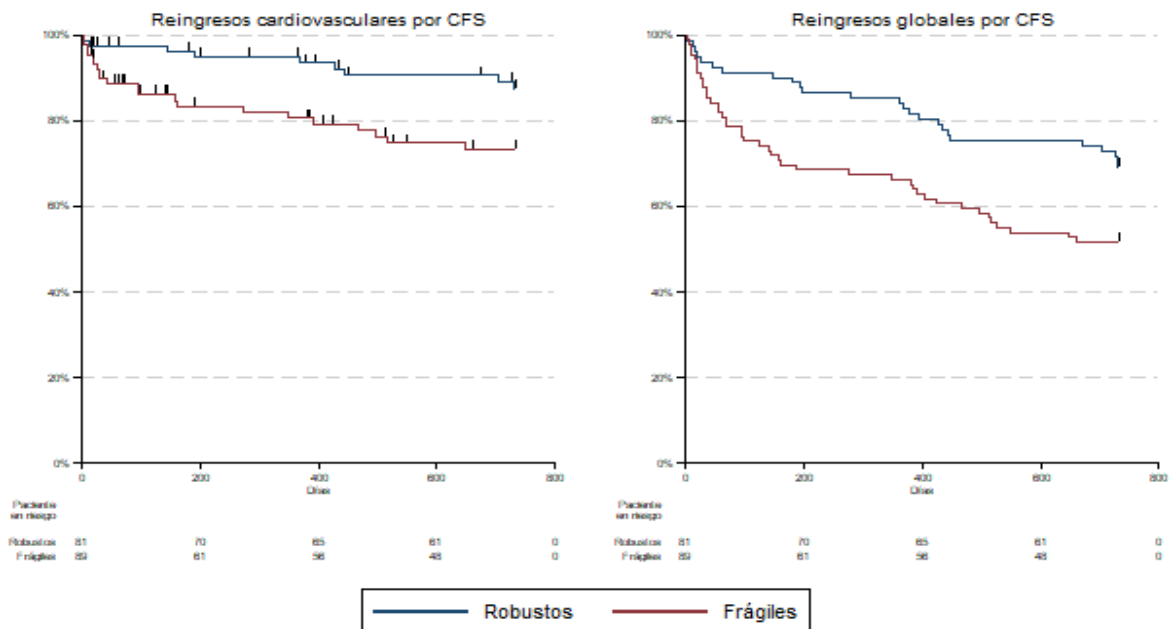


Figura 18. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según CFS

Fragilidad medida según Linda Fried

En el caso de esta escala, no existieron diferencias significativas para los ingresos de causas cardiovascular ni para los ingresos globales. Se adjuntan las respectivas curvas en la Figura 19.

En el primero de los casos, 17 (15,4%) y 12 (21%) pacientes no frágiles y frágiles respectivamente precisaron un reingreso motivado por una causa cardiológica durante el tiempo de seguimiento ($p=0,281$; HR 1,49, IC95% 0,71-3,13), con una supervivencia media libre de reingreso por esta causa de $263,8 \pm 249,6$ días y $170,9 \pm 222,8$ días, respectivamente.

Para los reingresos globales, las tasas de reingreso fueron del 37,3% y del 45,6% para pacientes no frágiles y frágiles ($p=0,212$, HR 1,36, IC95% 0,83-2,23), con un tiempo medio hasta el primer reingreso de $277 \pm 241,1$ días y $196,8 \pm 209,1$ días respectivamente.

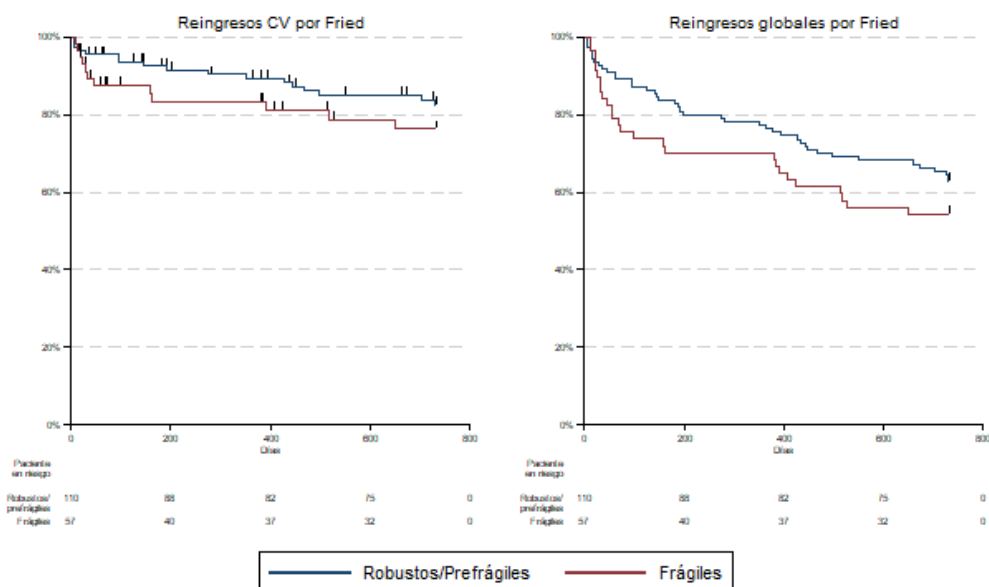


Figura 19. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según Linda Fried

Se realizó un análisis adicional extrayendo a los pacientes prefrágiles, lo cual dejó una población de 33 pacientes robustos y 57 frágiles. En este análisis, en cambio, la fragilidad sí se asoció significativamente a mayores tasas de reingreso.

En el caso de los reingresos de causa cardiovascular, ocurrieron en 1 paciente robusto (3%) y 12 frágiles (21%, logrank $p=0,019$), con HR 7,88 (IC95% 1,02-60,68). Esta diferencia se mantuvo para los reingresos globales, con 21,2% ($n=7$) Vs. 45,6% ($n=26$) para robustos y frágiles respectivamente ($p=0,022$, HR 2,56, 1,11-5,91). Se resumen ambas funciones de supervivencia en la Figura 20.

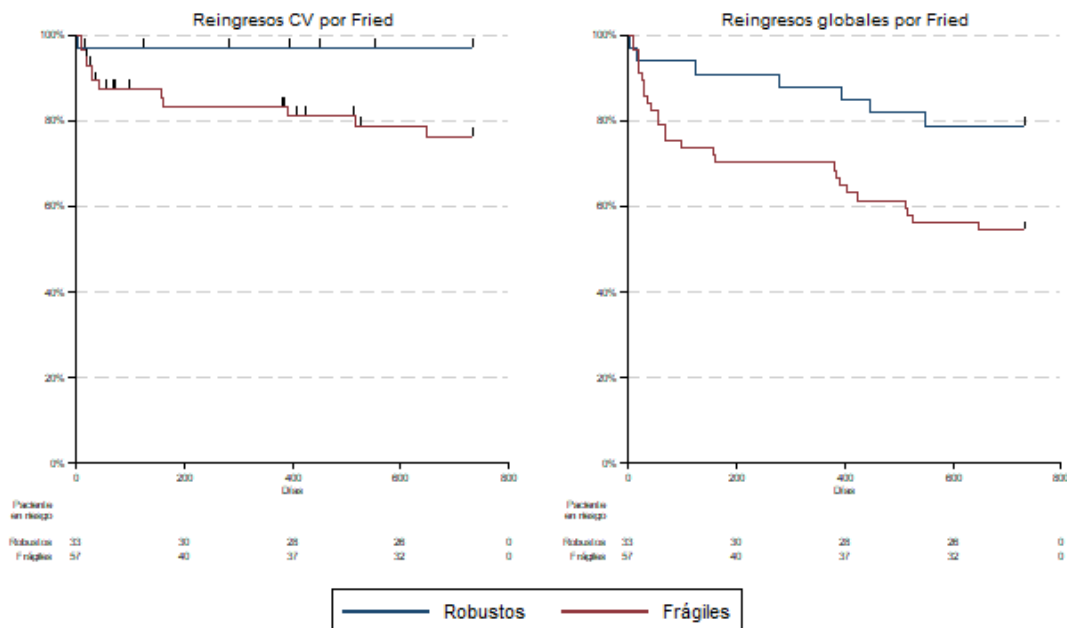


Figura 20. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según Linda Fried excluyendo a los pacientes prefrágiles

Fragilidad medida según escala SHARE-FI

En el análisis realizado en base a la estratificación por esta escala, no se observaron diferencias significativas para los reingresos por ninguna causa, como fue el caso ocurrido con la estratificación por Fried. Se adjuntan las curvas en la Figura 21.

En el caso de los pacientes con un reingreso de causa cardiovascular, éstos fueron 3 y 8 (3,9% y 8,6%) respectivamente para robustos frente a frágiles ($p=0,228$; HR 2,21, 0,58-8,34), siendo los tiempos medios libres de reingreso de $227,7 \pm 195,5$ y $230,1 \pm 215,1$ días.

Respecto a los reingresos por cualquier causa, existieron en el 40,2% de los pacientes: 34,2% en el caso de los robustos ($n=26$) y 45,2% de los frágiles ($n=42$), sin diferencias relevantes ($p=0,233$; HR 1,34, 0,82-2,2) y con unos tiempos medios de supervivencia libre de ingreso de $194,6 \pm 204,4$ frente a $280,6 \pm 240,5$ respectivamente.

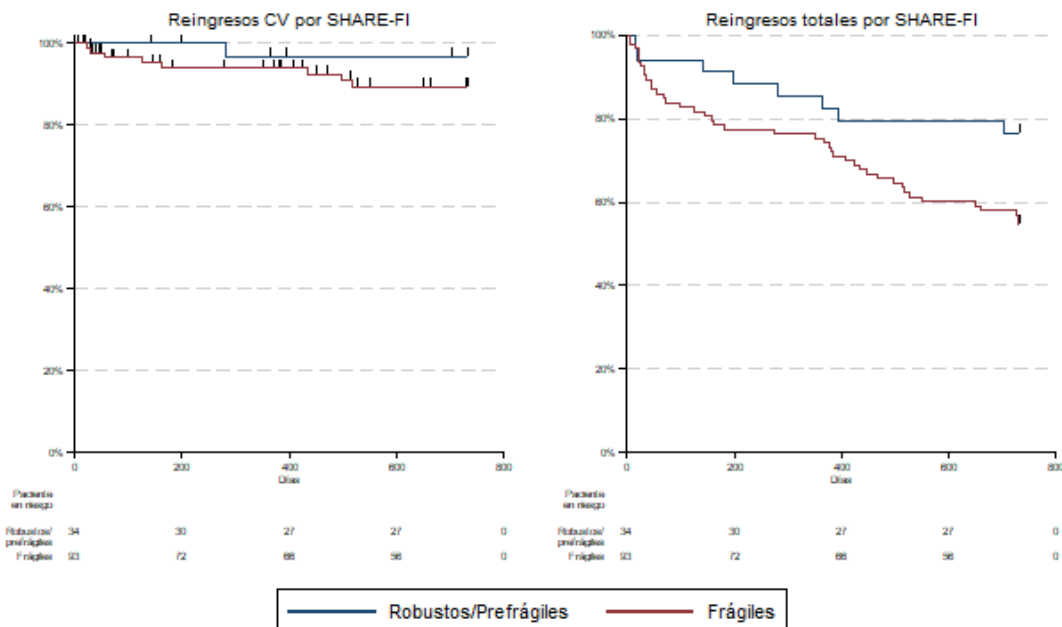


Figura 21. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según Linda Fried

Al igual que en el caso anterior, se añadió un análisis adicional extrayendo a los pacientes prefrágiles. No se observaron diferencias en los reingresos de causa cardiovascular ($p=0,233$; 2,9% vs 8,6%; HR 3,29 IC95% 0,41-26,36). Sin embargo, sí existieron diferencias para reingresos totales: reingresaron un 23,5% ($n=8$) de los robustos y 45,2% ($n=42$) de los frágiles ($p=0,038$; HR 2,18; IC95% 1,02-4,64). Se representa la curva de supervivencia libre de reingreso para esta comparación en la Figura 22.

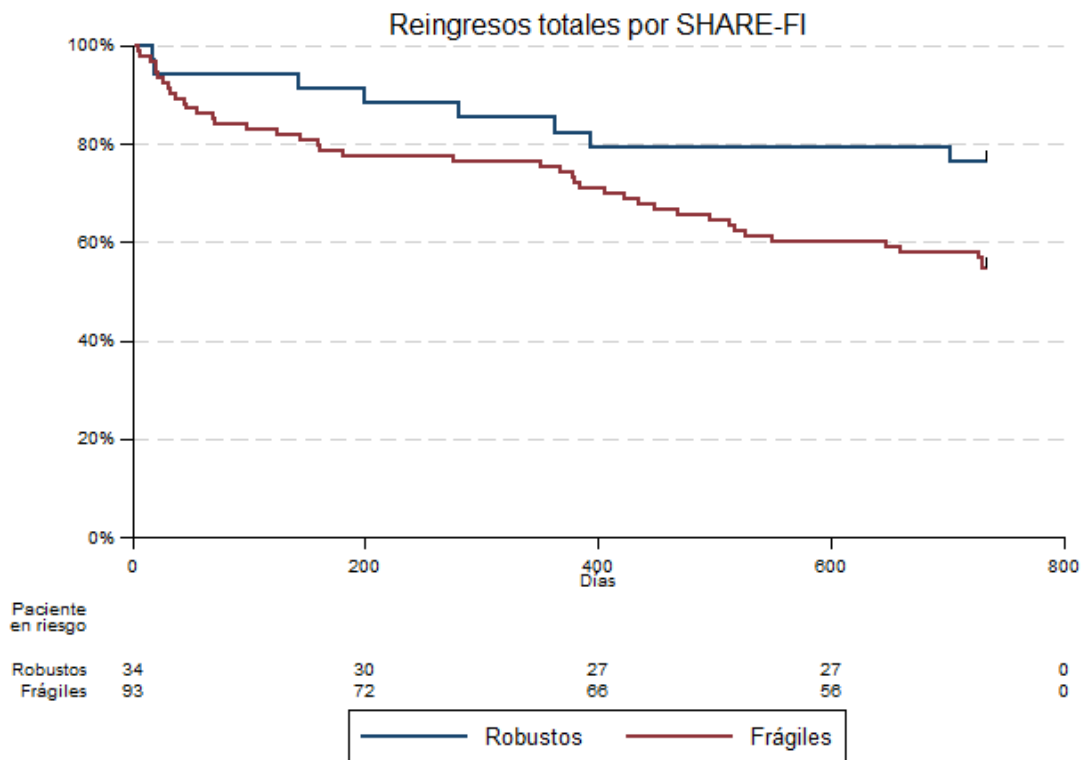


Figura 22. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según SHARE-FI excluyendo a los pacientes prefrágiles

Fragilidad medida según albúmina

En cada uno de los dos grupos estratificados según su albúmina basal (<3,5 mg/dL) reingresaron 4 pacientes por una causa cardiovascular, lo que supuso una tasa de reingreso del 8,3% y un 3,6% para aquellos con albúmina baja y alta respectivamente (p=0,211; HR 2,35, IC95% 0,58-9,43).

En el caso de los reingresos por cualquier causa, tampoco existieron diferencias. Ocurrieron en 39 pacientes no frágiles (35,4%) y 20 frágiles (41,6%), con una p=0,398 (HR 1,26, 0,73-2,16).

Se reflejan ambas curvas en la Figura 23.

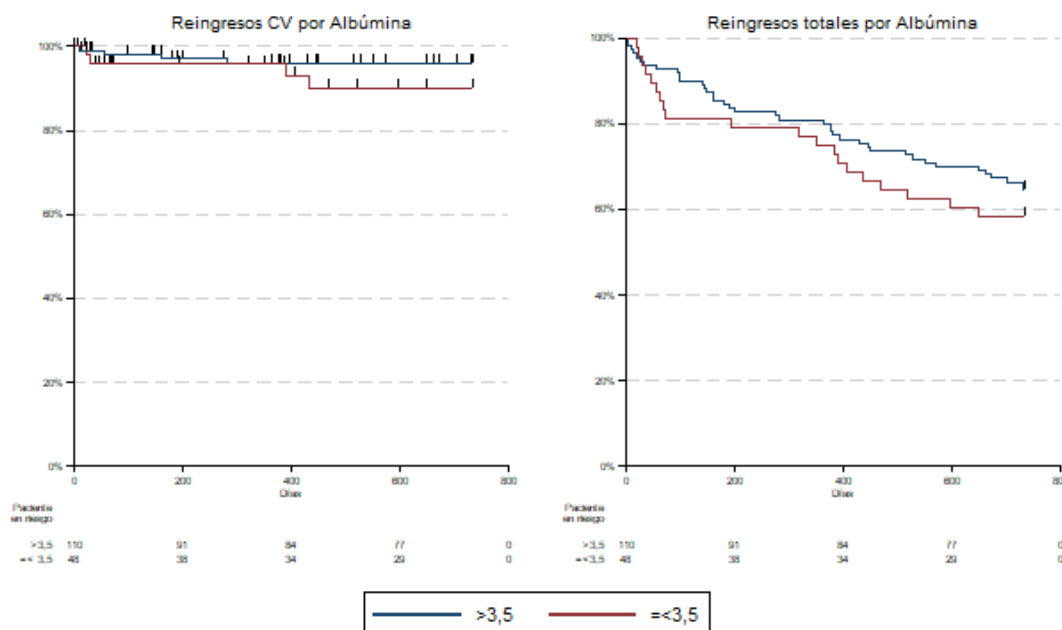


Figura 23. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según albuminemia basal

Objetivo: describir la relación entre la fragilidad preimplante y la presencia de complicaciones periprocedimiento

Objetivos combinados de seguridad precoz y eficacia clínica

Para el objetivo de seguridad precoz, la calificación de “frágil” bajo ninguna de las escalas se asoció a la no consecución de dicha situación, ya fuera eliminando a los prefrágiles del análisis, contabilizándolos junto a los pacientes robustos o junto a los frágiles. Sin embargo, sí existió asociación significativa de todas las escalas con el objetivo de eficacia clínica, siendo menor la consecución de dicho combinado para los pacientes frágiles. Se resumen los resultados de ambos objetivos en la Tabla 16.

Tabla 16. Resultados de Odds Ratio para la asociación de fragilidad y los objetivos combinados VARC-2 de seguridad precoz y eficacia clínica

Grupo	Seguridad precoz	Eficacia clínica
escala CFS	OR 0,85 0,42-1,74	OR 0,2 0,06-0,61
Escala Linda Fried	OR 0,67 0,24-1,85	OR 0,29 0,11-0,75
Escala SHARE-FI	OR 0,39 0,12-1,25	OR 0,22 0,07-0,7
Albúmina (umbral 3,5 g/dL)	OR 0,72 0,32-1,57	OR 0,37 0,15-0,94

Otras complicaciones

En el análisis individual de las complicaciones para cada escala de fragilidad, no existió asociación relevante entre la fragilidad y las complicaciones hemorrágicas, las vasculares, las renales, las infecciosas ni el síndrome confusional agudo.

Objetivo: Describir la asociación entre la fragilidad y el objetivo combinado de mortalidad por cualquier causa, reingreso por cualquier causa y la no consecución de los objetivos de seguridad precoz y eficacia clínica

El objetivo combinado ocurrió en 108 pacientes (57,7%). La fragilidad por cualquier escala se asoció significativamente a su incidencia, siendo el déficit de albúmina la categorización de fragilidad con el OR de mayor magnitud (2,89, IC95%1,38-6,05). Se recogen los estadísticos en la Tabla 17.

Tabla 17. Estadísticos para la asociación entre fragilidad y el objetivo combinado de mortalidad total, reingreso por cualquier causa, no consecución de seguridad precoz ni eficacia clínica

Grupo	Objetivo combinado	p
Escala CFS	1,35 1,04-1,75	p=0,023
Escala Linda Fried	2,24 1,14-4,4	p=0,018
Escala SHARE-FI	1,92 1,04-3,57	p=0,037
Albúmina (umbral 3,5 g/dL)	2,89 1,38-6,05	p=0,005

Se llevó a cabo un análisis multivariado mediante regresión logística incluyendo variables con asociación con la aparición del evento: edad, sexo, diabetes, enfermedad renal crónica, clase funcional y FEVI basal. Tras el ajuste por dichas variables, la fragilidad por CFS, Linda Fried y albúmina mantuvo una asociación significativa con un OR de entre 2 y 2,5 según la variable, mientras que la fragilidad por SHARE-FI no contribuyó a la predicción en el modelo. Se adjuntan los datos en la Tabla 18.

Tabla 18. Análisis multivariado para fragilidad según las distintas escalas

Modelo	Variables	Odds Ratio	IC95%	p	
1	Edad	1,07	0,99	1,15	0,107
	Sexo	0,86	0,42	1,76	0,686
	Diabetes	2,02	0,97	4,21	0,059
	Enfermedad renal crónica	1,48	0,71	3,10	0,297
	Clase funcional	1,26	0,71	2,26	0,428
	FEVI basal	1,02	0,98	1,05	0,318
	Fragilidad por CFS	2,04	1,05	3,96	0,035
2	Edad	1,05	0,97	1,13	0,198
	Sexo	0,94	0,45	1,95	0,875
	Diabetes	2,09	0,99	4,31	0,053
	Enfermedad renal crónica	1,52	0,72	3,19	0,265
	Clase funcional	1,26	0,70	2,24	0,435
	FEVI basal	1,02	0,98	1,04	0,322
	Fragilidad por Fried	1,99	0,95	4,17	0,067
3	Edad	1,05	0,97	1,14	0,169
	Sexo	0,85	0,41	1,76	0,674
	Diabetes	1,97	0,95	4,08	0,067
	Enfermedad renal crónica	1,52	0,73	3,19	0,260
	Clase funcional	1,23	0,69	2,21	0,471
	FEVI basal	1,01	0,98	1,04	0,384
	Fragilidad por SHARE-FI	1,46	0,73	2,92	0,284
4	Edad	1,06	0,98	1,14	0,125
	Sexo	0,74	0,35	1,53	0,423
	Diabetes	1,73	0,82	3,67	0,150
	Enfermedad renal crónica	1,40	0,66	2,96	0,371
	Clase funcional	1,14	0,61	2,13	0,676
	FEVI basal	1,01	0,98	1,04	0,528
	Albúmina < 3,5 g/dL	2,53	1,14	5,62	0,023

Objetivo: Describir el cambio de clase funcional a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral tanto de manera global como estratificado por la fragilidad preprocedimiento

Globalmente, se observó una mejoría significativa de clase funcional tanto a 3 meses como a 1 año (Tabla 19 - Figura 24). En la comparativa entre los resultados obtenidos entre 3 meses y 1 año, sin embargo, no se observaron cambios significativos aunque sí una tendencia a la significación ($p=0,07$).

Tabla 19. Cambio en la clase funcional y distribución de clase funcional basal, a 3 meses y a 1 año

Periodo	CF (media \pm DE)	CF	Basal	3 meses	1 año
Basal	2,82 \pm 0,6	1	0,5	43	50
3 meses	1,68 \pm 0,7	2	25,4	47,7	26,8
Dif.	-1,14 ($p<0,001$)	3	65,4	7,6	19,7
1 año	1,76 \pm 0,9	4	8,6	1,7	3,5
Dif.	-1,06 ($p<0,001$)				

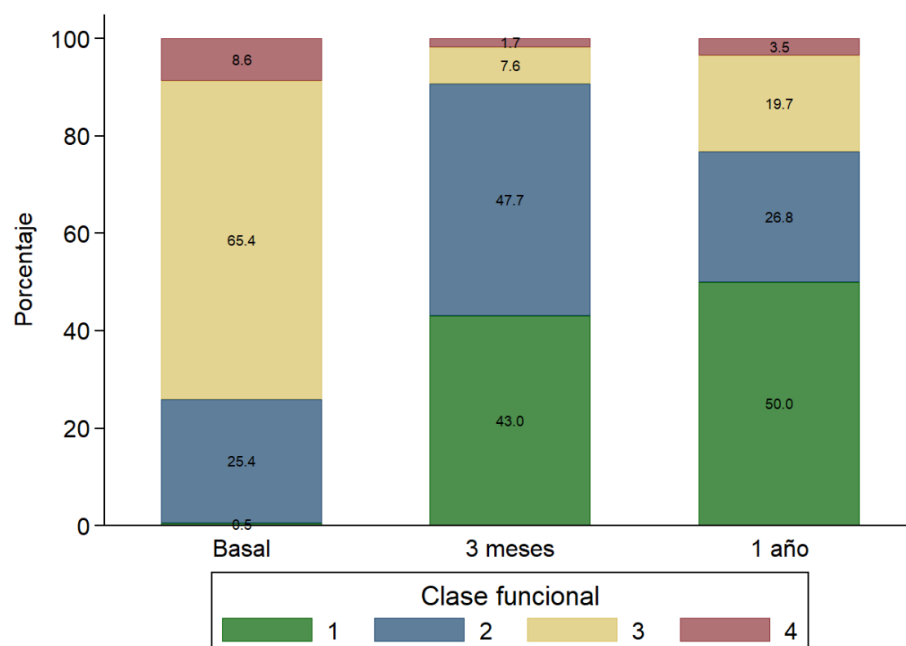


Figura 24. Cambios en la clase funcional a 3 meses y a 1 año.

Fragilidad medida según escala CFS

Los resultados obtenidos en la clase funcional de acuerdo con la escala CFS preprocedimiento se recogen en la Tabla 20 y la Figura 25. Basalmente no existieron diferencias significativas entre las clases funcionales de los pacientes frágiles y los robustos, pero sí a 3 meses y a 1 año.

Tabla 20. Resultados de clase funcional según fragilidad por escala CFS

Periodo	Robustos	Frágiles	
Basal	2,75 ± 0,6	2,86 ± 0,5	p=0,21
3 meses	1,46 ± 0,6	1,87 ± 0,7	p<0,001
Dif.	-1,29 (p<0,001)	-0,99 (p<0,001)	p=0,014
1 año	1,52 ± 0,7	2,01 ± 0,9	p=0,001
Dif.	-1,23 (p<0,001)	-0,85 (p<0,001)	p=0,012

En cuanto a la progresión de la clase funcional, existió mejoría significativa de clase funcional tanto en el grupo de pacientes robustos como frágiles, y tanto a 3 meses como al año.

En el análisis intergrupos, realizado para evaluar si hubo diferencias en la mejoría entre ambas categorías de pacientes, se observó una superioridad en la mejoría a favor de los pacientes robustos tanto a 3 meses como a 1 año. (p=0,014 a 3 meses; p=0,012 a 1 año).

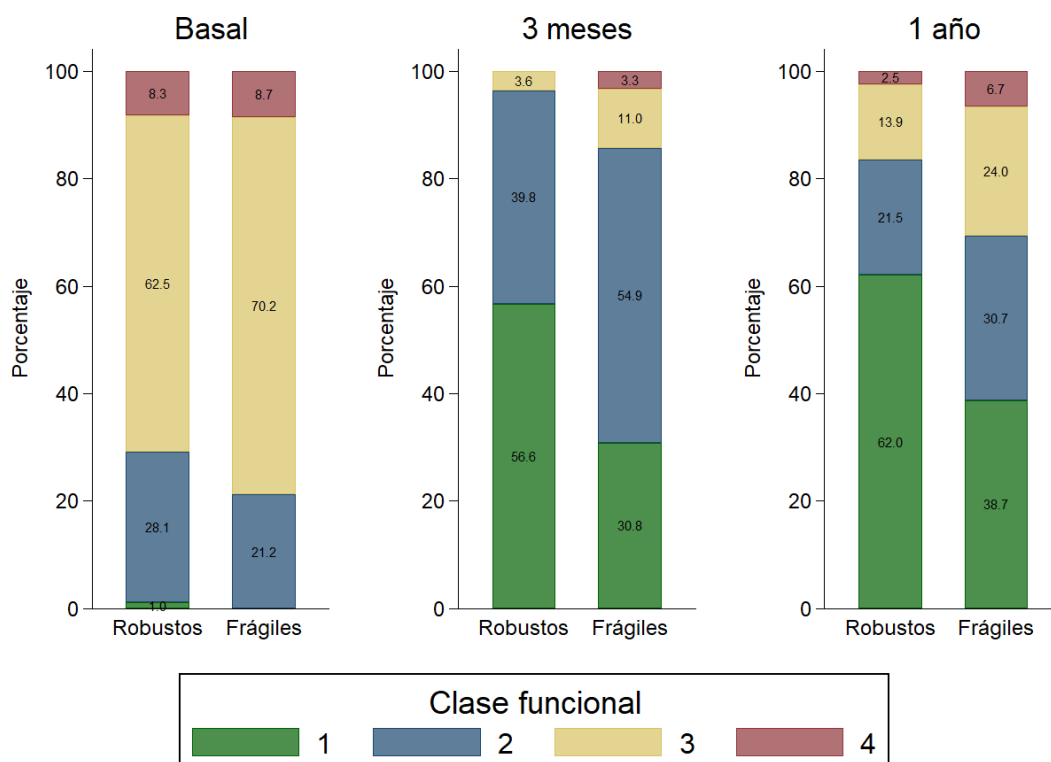


Figura 25. Resultados de clase funcional según fragilidad por escala CFS

Fragilidad medida según escala Linda Fried

Se realizó inicialmente un análisis basal de la clase funcional según fragilidad por esta escala, hallándose una tendencia a la significación estadística ($p=0,089$) para peores clases funcionales a mayor nivel de fragilidad (Tabla 21 - Figura 26)

Tabla 21. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala Linda Fried

Periodo	Robustos	Prefrágiles	Frágiles	
Basal	2,6±0,7	2,84±0,5	2,87±0,6	$p=0,089$
3 meses	1,33±0,5	1,63±0,6	1,95±0,8	$p<0,001$
	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$	
Dif.	-1,27	-1,21	-0,92	$p=0,061$
1 año	1,41±0,7	1,66±0,7	2,12±0,9	$p=0,002$
	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$	
Dif.	-1,19	-1,18	-0,75	$p=0,10$

Al igual que para la escala anterior, se observó mejoría en todas las categorías de pacientes según esta escala tanto a 3 meses como a 1 año, y muy sólida desde el punto de vista estadístico ($p < 0,001$ para todas las comparaciones). No existieron diferencias en las clases funcionales obtenidas a 3 meses y a 1 año para ningún grupo.

En el análisis intergrupo, existió una tendencia a la significación en favor de la mejoría obtenida por los pacientes robustos en el análisis realizado a 3 meses ($p = 0,06$), siendo superponible en el resto.

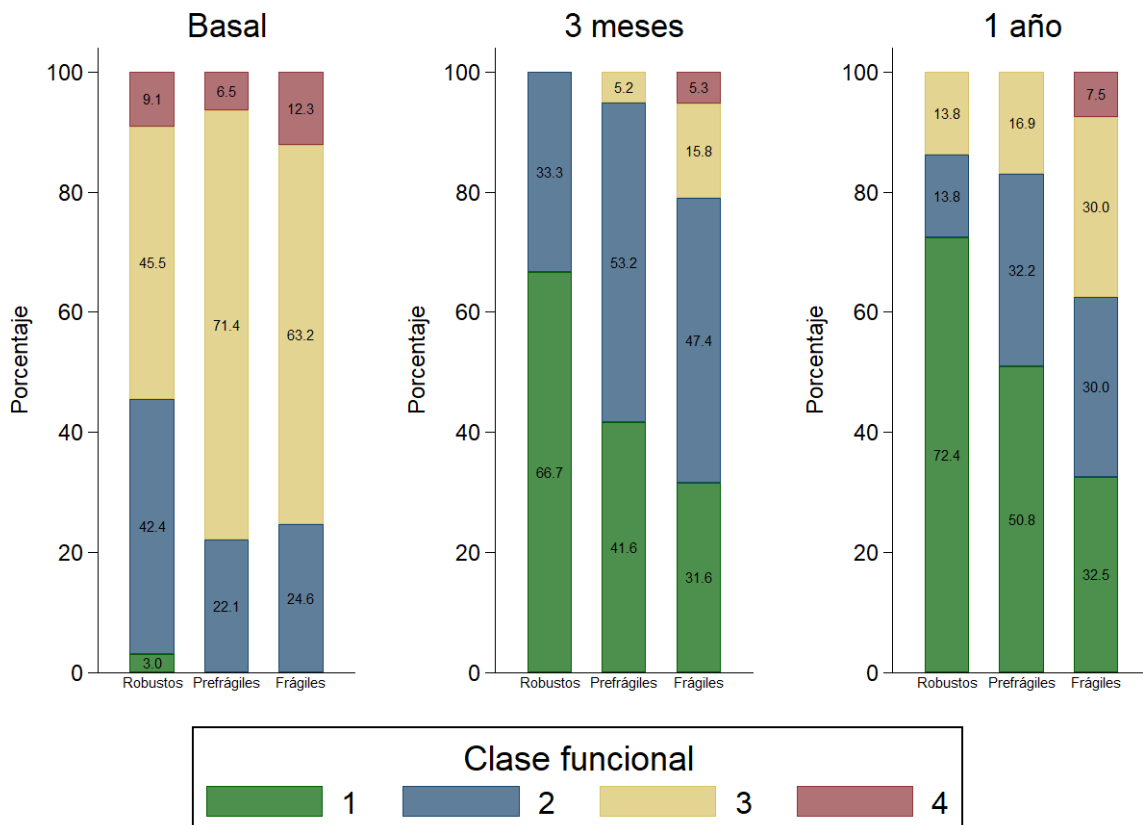


Figura 26. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala Linda Fried

Fragilidad medida según escala Share FI

Nuevamente, las puntuaciones de clase funcional siguieron una tendencia lineal de acuerdo al nivel de fragilidad basal por esta escala ($p=0,04$). Se recogen los resultados en la Tabla 22 y la Figura 27.

Tabla 22. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala SHARE-FI

Periodo	Robustos	Prefrágiles	Frágiles	
Basal	2,67 ± 0,6	2,69 ± 0,6	2,93 ± 0,4	$p=0,046$
3 meses	1,29 ± 0,5	1,54 ± 0,6	1,33 ± 0,6	$p<0,001$
	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$	
Dif.	-1,38	-1,15	-1,6	$p=0,089$
1 año	1,27 ± 0,6	1,57 ± 0,7	1,84 ± 1,1	$p<0,001$
	$p<0,001$	$p<0,001$	$p<0,001$	
Dif.	-1,4	-1,12	-1,09	$p=0,017$

Al igual que con las escalas previas, el análisis de datos apareados por categoría de fragilidad a 3 meses y a 1 año reveló mejorías significativas para todos los estratos ($p<0,001$). No hubo tampoco mejoría significativa en la evaluación comparativa entre los 3 meses y el año.

Dicha mejoría observada, en el análisis intergrupos, fue superior para los pacientes robustos en ambos periodos ($p=0,008$ a 3 meses; $p=0,017$ a 1 año), sin alcanzar la significación en el primero de los periodos.

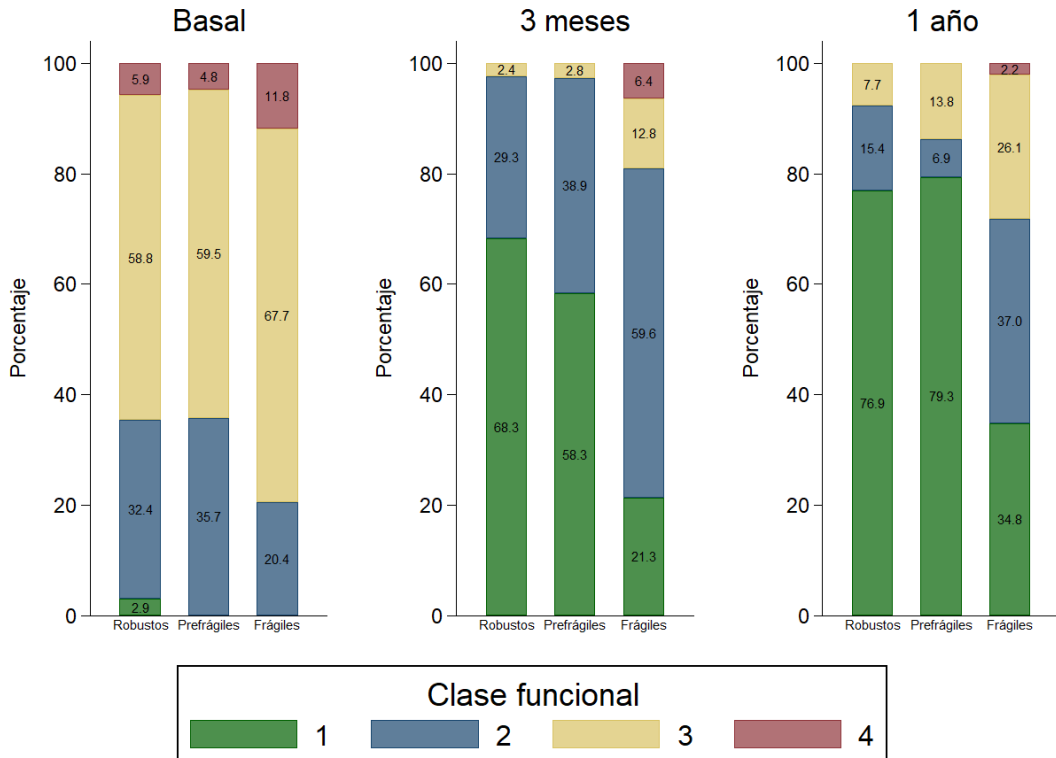


Figura 27. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala SHARE-FI

Objetivo: Describir el cambio en la prueba de la marcha de 6 minutos – como medida indirecta de clase funcional – a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral tanto de manera global como estratificado por la fragilidad preprocedimiento

El test de la marcha de 6 minutos (TM6M) se realizó basalmente a 150 (81,1%) pacientes. De los 35 restantes, en 23 (12,4%) casos no se realizó por incapacidad para la deambulación y 12 (6,4%) no realizaron la evaluación preimplante. La evaluación a 3 y a 12 meses fue completada por 113 (61,1%) y 94 (50,8%) pacientes respectivamente. La evolución de la prueba se resume en la Tabla 23 y la Figura 28. Se observó una mejoría significativa a los 3 meses (diferencia $31,55 \pm 14,6$, $p < 0,001$) con un pequeño empeoramiento posterior, de manera que en la comparación a 12 meses la mejoría no obtuvo significación estadística en comparación con la basal (diferencia $11,68 \pm 12,5$, $p = 0,10$).

De los 23 pacientes sin capacidad de deambulación basal, 10 (43,4%) recuperaron la deambulación tras el implante.

Tabla 23. Resultados evolutivos del TM6M

	Basal (n analiz.)	3 meses (n analiz.)	Diferencia	1 año (n analiz.)	Diferencia
TM6M	249,79 (150)	281,33 (113)	+31,55 ($p < 0,001$)	265,81 (94)	+11,68 ($p = 0,10$)

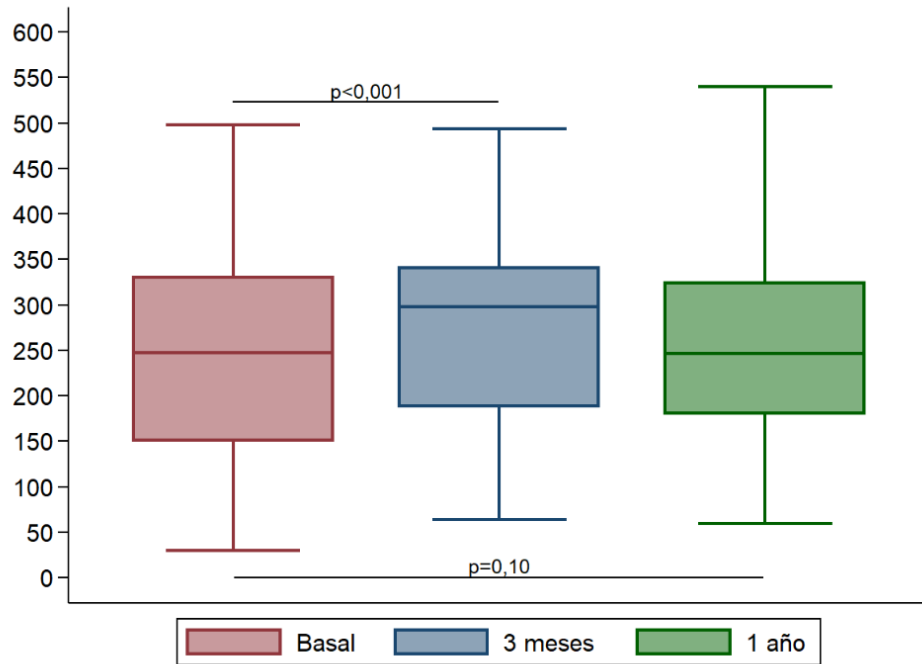


Figura 28. Resultados del TM6M en toda la población.

Fragilidad medida según escala CFS

Los datos del análisis del TM6M estratificado por fragilidad de acuerdo a la escala CFS se resume en la Tabla 24 (Figura 29).

Tabla 24. Resultados evolutivos del TM6M según CFS

	Preimplante	Postimplante 3 m	Postimplante 12m
TM6M en pacientes con Frailty 1-3 (n)	295 ± 89,7 (n=78)	319,3 ± 90,6 (n=65)	294,7 ± 95,9
TM6M en pacientes con Frailty > 3 (n)	177,8 ± 87 (n=69)	223,6 ± 87,3 (n=54)	225,74 ± 85,3 (n=40)

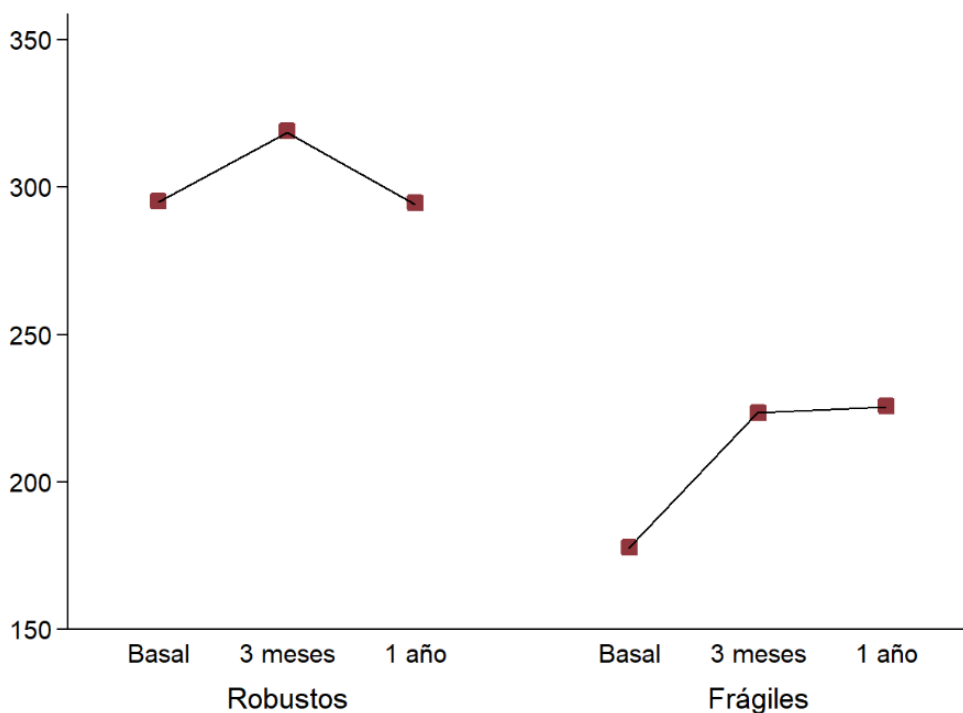


Figura 29. Resultados del TM6M según fragilidad por CFS

En el test basal, los pacientes frágiles caminaron significativamente menos que los robustos (177,8 vs 295,3, $p < 0,001$), con una diferencia de $-117,5 \pm 14,6$ m (IC 95% 88,6 - 146,4). A 3 meses, los pacientes robustos mostraron una mejoría no significativa de

16,7 ± 8,3 m (300,9 vs 316,7, p=0,06; IC95% 0,73 – 32,3), mientras que en caso de los frágiles la mejoría fue de una magnitud superior (52,2 ± 11,6; 179,8 vs 231,9, p<0,001, IC95% 28,7 – 75,6). Se realizó un test dirigido a evaluar las diferencias entre ambos grupos, mostrando que el resultado obtenido por el grupo de pacientes frágiles fue significativamente superior (+36,4 ± 13,8, p = 0,01; IC95% 8,8 – 63,9).

A 1 año, sólo el grupo de pacientes frágiles mostró mejoría significativa (41,2 ± 15,4; 186,4 vs 227,6, p=0,01; IC95% 10,1 – 72,4). El grupo de pacientes robustos experimentó un leve empeoramiento, que no alcanzó significación (299,5 vs 294,5, p=0,675). Nuevamente, el análisis de diferencias intergrupos mostró una superioridad significativa en la mejoría obtenida por los pacientes frágiles (13,8 ± 9,2, p=0,013; IC95% 9,9 – 82,3). Se resumen los datos en las Figura 29 y Figura 30.

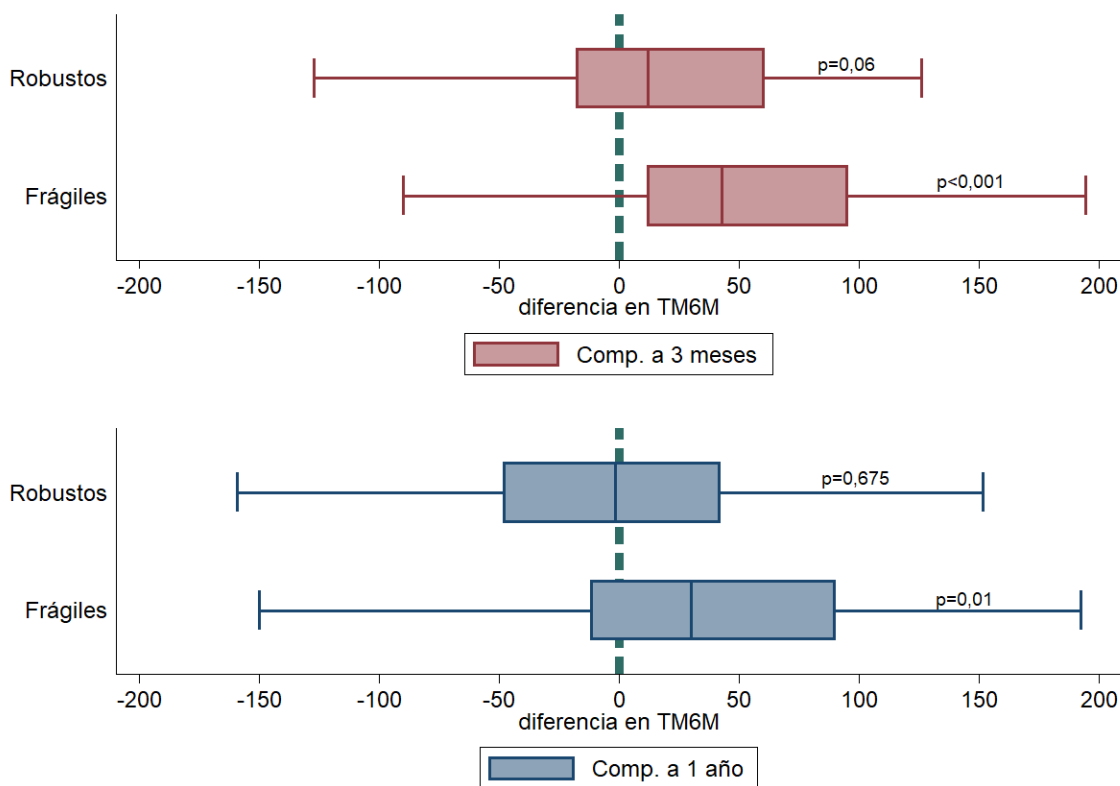


Figura 30. Diferencias en el TM6M a 3 meses y a 1 año según fragilidad por CFS

Fragilidad medida según escala Linda Fried

Los resultados del TM6M estratificado de acuerdo a la fragilidad basal según la escala de Linda Fried se resumen en la Tabla 25.

Basalmente se observaron diferencias estadísticamente significativas para todas las comparaciones intergrupo de acuerdo con la corrección de Bonferroni realizada ($p < 0,001$ para todas las comparaciones), siendo peores las marcas obtenidas por los frágiles en primer lugar, seguidos de los prefrágiles (Tabla 25 - Figura 31)

Tabla 25. Resultados evolutivos del TM6M según fragilidad por Linda Fried

	Basal	3 meses	Diferencia	1 año	Diferencia
TM6M en pacientes robustos (n)	334,3 ± 74,1 (n=32)	343 ± 85,4 (n=28)	P=0,64	339,3 ± 78,1 (n=26)	P=0,4
TM6M en pacientes prefrágiles (n)	247,2 ± 89,9 (n=72)	279,3 ± 93,2 (n=56)	P=0,001	253,8 ± 88,5 (n=42)	P=0,18
TM6M en pacientes frágiles (n)	149,5 ± 83,8 (n=40)	216,5 ± 92,3 (n=33)	P<0,001	212,3 ± 89,4 (n=25)	P=0,08

En el análisis a 3 meses, sólo se observó mejoría en los resultados de los pacientes prefrágiles (247,2 ± 89,9 vs 279,3 ± 93,2; $p=0,001$) y frágiles (149,5 ± 83,8 vs 216,5 ± 92,3, $p < 0,001$), siendo de mayor magnitud la mejoría en los pacientes con mayor fragilidad.

Tras 12 meses de seguimiento, las diferencias tendieron a la significación en el caso de los pacientes frágiles (149,5 ± 83,8 vs 212,3 ± 89,4; $p=0,08$), mientras que no mostraron cambios relevantes en pacientes robustos ni prefrágiles.

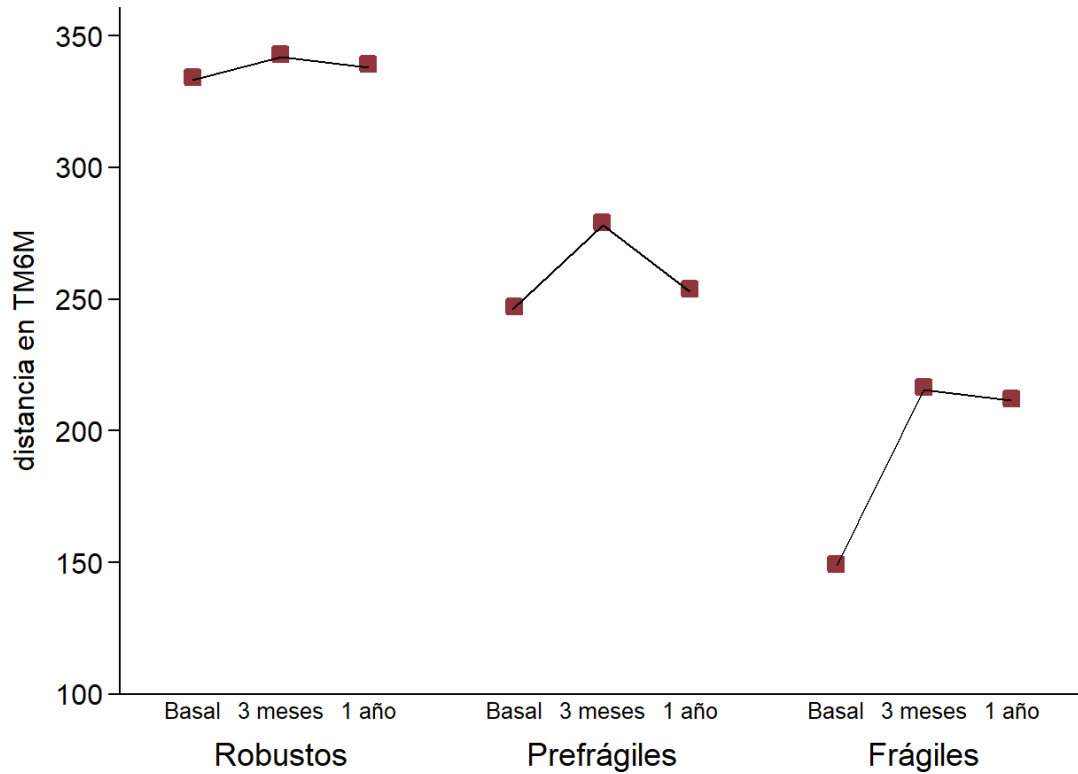


Figura 31. Resultados del TM6M según fragilidad según Linda Fried

En el contraste de hipótesis para valorar si la mejoría observada es significativa entre grupos, sólo la obtenida por los frágiles a 3 meses en relación a los robustos lo fue ($p=0,008$; $+63,9\pm 75,6$ vs $+4,8\pm 70,6$). No existieron diferencias en el resto de comparaciones ni a 3 meses ni al año (Figura 32).

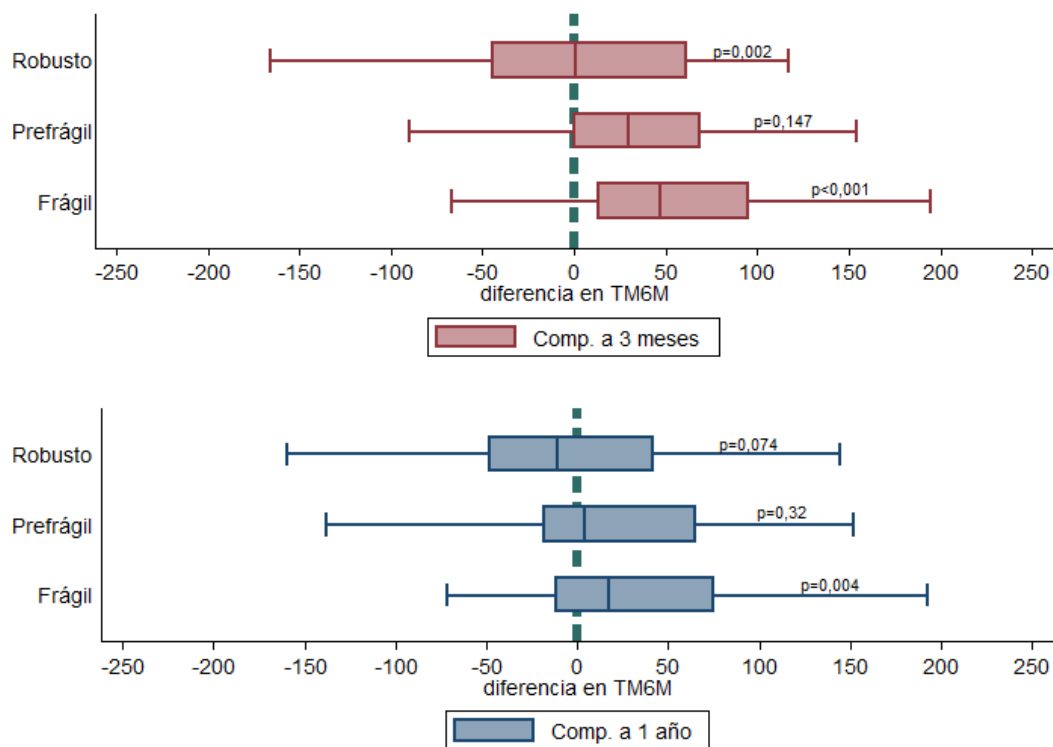


Figura 32. Diferencias en el TM6M a 3 meses y a 1 año según fragilidad por Linda Fried

Fragilidad medida según escala SHARE-FI

Los resultados del análisis del TM6M según la fragilidad estratificada por el índice SHARE-FI se recogen en la Tabla 26.

En las comparaciones basales se puede observar una cifra claramente inferior para los pacientes frágiles ($183,4 \pm 87,9$ m). Tras corrección de Bonferroni, las comparaciones frente a frágiles fueron todas significativas estadísticamente (robustos vs frágiles; $p < 0,001$; prefrágiles vs frágiles; $p < 0,001$), no siéndolo en el caso de robustos frente a prefrágiles.

Tabla 26. Resultados evolutivos del TM6M según fragilidad por SHARE-FI

	Basal	3 meses	Diferencia	1 año	Diferencia
TM6M en pacientes robustos (n)	313,1 ± 85 (n=34)	337,5 ± 84,4 (n=29)	P=0,002	315 ± 103,9 (n=27)	P = 0,074
TM6M en pacientes prefrágiles (n)	281,8 ± 97,3 (n=39)	316,4 ± 87,8 (n=33)	P = 0,147	295,4 ± 91,3 (n=20)	P = 0,32
TM6M en pacientes frágiles (n)	183,4 ± 88 (n=73)	221,7 ± 86,9 (n=56)	P < 0,001	226,2 ± 79,2 (n=47)	P = 0,004

A 3 meses, tanto los robustos ($313,1 \pm 85$ vs $337,5 \pm 84,4$; $p=0,002$) como los frágiles ($183,4 \pm 87,9$ vs $221,7 \pm 86,9$; $p<0,001$) presentaron mejoría en la distancia caminada (Figura 33). No obstante, analizando la diferencia de distancia entre ambos grupos no existen diferencias en dicha mejoría intergrupo ($30,5 \pm 44,2$ vs $36,7 \pm 74,2$; $p = 0,92$).

A 1 año, tan sólo los pacientes frágiles mantuvieron la mejoría observada ($183,4 \pm 88$ vs $226,2 \pm 79,2$; $p=0,004$; Figura 34).

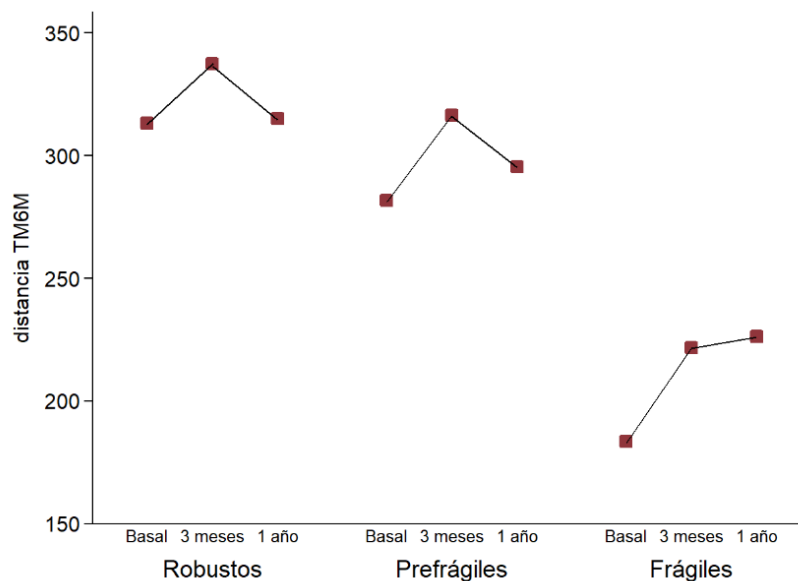


Figura 33. Resultados del TM6M según fragilidad según SHARE-FI.

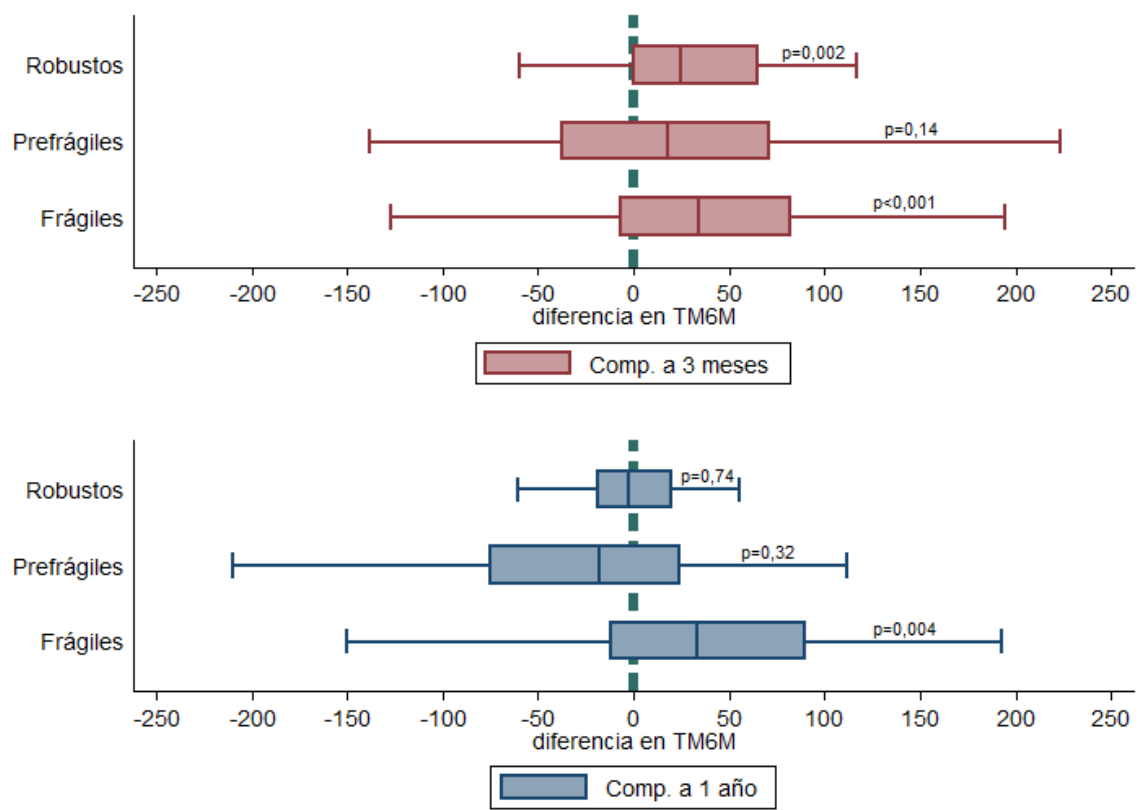


Figura 34. Diferencias en el TM6M a 3 meses y a 1 año según fragilidad por SHARE-FI

Objetivo: Describir el cambio en los resultados del cuestionario EQ5 – como medida indirecta de calidad de vida – a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral.

Quedan recogidas las puntuaciones globales en la Tabla 27. Durante el transcurso del estudio sólo se observó mejoría significativa en los resultados de la escala analógica visual, tanto en la comparativa a 3 meses ($58,4 \pm 20,3$ vs $64,3 \pm 19,6$; $p=0,019$) como en la comparativa a 1 año ($58,4 \pm 20,3$ vs $65,7 \pm 17,64$; $p=0,002$), sin observarse cambios ni en la puntuación absoluta ni en la puntuación por *Utility Index*.

En la valoración por separado de los ítems que componen el cuestionario, existió mejoría en relación a la movilidad: en la evaluación basal sólo un 49,7% de los pacientes indicaron que eran capaces de moverse sin incidencias o con problemas leves, número que ascendió al 64,4% a los 3 meses ($p=0,025$) y al 70,1% al año ($p=0,013$). El resto de las áreas del cuestionario no mostraron cambios en la evaluación a 3 meses, aunque tanto el autocuidado como la realización de actividades básicas tendió a la mejoría en la evaluación anual ($p=0,073$ y $p=0,075$, respectivamente).

Tabla 27. Resultados en el cuestionado EQ5D5L.

	Preimplante (n analiz.)	Postimplante 3m (n analiz.)	Diferencia	Postimplante 12m (n analiz.)	Diferencia
EQ5 puntuación absoluta	10,3 ± 4,1 (166)	9,6 ± 4,3 (135)	-0,67 (p=0,15)	9,3 ± 3,9 (111)	-0,98 (p=0,4)
EQ5vas	58,4 ± 20,3 (166)	64,3 ± 19,6 (135)	+5,83 (p=0,019)	65,7 ± 17,6 (111)	+7,24 (p=0,002)
EQ5 utility index	0,64 ± 0,3 (166)	0,68 ± 0,3 (135)	+0,04 (p=0,4)	0,72 ± 0,3 (111)	+0,08 (p=0,21)
Movilidad					
Sin dificultad	29,9	40		41,1	
Dificultad leve	19,8	24,4		29	
Dificultad moderada	31,1	23	p=0,025	25,2	p=0,013*
Dificultad grave	18,6	11,8		4,7	p=0,104 ⁺
Incapaz	0,6	0,7		0	
Autocuidado					
Sin dificultad	70,7	69,6		68,2	
Dificultad leve	11,9	13,3		17,8	
Dificultad moderada	8,4	9,6	p=0,862	10,3	p=0,073*
Dificultad grave	5,4	5,2		2,8	p=0,237 ⁺
Incapaz	3,6	2,2		0,9	
Actividades					
Sin dificultad	32,3	45,9		48,6	
Dificultad leve	23,9	16,3		22,4	
Dificultad moderada	22,7	22,2	p=0,129	18,7	p=0,075*
Dificultad grave	13,2	5,9		7,5	p=0,146 ⁺
Incapaz	8,4	9,6		2,8	
Dolor					
Sin problemas	41,3	36,3		33,6	
Problemas leves	40,7	21,5		26,2	
Problemas moderados	17,9	24,4	p=0,256	27,1	p=0,371*
Problemas graves	23,9	17,8		13,1	p=0,273 ⁺
Problemas extremos	1,2	0		0	
Ansiedad/ depresión					
Sin problemas	59,9	63		65,4	
Problemas leves	15	17,8		17,8	
Problemas moderados	15,6	12,6	p=0,383	9,3	p=0,089*
Problemas graves	6,6	4,4		6,5	p=0,594 ⁺
Problemas extremos	3	2,2		0,9	

Fragilidad medida según escala CFS

Basalmente, los resultados muestran que los pacientes frágiles obtuvieron puntuaciones mayores en la evaluación basal ($7,8 \pm 2,7$ vs $12,5 \pm 3,9$; $p < 0,001$). Ninguna categoría de fragilidad vio modificada su puntuación cruda durante el seguimiento

En el análisis por *Utility Index* (UI) los resultados son igualmente superponibles: los pacientes frágiles mostraron un UI que reflejó una peor situación en comparación con los robustos ($0,81 \pm 0,02$ vs $0,48 \pm 0,03$; $p < 0,001$) tanto basalmente como durante el seguimiento. En el caso de los pacientes robustos, no hubo cambios en su UI con el tiempo, mientras que los frágiles mostraron una pequeña mejoría que tendió a la significación en la evaluación anual ($+0,08$ puntos, $p=0,072$).

En relación al análisis por ítems, los pacientes frágiles revelaron mayores dificultades en todos los ítems y en todas las evaluaciones realizadas.

Al año, los pacientes robustos mejoraron sus puntuaciones en dos áreas: el nivel de actividad diaria y el nivel de ansiedad/depresión. En cambio, los pacientes frágiles obtuvieron su mayor mejoría en términos de movilidad, compartiendo también una mejora significativa en el nivel de actividad diaria (Tabla 28).

Respecto a la escala visual analógica, existió una puntuación inferior en los pacientes frágiles tanto basalmente ($68,1 \pm 2$ vs $49,8 \pm 1,9$; $-18,3$, $p < 0,001$; Figura 35) como en las mediciones posteriores. Pese a su inferior puntuación, la mejoría postimplante fue marcadamente superior los frágiles, con mejorías superiores al 10% de su basal incluso a los 3 meses, circunstancia no observada en el grupo de pacientes robustos. En dicho

grupo, se produjo una mínima mejoría en las puntuaciones que no alcanzó la significación estadística (ver Tabla 28 y Figura 35).

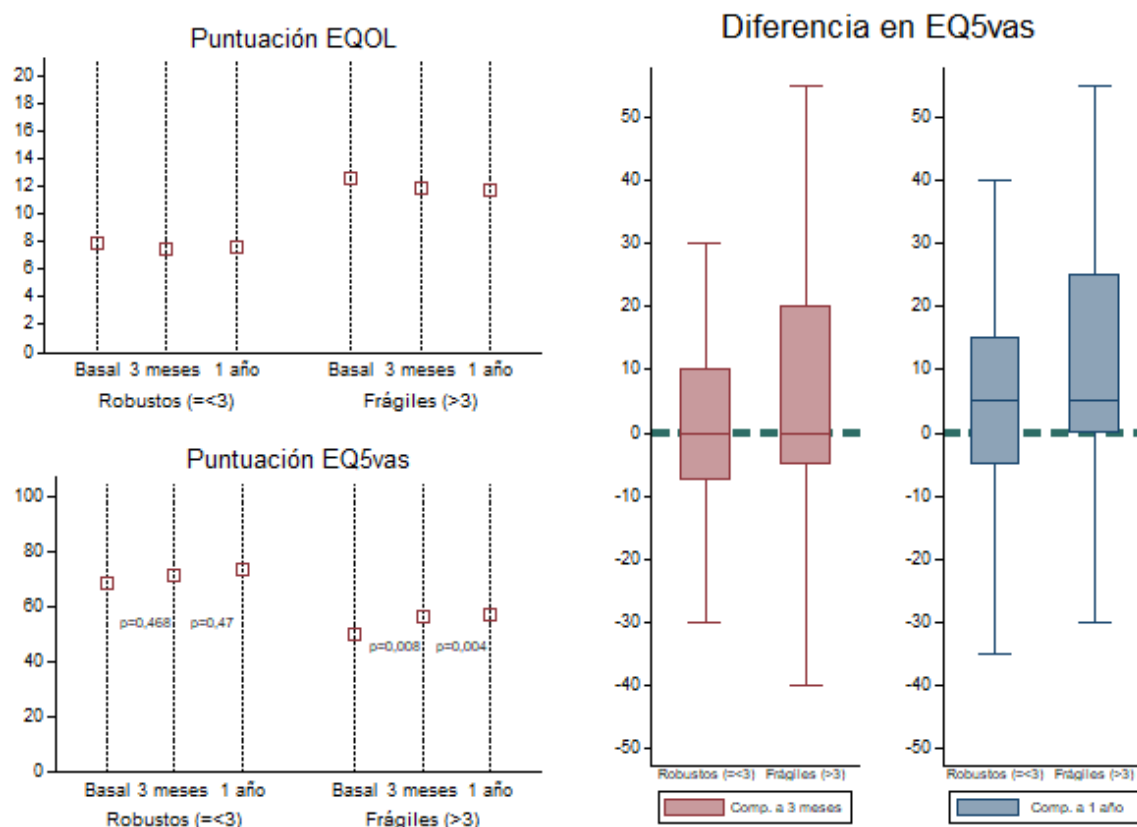


Figura 35. Puntuaciones del cuestionario EQ5D5L estratificado por fragilidad según escala CFS

Tabla 28. Puntuaciones del cuestionario EQ5D5L estratificado por fragilidad según escala CFS

	Basal	3 meses	Diferencia	1 año	Diferencia
EQ5 en pacientes con Frailty 1-3	7,8 ± 2,7	7,4 ± 2,8	-0,39 p=0,235	7,6 ± 2,7	-0,28 p=0,456
EQ5 en pacientes con Frailty > 3	12,5 ± 3,9 p<0,001	11,8 ± 4,1 p<0,001	-0,7 p=0,188	11,7 ± 3,8 p<0,001	-0,82 p=0,106
EQ5UI en pacientes con Frailty 1-3	0,81 ± 0,02	0,82 ± 0,02	+0,01 p=0,779	0,82 ± 0,02	+0,01 p=0,707
EQ5UI en pacientes con Frailty > 3	0,48 ± 0,03 p<0,001	0,53 ± 0,04 p<0,001	+0,04 p=0,258	0,57 ± 0,04 p<0,001	+0,08 p=0,072
EQ5 vas en pacientes Frailty 1-3	69,7 ± 2,3	71,4 ± 2,1	+1,65 p = 0,468	73,1 ± 2	+3,13 p = 0,258
EQ5 vas en pacientes Frailty >3	48,4 ± 2,2 p<0,001	56,41±2,3 p<0,001	+7,98 p = 0,008	56,8 ± 2,6 p<0,001	+9,14 p = 0,004
Movilidad	Basal frailty 1-3/>3	3 meses frailty 1-3/>3		1 año frailty 1-3/>3	
Sin dificultad	57,7/5,6	56,2/23,7		54,7/20,4	
Dificultad leve	24,4/15,7	26,6/22		34/25	
Dificultad moderada	16,7/43,8	14,1/33,9		11,3/45,4	
Dificultad grave	1,3/33,7	3,1/18,6		0/9,1	
Incapaz	0/1,1	0/1,7		0/0	
p	<0,001	<0,001		<0,001	
Autocuidado					
Sin dificultad	92,3/51,7	85,9/55,9		83/47,7	
Dificultad leve	3,8/19,1	9,4/16,9		11,3/29,5	
Dificultad moderada	2,6/13,5	1,7/15,2		5,7/13,6	
Dificultad grave	1,3/10,1	0/8,5		0/6,8	
Incapaz	0/5,6	0/3,4		0/2,3	
p	<0,001	<0,001		<0,001	
Actividades					
Sin dificultad	32,3/10,1	67,2/23,7		62,3/22,7	
Dificultad leve	23,9/23,6	12,5/22		24,5/25	
Dificultad moderada	22,7/30,3	15,6/27,1		9,4/31,8	
Dificultad grave	13,2/22,5	4,7/6,8		1,9/15,9	
Incapaz	8,4/13,5	0/20,3		1,9/4,5	
p	<0,001	0,001		<0,001	
Dolor					
Sin problemas	52,6/31,4	46,9/28,8		45,3/18,2	
Problemas leves	19,2/16,8	26,6/15,2		30,2/20,4	
Problemas moderados	19,2/28,1	20,3/28,8		17/40,9	
Problemas graves	9/21,3	6,2/27,1		7,5/20,4	
Problemas extremos	0/2,2	0/0		0/0	
p	0,001	<0,001		<0,001	
Ansiedad/depresión					
Sin problemas	67,9/52,8	81,2/42,3		79,2/50	
Problemas leves	11,5/18	12,5/23,7		17/18,2	
Problemas moderados	17,9/13,5	3,1/25,4		1,9/15,9	
Problemas graves	1,3/11,2	3,1/6,8		1,9/13,6	
Problemas extremos	1,3/4,5	0/1,7		0/2,3	
p	0,038	<0,001		<0,001	

Fragilidad medida según escala Linda Fried

Basalmente, todas las categorías obtuvieron puntuaciones crudas significativamente distintas en el cuestionario global ($p < 0,001$ para todas las comparaciones posibles), siendo la puntuación directamente proporcional al grado de fragilidad. Se recogen las puntuaciones en la Tabla 29 (Figura 36). Sin embargo, no existieron cambios significativos a lo largo de la evolución ni inter ni intragrupo de fragilidad.

Respecto al *Utility Index*, nuevamente se dieron puntuaciones que reflejaban peores resultados a mayor nivel de fragilidad. Así, los pacientes frágiles obtuvieron $0,41 \pm 0,3$ puntos, los prefrágiles $0,71 \pm 0,22$ puntos y los robustos $0,85 \pm 0,18$ puntos ($p < 0,001$ para todas las comparaciones) en el análisis basal. Los cambios de dicho índice en las evaluaciones realizadas durante el seguimiento fueron inconstantes y de escasa magnitud y significación (Tabla 29).

En el análisis por ítems del cuestionario basal, los pacientes frágiles mostraron mayores dificultades que los prefrágiles ($p < 0,001$), y estos a su vez mayores que los robustos ($p < 0,001$). Esto fue así para todas las áreas salvo para ansiedad/depresión donde existieron diferencias entre los robustos con respecto a los otros dos grupos, pero no existieron diferencias entre prefrágiles y frágiles. En los cuestionarios de los 3 meses y el año (Tabla 30), cabe destacar que los pacientes frágiles mejoraron significativamente sus puntuaciones en cuanto a movilidad ($p = 0,004$) y actividad diaria ($p = 0,041$), hallazgo que no se replicó en otras categorías.

Tabla 29. Puntuaciones en el cuestionario EQ5D5L según categorías de fragilidad por la escala de Linda Fried

		Basal	3 meses	Diferencia	1 año	Diferencia
Robustos	EQ5	6,9 ± 2,3	6,4 ± 1,9	p=0,541	6,6 ± 1,9	p=0,705
	EQ5vas	72,7 ± 13,3	73,4 ± 15,4	p=0,586	78,5 ± 11,8	p=0,066
	EQ5UI	0,85 ± 0,18	0,89 ± 0,13	p=0,586	0,89 ± 0,12	p=0,887
Prefrágiles	EQ5	9,5 ± 3,3	8,6 ± 3,1	p=0,494	9,1 ± 3,1	p=0,570
	EQ5vas	59,6 ± 18	67,3 ± 16,4	p=0,047	66 ± 16,8	p=0,066
	EQ5UI	0,71 ± 0,22	0,75 ± 0,2	p=0,047	0,70 ± 0,22	p=0,764
Frágiles	EQ5	13,4 ± 3,8	13,4 ± 3,9	p=0,448	12,8 ± 3,9	p=0,372
	EQ5vas	48,3 ± 21,3	52,7 ± 18,6	p=0,210	52,5 ± 15,7	p=0,13
	EQ5UI	0,41 ± 0,3	0,44 ± 0,3	p=0,21	0,52 ± 0,3	p=0,085

Respecto a la escala visual analógica, las puntuaciones se resumen en la Tabla 29. Las categorías robusto, prefrágil y frágil obtuvieron puntuaciones inversamente proporcionales, siendo significativas todas las comparaciones entre todas las categorías en esta línea. Sin embargo, no se observaron cambios consistentes en las puntuaciones durante el seguimiento en ninguno de los grupos (Figura 36).

Tabla 30. Puntuación por ítems del cuestionario EQ5D5L de acuerdo a fragilidad según la escala de Linda Fried

Ítem	Basal			3m			1 año		
	Robusto	Prefrágil	Frágil	Robusto	Prefrágil	Frágil	Robusto	Prefrágil	Frágil
Movilidad									
Sin dificultad	63,6	33,8	5,3	75	42,1	13,2	73,1	32,6	14,8
Dificultad leve	27,3	24,7	8,8	17,9	29,8	21,1	19,2	37,2	29,6
Dificultad moderada	9,1	32,5	42,1	7,1	24,6	34,2	7,7	30,2	40,7
Dificultad grave	0	9,1	42,1	0	3,5	28,9	0	0	14,8
Incapaz	0	0	1,7	0	0	2,6	0	0	0
Autocuidado									
Sin dificultad	97	75,3	49,1	92,9	80,7	42,1	96,2	62,8	44,4
Dificultad leve	3	14,3	14	7,1	12,3	18,4	3,8	25,6	25,9
Dificultad moderada	0	9,1	12,3	0	7	21	0	9,3	18,5
Dificultad grave	0	1,3	14	0	0	13,2	0	2,3	11,1
Incapaz	0	0	10,5	0	0	5,3	0	0	0
Actividades									
Sin dificultad	69,7	37,7	3,5	75	54,4	13,2	80,8	41,9	14,8
Dificultad leve	18,2	29,9	19,3	17,9	14	21	15,4	34,9	18,5
Dificultad moderada	9,1	24,7	26,3	7,1	22,8	28,9	3,8	16,3	37
Dificultad grave	3	5,2	29,8	0	5,3	10,5	0	2,3	25,9
Incapaz	0	2,6	21,1	0	3,5	26,3	0	4,6	3,7
Dolor									
Sin problemas	66,7	1,3	29,8	57,1	38,6	23,7	46,1	34,9	14,8
Problemas leves	15,1	37,7	12,3	28,6	24,6	10,5	30,8	34,9	7,4
Problemas moderados	12,1	23,4	31,6	7,1	28,1	31,6	19,2	18,6	51,8
Problemas graves	6,1	23,4	22,8	7,1	8,8	34,2	3,8	11,6	25,9
Problemas extremos	0	14,3	3,5	0	0	0	0	0	0
Ansiedad/depresión									
Sin problemas	72,7	56,1	56,1	85,7	70,2	34,2	88,5	65,1	44,4
Problemas leves	9,1	15,6	17,5	14,3	14	26,3	11,5	20,9	18,5
Problemas moderados	12,1	19,5	12,3	0	10,5	28,9	0	7	18,5
Problemas graves	3	6,5	8,8	0	5,3	7,9	0	7	14,8
Problemas extremos	3	1,3	5,3	0	0	2,6	0	0	3,7

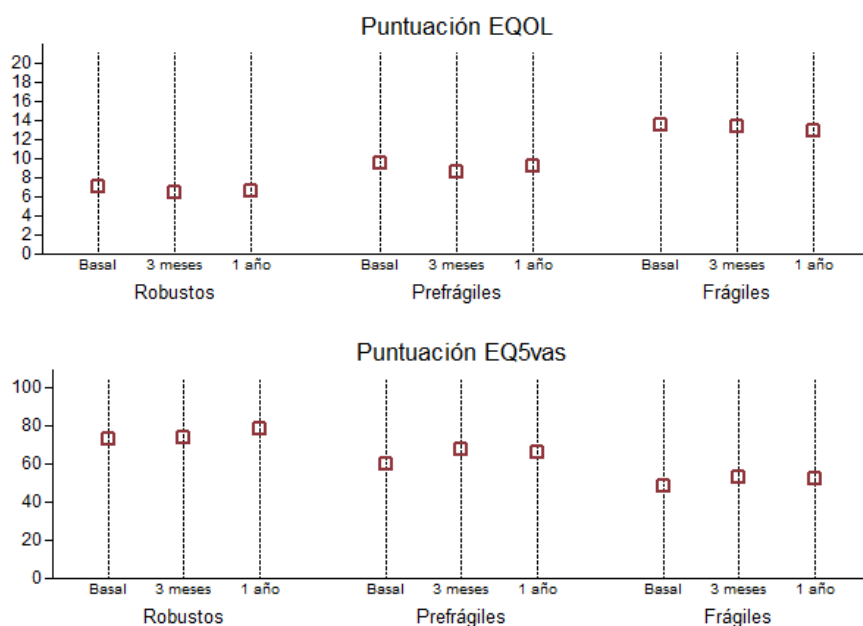


Figura 36. Arriba: Evolución de la puntuación cruda en el cuestionario EQ5D5L. Abajo: Evolución de la puntuación en el EQ5D5L Visual Assessment Scale.

Fragilidad medida según escala SHARE-FI

En el análisis de la puntuación cruda en el cuestionario estratificado por categorías de fragilidad según SHARE-FI, de nuevo, se objetivaron diferencias significativas en la puntuación para todas las combinaciones salvo robustos frente a prefrágiles ($6,9 \pm 2,6$ vs $8,6 \pm 2,7$; $p=0,106$). La puntuación cruda fue directamente proporcional al nivel de fragilidad. En los análisis realizados en el seguimiento, se objetivó una mínima mejoría con tendencia a la significación estadística entre los pacientes frágiles al año ($12,4 \pm 3,9$ vs $11,3 \pm 3,7$; $p=0,052$). Por el contrario, los robustos sufrieron un empeoramiento ($6,9 \pm 2,3$ vs $7,9 \pm 3,6$; $p=0,015$) para el mismo periodo de tiempo. Los pacientes prefrágiles no sufrieron modificaciones de su puntuación. Se resumen todas las puntuaciones en la Tabla 31.

Tabla 31. Puntuaciones en el cuestionario EQ5D5L según categorías de fragilidad por la escala SHARE FI

		Basal (n analiz.)	3 meses (n analiz.)	Diferencia*	1 año (n analiz.)	Diferencia*
Robustos	EQ5	$6,9 \pm 2,6$	$6,7 \pm 2,2$	$p=0,449$	$7,9 \pm 3,63$	$p=0,015$
	EQ5vas	$72,6 \pm 19,5$	$77,2 \pm 12,4$	$p=0,365$	$71,8 \pm 16,7$	$p=0,731$
	EQ5UI	$0,88 \pm 0,16$	$0,86 \pm 0,16$	$p=0,10$	$0,79 \pm 0,25$	$p=0,008$
Prefrágiles	EQ5	$8,6 \pm 2,7$	$7,4 \pm 2,4$	$p=0,057$	$7,1 \pm 2,1$	$p=0,327$
	EQ5vas	$62,6 \pm 18,1$	$69,2 \pm 16,2$	$p=0,127$	$69,3 \pm 18,3$	$p=0,318$
	EQ5UI	$0,77 \pm 0,17$	$0,82 \pm 0,17$	$p=0,169$	$0,85 \pm 0,13$	$p=0,708$
Frágiles	EQ5	$12,4 \pm 3,9$	$12,1 \pm 4,1$	$p=0,486$	$11,3 \pm 3,7$	$p=0,052$
	EQ5vas	$51,3 \pm 18,3$	$55,2 \pm 17,2$	$p=0,097$	$60,6 \pm 17,3$	$p=0,002$
	EQ5UI	$0,49 \pm 0,3$	$0,53 \pm 0,3$	$p=0,407$	$0,59 \pm 0,25$	$p=0,025$

La evolución del parámetro *Utility Index* basal fue similar. Los pacientes frágiles tuvieron peor puntuación ($0,49 \pm 0,3$) que los prefrágiles ($0,77 \pm 0,17$) y los robustos ($0,88 \pm 0,16$), siendo ambas comparaciones significativas. No hubo cambios en las puntuaciones trimestrales en comparación con la basal para cada categoría.

Los robustos tuvieron un empeoramiento en el seguimiento al año ($0,88 \pm 0,16$ vs $0,79 \pm 0,25$; $p=0,008$), comportamiento opuesto al observado en los frágiles, que mejoraron su puntuación anual ($0,49 \pm 0,3$ vs $0,59 \pm 0,25$; $p=0,025$). Los prefrágiles no vieron modificada su puntuación en ninguno de los análisis.

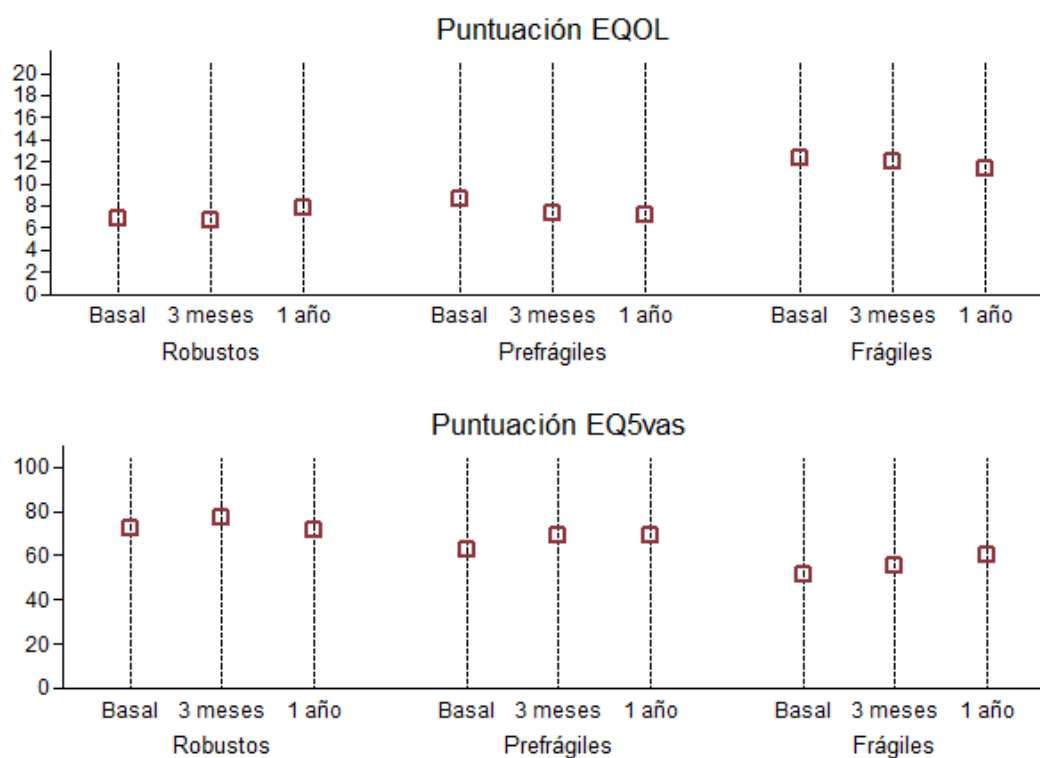


Figura 37. Arriba: evolución de las puntuaciones EQ5D5L crudas por categoría de fragilidad según SHARE-FI. Abajo: Evolución de las puntuaciones EQ5vas según categoría de fragilidad por SHARE-FI

Respecto a la escala visual analógica, la puntuación basal fue inferior de manera inversamente proporcional a la categoría de fragilidad, de manera estadísticamente significativa para todas las comparaciones. Los frágiles obtuvieron la peor puntuación basal, con una sensación subjetiva de salud del $51,3 \pm 18,3\%$. Esta escala no mostró cambios en el en el seguimiento salvo para el grupo de pacientes frágiles en el análisis a un año ($+ 10,9 \pm 19,5$; $p=0,002$). En dicho grupo de pacientes se objetivó una mejoría del 20% con respecto a su basal (Figura 37).

Tabla 32. Puntuación por ítems del cuestionario EQ5D5L de acuerdo a fragilidad según la escala SHARE-FI

Ítem	Basal			3m			1 año		
	Robusto	Prefrágil	Frágil	Robusto	Prefrágil	Frágil	Robusto	Prefrágil	Frágil
Movilidad									
Sin dificultad	67,6	39	12	65,5	60,6	18	55,6	50	24,5
Dificultad leve	26,5	29,3	13	24,1	24,4	24,6	33,3	40	24,5
Dificultad moderada	5,9	24,4	43,5	6,9	12,1	37,7	11,1	10	48,9
Dificultad grave	0	7,3	30,4	3,4	3	18	0	0	8,1
Incapaz	0	0	1,1	0	0	1,6	0	0	0
Autocuidado									
Sin dificultad	94,1	82,9	56,5	89,7	81,8	57,4	77,8	95	49
Dificultad leve	5,9	9,8	15,2	6,9	15,1	14,7	11,1	5	32,6
Dificultad moderada	0	4,9	13	3,4	3	16,4	7,4	0	12,2
Dificultad grave	0	2,4	8,7	0	0	8,2	3,7	0	4,1
Incapaz	0	0	6,5	0	0	3,3	0	0	2
Actividades									
Sin dificultad	76,5	47,8	8,7	86,2	63,6	18	66,7	70	22,4
Dificultad leve	11,8	29,3	26,1	6,9	24,2	18	22,2	20	28,6
Dificultad moderada	11,8	19,5	27,2	6,9	9,1	34,4	7,4	10	28,6
Dificultad grave	0	2,4	23,9	0	3	11,5	3,7	0	14,3
Incapaz	0	0	14,1	0	0	18	0	0	6,1
Dolor									
Sin problemas	67,6	43,9	30,4	55,2	48,5	24,6	40,7	40	24,5
Problemas leves	17,6	21,9	16,3	27,6	24,2	16,4	37	30	18,4
Problemas moderados	8,8	24,4	29,3	3,4	21,2	36,1	7,4	25	40,8
Problemas graves	5,9	7,3	22,8	13,8	6,1	22,9	14,8	5	16,3
Problemas extremos	0	2,4	1,1	0	0	0	0	0	0
Ansiedad/depresión									
Sin problemas	70,6	73,2	50	86,2	81,8	41	74,1	90	51
Problemas leves	5,9	12,2	19,6	6,9	12,1	26,2	14,8	10	22,4
Problemas moderados	20,6	14,6	14,1	6,9	3	22,9	11,1	0	16,3
Problemas graves	2,9	0	10,9	0	3	8,2	0	0	8,2
Problemas extremos	0	0	5,4	0	0	1,6	0	0	2

Los pacientes frágiles tuvieron puntuaciones más altas en todos los ítems del cuestionario (Tabla 32) en comparación con prefrágiles y robustos ($p < 0,001$ para todas las comparaciones). Estas diferencias se mantuvieron en los análisis tanto a 3 meses como al año, de manera que no se observó que desaparecieran las diferencias entre categorías en ningún momento del estudio.

Sin embargo, sí existieron mejorías dentro de algunas categorías de fragilidad. Los pacientes frágiles mejoraron significativamente al año en las áreas de movilidad ($p = 0,002$) y actividad diaria ($p = 0,019$), y se mantuvieron sin cambios en el resto. Los prefrágiles no obtuvieron cambios significativos para ningún ítem. Los robustos empeoraron su puntuación en el área de dolor tanto a 3 meses ($p = 0,015$) como al año ($p = 0,025$), sin mejoría en ningún ítem.

Objetivo: Describir la modificación en la fragilidad a los 3 y a los 12 meses tras el implante de una prótesis aórtica percutánea transfemoral

Fragilidad medida según escala CFS

La distribución de las puntuales basal, a 3 meses y a 1 año se resumen en la Tabla 33 (y la Figura 38). Se efectuó comparaciones entre las puntuaciones absolutas basal y a 3 meses ($p=0,791$), y basal y a 1 año ($p=0,99$), ninguna de las cuales arrojó resultados estadísticamente significativos.

Tabla 33. Distribución de puntuaciones en la escala CFS

Severidad	Basal (n,%)	3 meses (n,%)	1 año (n,%)
1	4 (2,35)	1 (0,74)	3 (2,7)
2	16 (9,41)	18 (13,33)	7 (6,31)
3	61 (35,88)	59 (43,70)	59 (53,15)
4	54 (31,76)	34 (25,19)	26 (23,42)
5	17 (10)	8 (5,93)	11 (9,91)
6	13 (7,65)	11 (8,15)	3 (2,7)
7	5 (2,94)	4 (2,96)	2 (1,8)
Total	170	135	111

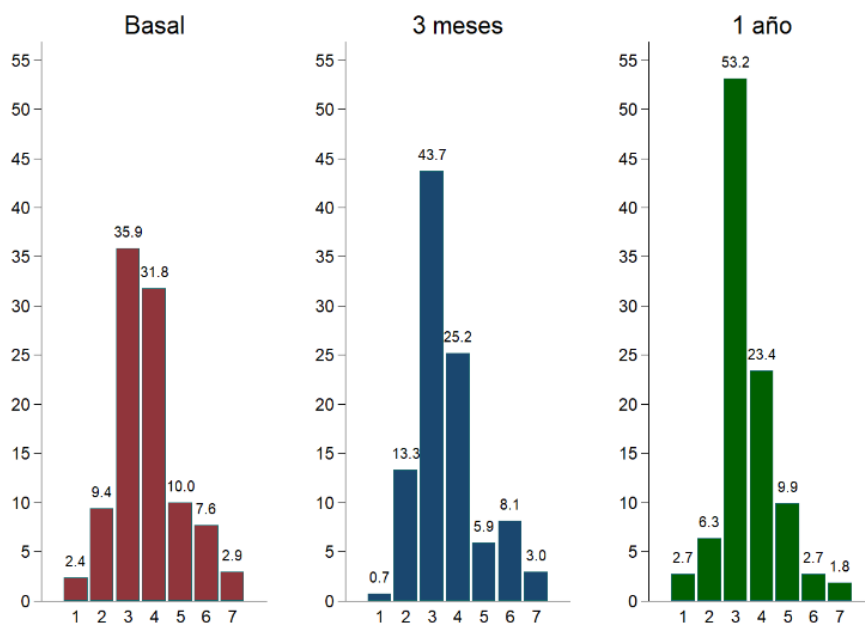


Figura 38. Distribución de puntuaciones en la escala CFS

Se realizó un segundo análisis por categorías agrupando a pacientes con puntuación de hasta 3 frente a puntuación superior a 3, resumido en la Tabla 34 (Figura 39). El resultado arrojó una mejoría significativa tanto a 3 meses ($p < 0,001$), como a 1 año ($p < 0,001$).

Tabla 34. Distribución según escala CFS (puntuación < 3 frente a ≥ 3)

Categoría	Basal (n, %)	3 meses (n, %)	1 año (n, %)
No frágiles (<3)	81 (47,6)	78 (57,8)	69 (62,2)
Frágiles (≥ 3)	89 (52,3)	57 (42,2)	42 (37,8)

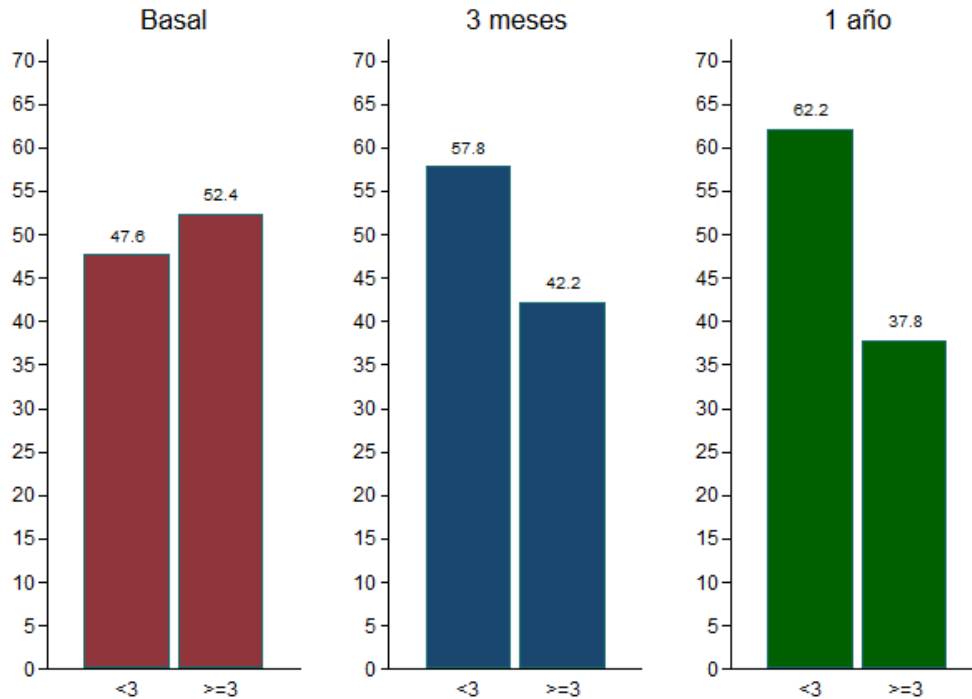


Figura 39. Distribución según escala CFS (puntuación < 3 frente a ≥ 3)

Fragilidad medida según escala Linda Fried

Las puntuaciones de los pacientes y su evolución se resumen en la Tabla 35, que acompaña a la Figura 40. En el análisis de la distribución por puntuación cruda (del 0 al 5) se observó un empeoramiento estadísticamente significativo tanto a 3 meses ($p=0,019$) como a 1 año ($p<0,001$), objetivándose un incremento de pacientes en los escalones de puntuación más alta (Figura 40). Paralelamente, se observó un incremento también significativo en la puntuación media de la muestra a un año ($+0,64 \pm 0,15$ puntos, $p<0,001$).

Tabla 35. Distribución según escala de Linda Fried

Severidad	categoría de fragilidad	Basal (n, %)	Categoría de fragilidad	3 meses (n, %)	Categoría de fragilidad	1 año (n, %)	Categoría de fragilidad
0	Robustos	33 (19,8)	33 (19,8)	20 (16,4)	20 (16,39)	10 (10)	10 (10)
1	Prefrágiles	45 (26,9)	77 (46,1)	31 (25,4)	49 (40,06)	17 (17)	45 (45)
2		32 (19,2)		18 (14,7)		22 (22)	
3		34 (20,4)		32 (26,2)		38 (38)	
4	Frágiles	20 (12)	57 (34,1)	15 (12,3)	53 (43,45)	10 (10)	51 (51)
5		3 (1,8)		6 (4,9)		3 (3)	
Total		167 (100)		122		100	

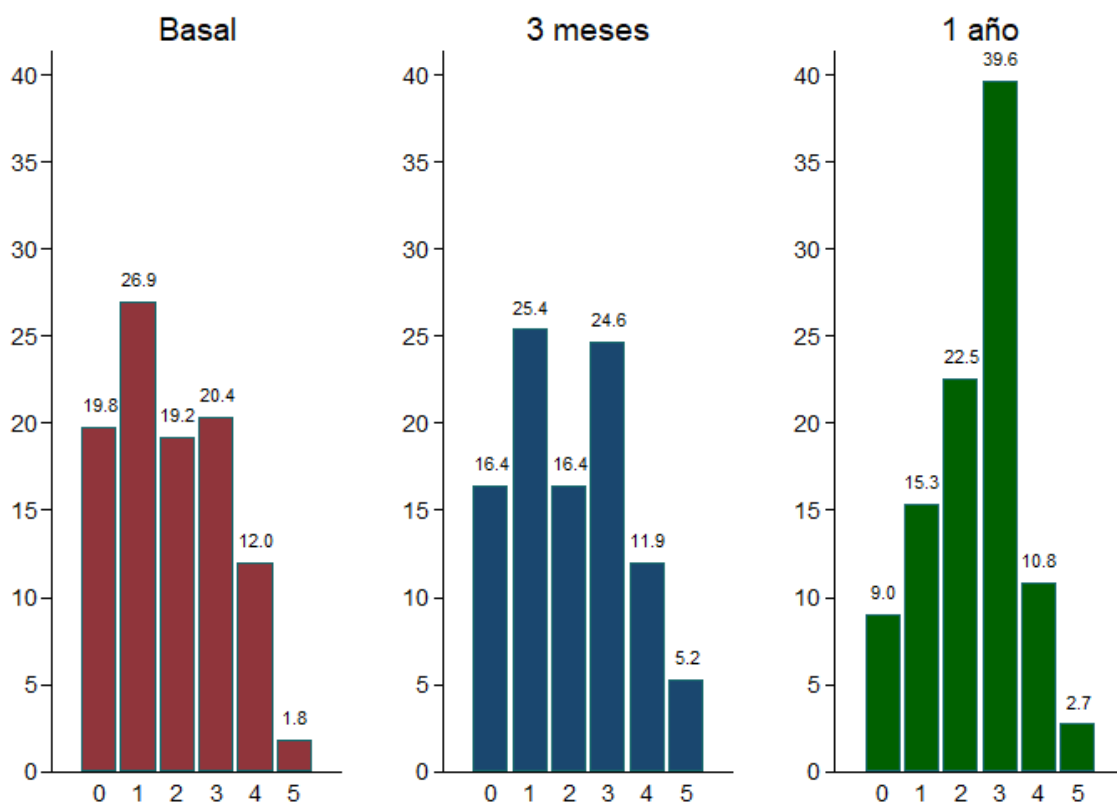


Figura 40. Distribución según escala de Linda Fried

En el análisis por categorías de fragilidad también se observó un empeoramiento: a 3 meses, 40 pacientes empeoraron su categoría frente a 27 que mejoraron ($p= 0,059$), comparativa que tendió a la significación. A 1 año, 42 pacientes empeoraron frente a 14 que mejoraron ($p<0,001$, Figura 41).

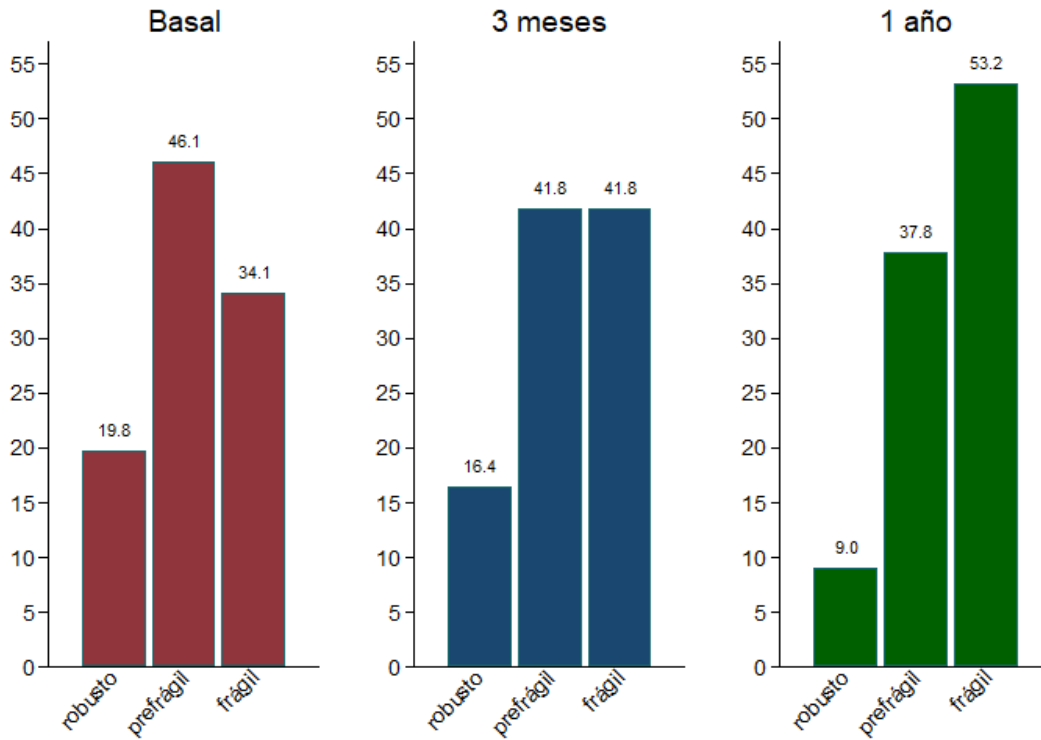


Figura 41. Distribución según escala de Linda Fried por categorías

Fragilidad medida según escala SHARE-FI

Inicialmente se realizó el análisis de las puntuaciones crudas obtenidas por la calculadora, que se resumen en la Tabla 36 (Figura 42). En el contraste a 3 meses, la mejoría en la puntuación se expresó como una diferencia de $-0,32 \pm 0,12$ puntos ($p=0,033$). Sin embargo, al año se produjo un nuevo empeoramiento ($+0,36 \pm 0,17$ puntos, $p=0,041$).

Tabla 36. Evolución de la escala SHARE-FI

Share FI	Media	Desviación típica
Basal	2,31	1,67
3 meses	1,84	1,73
1 año	2,44	1,59

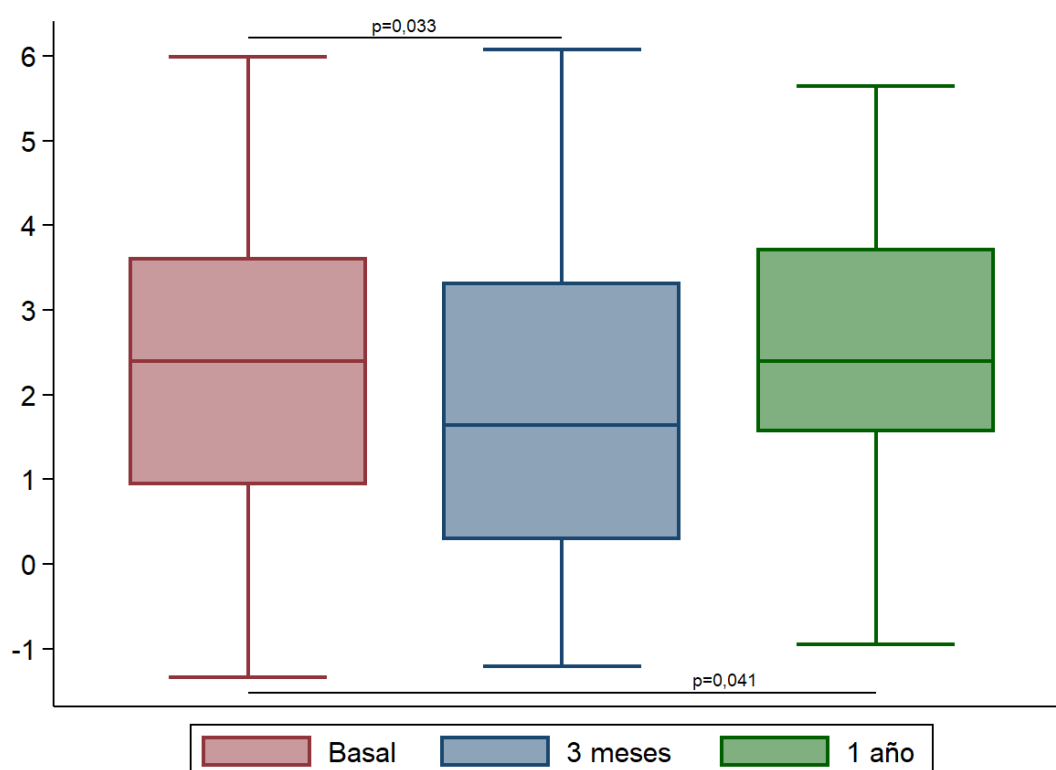


Figura 42. Evolución de la escala SHARE-FI

Respecto a las categorías de fragilidad correlativas a las puntuaciones, el resultado fue similar (Tabla 37 - Figura 43): a 3 meses 35 pacientes mejoraron su estatus de fragilidad de acuerdo a este índice frente a 16 que lo empeoraron ($p < 0,001$), pero a 1 año se invirtió la proporción, observándose 26 empeoramientos frente a 21 mejorías. No obstante, el contraste de hipótesis a 1 año no alcanzó la significación estadística ($p = 0,309$).

Tabla 37. Evolución de las categorías de fragilidad por la escala SHARE-FI

	Basal	3 meses	1 año
Robusto	34 (20,1)	41 (33,1)	15 (14,8)
Prefrágil	42 (24,8)	36 (29,1)	32 (31,7)
Frágil	93 (55,1)	47 (37,9)	54 (53,5)

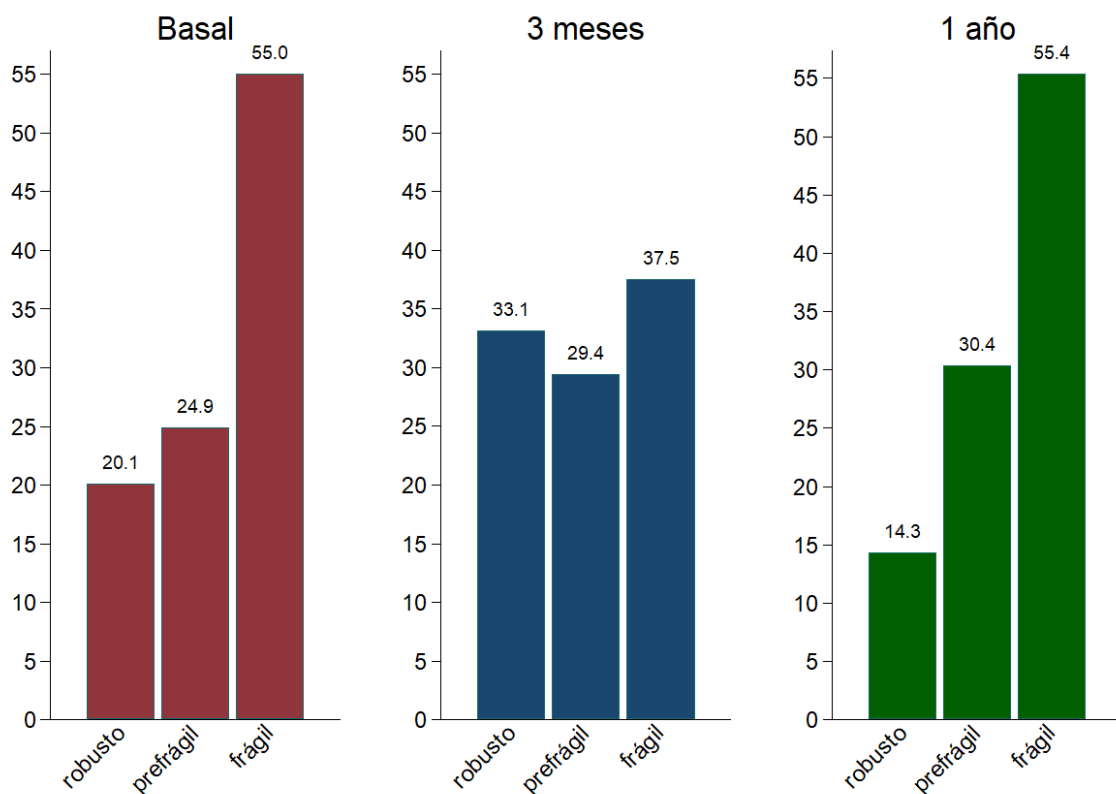


Figura 43. Evolución de las categorías de fragilidad por la escala SHARE-FI

Fragilidad medida como fuerza prensil

Se resumen las medias de fuerza prensil en la Tabla 38 y la Figura 44. A 3 meses se produjo un mínimo incremento inferior a 1 kg de magnitud, que no alcanzó la significación estadística. Por el contrario, en el análisis de la variación de fuerza al año, se observó un empeoramiento significativo de $-1,71 \pm 0,69$ kg ($p=0,015$).

Tabla 38. Evolución de la fuerza prénsil

	Media (kg)	Desviación típica	P
Fuerza basal	16,8	7,3	-
Fuerza a 3 m	17,7	7,9	0,261
Fuerza a 1 año	15,9	7,7	0,015

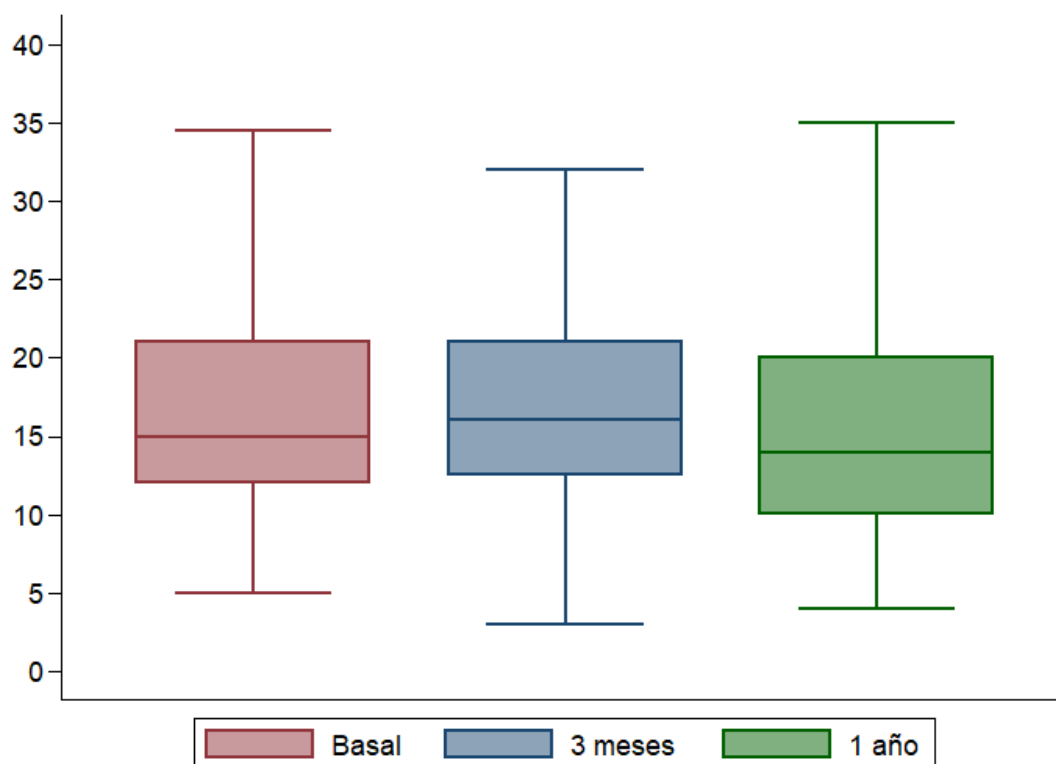


Figura 44. Evolución de la fuerza prénsil

Objetivo: establecer la asociación entre la disminución de la fragilidad a 1 año y la mortalidad cardiovascular, global y los reingresos de cualquier causa a 2 años de seguimiento.

Fragilidad medida según escala CFS

En la Figura 45 se recogen las funciones de supervivencia de los reingresos, la mortalidad cardiovascular, la mortalidad total y el análisis combinado. Pese a que la mortalidad cardiovascular y global tendieron a la significación estadística sutil ($p=0,145$ y $p=0,153$ respectivamente) a favor de los pacientes que mejoraron al menos un punto en la escala referida, no se observaron diferencias robustas para ninguno de los objetivos estudiados

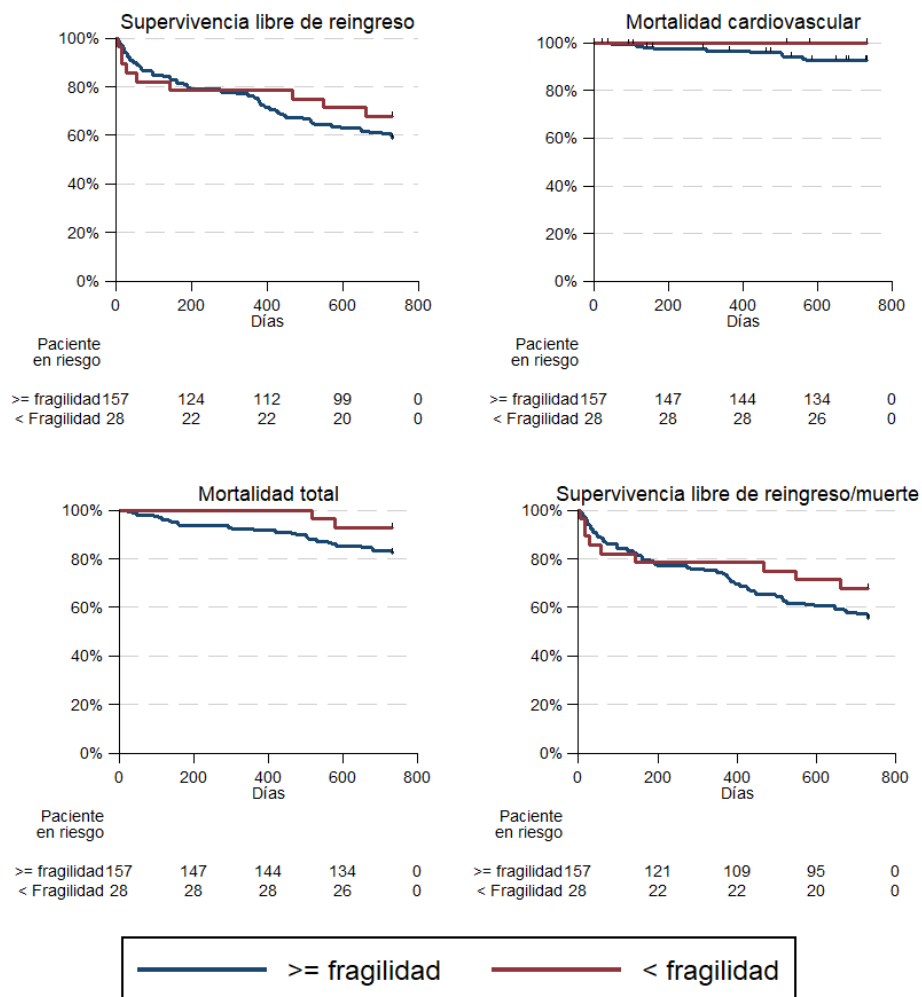


Figura 45. Curvas de Kaplan Meier para reingresos, mortalidad cardiovascular, mortalidad total y objetivo combinado según fragilidad por CFS

Fragilidad medida según escala Linda Fried

En el análisis estratificado por la escala Linda Fried no se observaron diferencias significativas para ninguno de los objetivos. Cabe destacar únicamente una tendencia a la significación en la mortalidad cardiovascular ($p=0,009$) de manera aislada. Se resumen las curvas de las respectivas funciones de supervivencia en la Figura 46.

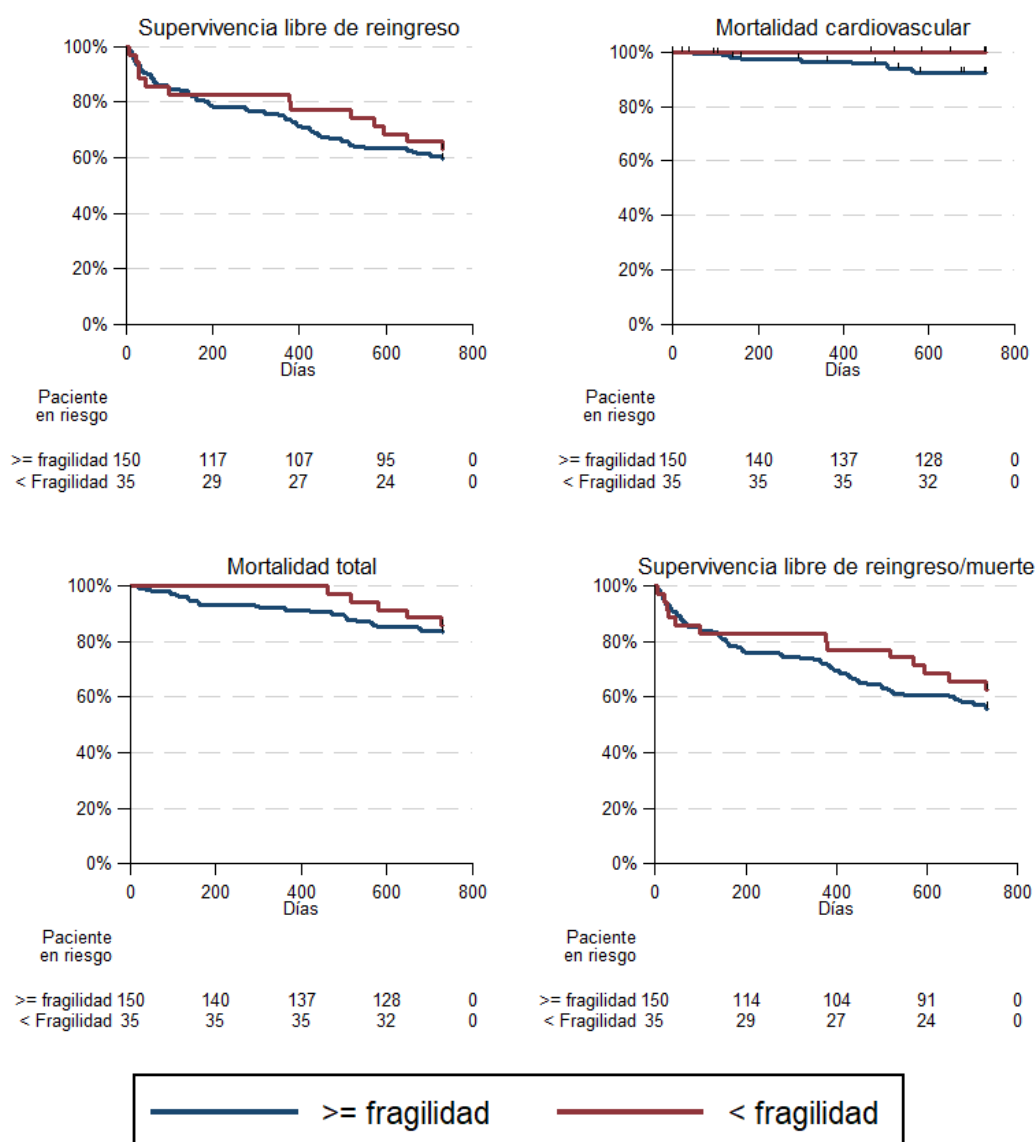


Figura 46. Curvas de Kaplan Meier para reingresos, mortalidad cardiovascular, mortalidad total y objetivo combinado según fragilidad por Linda Fried

Fragilidad medida según escala SHARE-FI

La estratificación de acuerdo al índice Share-FI se realizó en base a aquellos pacientes que tuvieron una disminución del D-Factor, pese a que ello no supusiera un descenso en la categoría de fragilidad. Este análisis no arrojó resultados significativos para ninguno de los objetivos. Se resumen las funciones de supervivencia en la Figura 47.

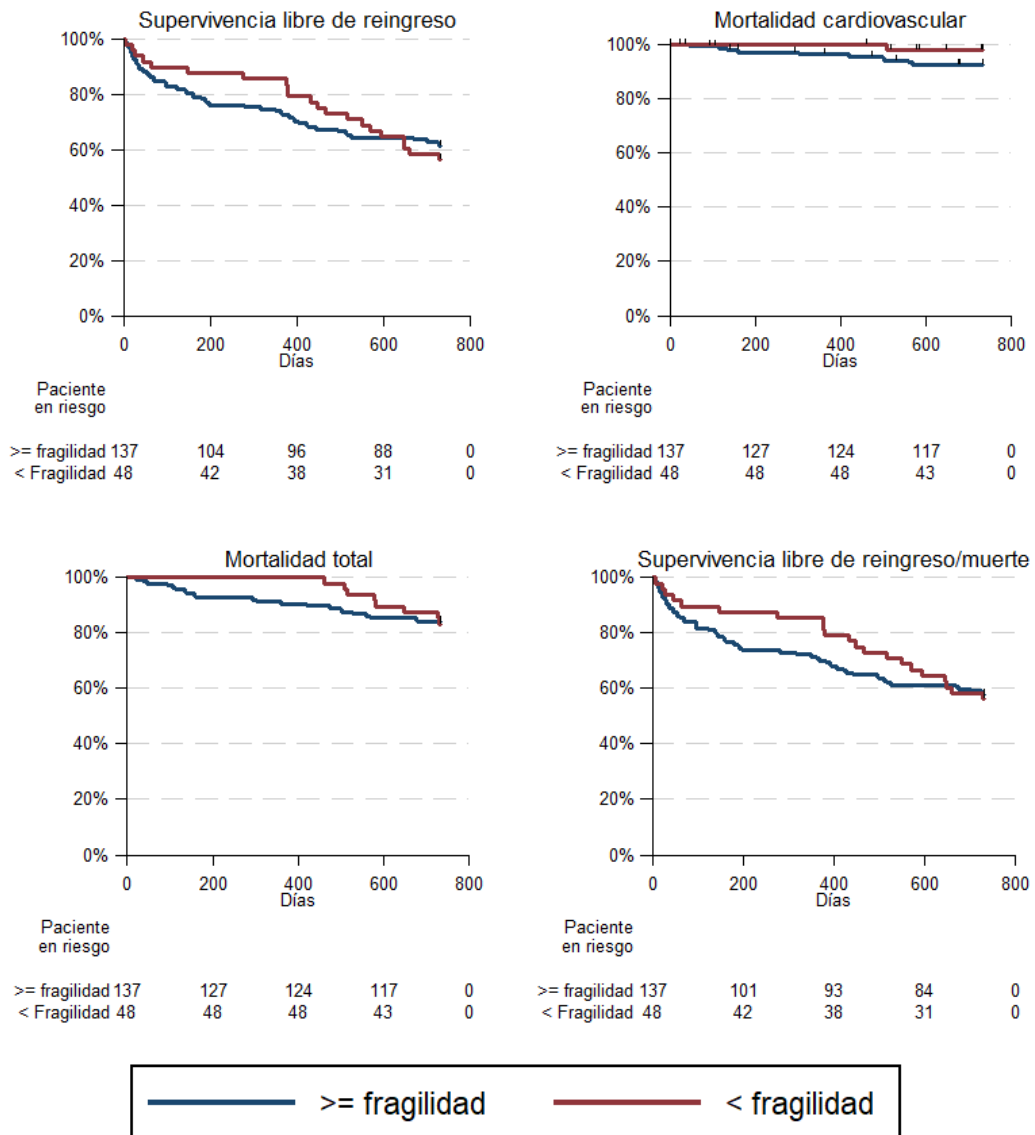


Figura 47. Curvas de Kaplan Meier para reingresos, mortalidad cardiovascular, mortalidad total y objetivo combinado según fragilidad por SHARE-FI

6. Discusión

6.1. Fragilidad como factor pronóstico negativo

Mortalidad

De nuestros resultados se desprende una asociación entre fragilidad preimplante y mortalidad. Tanto por Linda Fried como por CFS se observaron asociaciones significativas para mortalidad global no siendo así para mortalidad cardiovascular, probablemente por una baja incidencia de eventos en el seguimiento. La albúmina mostró predicción independiente de mortalidad tanto cardiovascular como global. Por último y al contrario del resto, no se observaron diferencias significativas en el análisis estratificado por SHARE-FI.

En el caso de las escalas CFS y Linda Fried, aquellas que mostraron una asociación significativa para la mortalidad total, el HR en ambos casos implicó una mortalidad total más de dos veces superior para los pacientes frágiles (HR 2,23 para CFS, HR 2,13 para Linda Fried). En el caso de la albúmina, la asociación fue de una magnitud similar para mortalidad total (HR 2,58 IC95% 1,16-5,76). Sin embargo, en el caso de la mortalidad cardiovascular, la presencia de una baja albuminemia se asoció a un incremento del riesgo 5 veces superior (HR 5,12 IC95% 1,27-20,49).

Esta asociación está ampliamente documentada en la literatura. Ya en 2012, Green y cols. (12) analizaron esta relación como objetivo primario de su estudio, realizando una valoración de fragilidad en 159 pacientes sometidos a TAVI. Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, ellos analizaron los datos basándose en un índice de fragilidad diseñado por ellos mismos, que incluyó parámetros fenotípicos habituales (fuerza de agarre, velocidad de marcha, inactividad) así como parámetros bioquímicos (albúmina

sérica). Cada ítem fue dividido en cuartiles, obteniendo un rango de puntuaciones de 0 a 12. Definiendo arbitrariamente fragilidad como una puntuación superior a 5, la escala realizada por este grupo se asoció – tras ajuste por otras variables (edad, STS, cardiopatía isquémica, hemoglobina, función renal) – con un HR de 3,51 (IC95% 1,43-8,62; Figura 48) para mortalidad total a 1 año, y cada incremento en la puntuación supuso un incremento del riesgo de mortalidad del 15% (HR 1,15, IC95% 1,01-1,37).

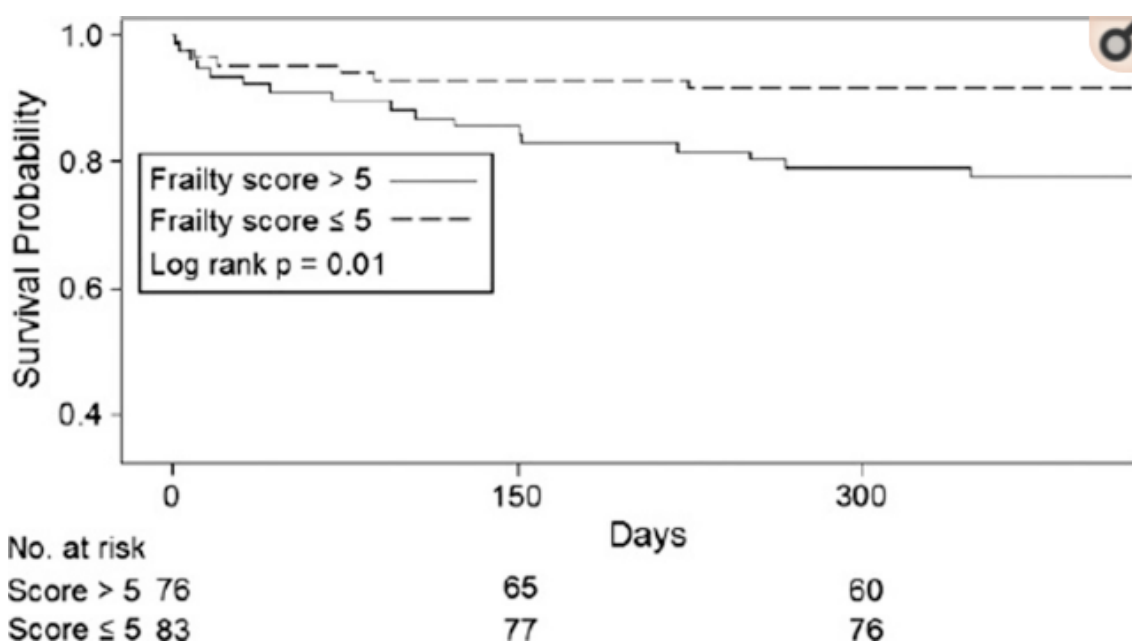


Figura 48. Mortalidad total a 1 año estratificada por fragilidad. Adaptada de Green y cols (12).

En el mismo trabajo se realizaron varios modelos predictivos analizados mediante curvas operador-receptor, siendo el modelo de mayor área bajo la curva (área 0,772, IC95% 0,68-0,86) aquel que incluyó todas las variables de la escala de fragilidad.

Stortecky y cols. publicaron en 2014 un trabajo (73) de 100 pacientes sometidos a TAVI, previo a la cual analizaron un amplio abanico de variables geriátricas: escalas cognitivas, de nutrición, de movilidad y actividades diarias, y un índice de fragilidad construido por los autores *ad hoc* con un rango de 0 a 7 puntos (fragilidad presente si superior o igual a 3 puntos). En sus resultados, el OR por cada punto fue de 1,80 (IC95% 1,31-2,47) para

mortalidad total a 1 año, mientras que la presencia de una puntuación igual o superior a 3 tuvo un OR de 3,68 para el mismo objetivo (1,21-11,19).

En la misma línea, Puls y cols. (69) publicaron una serie de 300 pacientes realizados en su centro, definiendo fragilidad como un índice de Katz inferior a 6 en base a la presencia de dificultades para las actividades de la vida diaria. Aunque esta definición actualmente no se recomienda, puesto que la fragilidad es un concepto más amplio, un Katz inferior a 6 obtuvo un HR ajustado de 2,67 (IC95% 1,7-4,3) para mortalidad total tras un seguimiento superior a 1 año (mediana 537 días).

En 2017, Arnold y cols. (70) publicaron un estudio de más de 2500 pacientes basado en la cohorte de pacientes *U.S. Corevalve* con el objetivo de validar externamente el modelo predictivo *TAVR Poor Outcomes* (74). Aunque su definición de objetivo combinado incluía no sólo mortalidad, sino también pérdida de calidad de vida o incapacidad, la adición de la fragilidad al modelo predictivo supuso un incremento del 30-40% de la OR. También supuso una mejoría en la discriminación del modelo, aunque de magnitud pequeña (estadístico C 0,0043 y 0,0044 para los modelos predictivos a 6 meses y 1 año respectivamente).

Probablemente, uno de los estudios más recientes y relevantes sea el publicado por Kiani y cols. (65) en 2020. Con una base de datos poblacional de más de 36000 pacientes, basó su análisis de fragilidad en variables binarias: presencia de hipoalbuminemia, presencia de anemia y lentitud en la marcha. En la Tabla 39 se resumen las incidencias acumuladas de mortalidad para cada ítem de fragilidad.

Tabla 39. Incidencia acumulada de objetivos por índice de fragilidad. Reproducido de Kiani y Cols (65)

	Incidencia a 30 días	p	Incidencia a 1 año	p
Hipoalbuminemia				
Mortalidad	6,06 vs 3,75	<0,001	25,9 vs 14,70	<0,001
Ictus	2,25 vs 2,45	0,12	4,91 vs 5,40	0,24
Infarto	0,21 vs 0,67	0,03	1,91 vs 2,13	0,36
Sangrado	13,30 vs 11,10	<0,001	26,30 vs 20,10	<0,001
Reingreso por IC	4,51 vs 3,06	<0,001	15,50 vs 11,20	<0,001
Anemia				
Mortalidad	4,79 vs 3,76	<0,001	20,50 vs 13,30	<0,001
Ictus	2,28 vs 2,43	0,36	5,04 vs 5,52	0,19
Infarto	0,64 vs 0,50	0,08	2,28 vs 1,64	<0,001
Sangrado	12,40 vs 10,00	<0,001	24,70 vs 16,00	<0,001
Reingreso por IC	4,08 vs 2,71	<0,001	14,60 vs 9,80	<0,001
Lentitud en la marcha				
Mortalidad	4,55 vs 3,22	<0,001	18,07 vs 12,40	<0,001
Ictus	2,56 vs 2,05	<0,001	5,70 vs 4,99	<0,001
Infarto	0,63 vs 0,63	0,27	1,98 vs 4,99	0,88
Sangrado	11,80 vs 9,48	<0,001	1,98 vs 2,05	<0,001
Reingreso por IC	3,69 vs 2,71	<0,001	22,20 vs 17,30	<0,001
Valores de incidencia en porcentaje. Los datos representan la incidencia de aquellos con el factor frente a aquellos sin el factor.				

En comparación con los estudios descritos, nuestros resultados arrojan una asociación ligeramente más débil. En primer lugar, es llamativa la baja mortalidad de nuestra muestra en comparación con otros estudios: la mortalidad cardiovascular fue del 5,95% y la no cardiovascular del 8,64%, marcadamente más baja que en los estudios de Green y Arnold de 2012 y 2014 respectivamente. El bajo número de eventos probablemente se pueda poner en relación al desarrollo de la técnica: nuestros pacientes se recogieron de 2016 a 2018 en un centro de alto volumen y ya en una zona avanzada de la curva de aprendizaje. De hecho, no existió ningún éxitus intra ni periprocedimiento, y el volumen de complicaciones, de nuevo comparado con estudios anteriores, es relativamente pequeño. De hecho, con respecto al estudio de Green (12), realizado en una etapa del

desarrollo de la TAVI sensiblemente más precoz, más de 50 pacientes tuvieron un sangrado mayor o amenazante en el perioperatorio en dicha serie, mientras que en nuestra serie fue de aproximadamente la mitad. Por otra parte, el estudio de Green y cols. incluyó también TAVI transapical, que tiene un mayor número de complicaciones.

Por otra parte, paralelamente al desarrollo de la técnica, se han publicado estudios que han extendido esta técnica a pacientes de menor riesgo y, por ende, comorbilidad, lo que reduce también la probabilidad de eventos adversos de cualquier índole en el seguimiento.

Otro análisis interesante reside en los datos crudos. Pese a que la fragilidad en nuestra serie fuera un predictor independiente de mortalidad a 2 años, lo cierto es que la peor tasa de mortalidad total bienal en el grupo de frágiles – obtenida en el análisis por categorías de albuminemia – es del 25%. Ello abre un debate muy pertinente: la fragilidad tiene un impacto negativo en los resultados pero ¿es prohibitivo hacer implantes en pacientes frágiles? La respuesta a esta pregunta es de alta complejidad, puesto que influyen datos de eventos adversos, de calidad de vida, la decisión del paciente, datos de coste-efectividad, etc., y no son el objetivo del presente estudio, pero basado en nuestros datos, un 25% de mortalidad a 2 años no parece una tasa inasumible. Por otra parte, la fragilidad es una variable continua, reportada de manera extremadamente heterogénea en la literatura. Ello dificulta la detección de umbrales de fragilidad que sí pudieran establecer el límite de la futilidad terapéutica.

Dentro de las limitaciones, uno de los problemas ha residido en la potenciación del análisis en las escalas no binarias. Si bien esto no afecta ni a la estratificación por albúmina ni a la escala CFS, las escalas de Linda Fried y Share-FI han requerido la

unificación de pacientes robustos como prefrágiles para su análisis, en tanto el exceso de categorías amortiguaba las diferencias. No obstante, precisamente ha sido el análisis por Share-FI el único que no ha mostrado asociación significativa, pese a haber sido explorado mediante análisis presuntamente más potentes.

Por otra parte, los umbrales para fragilidad de la escala CFS y la albúmina han sido establecidos basándonos en trabajos previamente publicados con el objetivo de mejorar la comparabilidad. En cualquier caso, dichos umbrales fueron asignados arbitrariamente y, aunque la asociación es sólida en la literatura, no hay trabajos que establezcan si existen o no puntos de corte con un mayor rendimiento diagnóstico.

Como conclusión, nuestro estudio muestra una asociación entre fragilidad preimplante y mortalidad, en la misma línea con las series publicadas.

Reingresos hospitalarios

En nuestra cohorte, la fragilidad también se asoció débilmente a reingresos hospitalarios. Además, lo fue tanto para reingresos motivados por causa cardiovascular como por cualquier causa. Cabe destacar que, nuevamente, este análisis requirió la fusión de las categorías robusto y prefrágil para escalas no binarias. En algunos casos, se realizó un análisis exploratorio adicional excluyendo a los pacientes prefrágiles para potenciar las diferencias.

Los datos de asociación quedan recogidos en la Tabla 15. Si se valora la muestra completa, sólo la estratificación por la escala CFS mostró una asociación significativa tanto para reingresos de causa cardiovascular (HR 1,46, IC95% 1,13-1,89) como por cualquier causa (HR 1,87, IC95% 1,14-3,01). La albúmina, sin embargo, no mostró

diferencias. Por otra parte, en el caso de las escalas no binarias, sólo el análisis sin pacientes prefrágiles mostró diferencias significativas

Al igual que con la mortalidad, la asociación entre fragilidad y reingresos hospitalarios está caracterizada en la literatura, aunque menos representada.

Saji y cols. (75) publicaron en 2017 un estudio especialmente dirigido a la valoración de los marcadores de fragilidad relacionados con reingresos hospitalarios no programados. La valoración de la fragilidad se basó en el test de la marcha de los 5 metros, la escala de Linda Fried, la escala CFS y el índice publicado por Green (12). Tras un seguimiento medio de 479 ± 319 días realizado en 155 pacientes, se observó una tasa de reingreso del 41% (n=64). De los 64 pacientes que sufrieron reingresos, 27 fueron de causa cardiovascular (42,2%) y 37 (57,8%) de causa no cardiovascular. Prácticamente todos los marcadores de fragilidad analizados obtuvieron una asociación con el objetivo primario del estudio. De ellos, la escala CFS, en común con el trabajo presente, mostró un HR de 1,28 (IC95% 1,13-2,50) para cada incremento unitario. Al igual que en nuestros resultados, la escala de Linda Fried no obtuvo la significación estadística.

Recientemente, Malik y cols. (76) han publicado un análisis de cohorte histórica de todos los pacientes que se sometieron a TAVI en el primer semestre de 2016 en Estados Unidos. Con un tamaño muestral de 20500 pacientes, éstos fueron clasificados de acuerdo al *Hospital Frailty Risk Score* (HFRS). Este índice es un conglomerado de más de 100 ítems que culmina en una puntuación del 0 al 15. Así, se dividió a los pacientes en bajo riesgo de fragilidad (≤ 4), riesgo intermedio (5-10) y alto riesgo (≥ 10). La tasa de reingreso en el primer semestre de seguimiento fue del 32% (6427 pacientes). Sin

embargo, para los pacientes de alto riesgo de fragilidad, la tasa fue del 51,1% ($p < 0,001$, Figura 49).

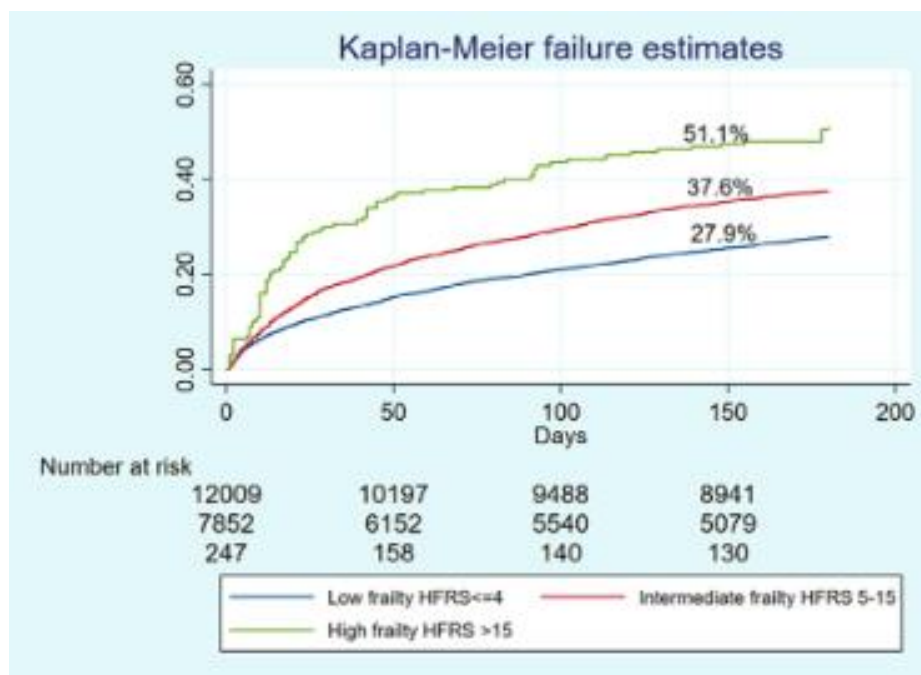


Figura 49. Tasas semestrales de reingreso tras TAVI según fragilidad. Reproducido de Malik y cols. (76).

Nuevamente, el ya citado trabajo de Kiani y cols. (65) asoció todas sus variables de fragilidad con una mayor incidencia de rehospitalización por cualquier causa tanto a 30 días como a 1 año (Tabla 39). No obstante, este estudio a diferencia de los previos sólo recogió rehospitalizaciones causadas por un diagnóstico de insuficiencia cardiaca, teniendo en cuenta las limitaciones que una base de datos de corte nacional tiene a este nivel.

Nuestros resultados son coherentes con la literatura publicada a varios niveles. En primer lugar, la tasa anual de reingreso no dista significativamente de la evidencia citada, si bien es ligeramente inferior. Por otra parte, hemos obtenido asociaciones significativas con las escalas de mayor sensibilidad, como la escala CFS o aquellos análisis que excluyeron a los pacientes prefrágiles. Sin embargo, pese a que la asociación de la

mortalidad con todos los marcadores de fragilidad fue positiva, carecemos de argumentos para explicar por qué no hay una asociación más sólida entre la fragilidad y los reingresos a dos años. Dentro de las posibles hipótesis, la más plausible se basa en el hecho de que el número de eventos en el seguimiento ha sido inferior al esperado, con la consiguiente disminución de la potencia estadística. En definitiva y como se ha comentado en secciones previas del texto, esta cohorte de pacientes es algo más moderna, habiéndose beneficiado pacientes de menor riesgo quirúrgico y comorbilidad y bajo un tratamiento cardiovascular superior, lo que podría haber implicado un perfil con menor riesgo de reingreso.

Complicaciones periprocedimiento

Las complicaciones periprocedimiento de cualquier naturaleza, en nuestra muestra, no se asociaron en ningún sentido ni bajo ninguna escala con la fragilidad. Como único hallazgo destacable, la fragilidad sí se asoció con una menor consecución del objetivo de eficacia clínica a 30 días (OR 0,2-0,37 en función del análisis utilizado).

Pese a que la fragilidad sí se ha asociado a peores resultados a medio-largo plazo, lo cierto es que estos resultados están igualmente descritos en la literatura (12,77). Existe únicamente un estudio que haya asociado negativamente la fragilidad con complicaciones periprocedimiento: Puls y cols (69). encontraron un odds ratio elevado para fracaso renal agudo con necesidad de terapia de depuración extrarrenal (OR 2,23, IC95% 1,12–4,47, P = 0,02).

En cualquier caso, dado el bajo número de complicaciones ocurridas en nuestra cohorte, es improbable que se hubieran detectado diferencias incluso en el caso de que éstas

existieran por falta de poder estadístico. Si se compara nuestros datos con los publicados con Green y cols en 2012 (12), se puede comprobar cómo, en los nuestros, el porcentaje de complicaciones fue muy significativamente inferior: existieron en su caso un 5% de muertes en los primeros 30 días, existiendo un 36% que cursaron con complicaciones amenazantes para la vida o sangrados mayores. En nuestro caso no existió ningún fallecimiento periprocedimiento, y la tasa de complicaciones mayores fue inferior al 20% (Tabla 13).

El comportamiento de la función renal postimplante de los pacientes de nuestra muestra es también notorio. De acuerdo al trabajo publicado por Elhmidi y cols (78), la incidencia de fracaso renal agudo tipo AKIN 2-3 tras TAVI se sitúa, en función de la serie analizada, entre el 10 y el 57%. En nuestro caso, fue del 10,2%, quedando en el margen inferior de las series publicadas. Existen datos que han asociado la ausencia de anestesia general como factor protector (79), siendo este el estándar actual de práctica clínica en nuestro centro.

En cualquier caso, los estudios publicados no han sido capaces de asociar de manera significativa y constante la fragilidad con la incidencia de fracaso renal agudo. Thongprayoon y cols. (79) publicaron en 2017 un meta-análisis en el que el riesgo relativo agrupado fue de 1,19 (IC95% 0,97-1,46, Figura 50), incluyendo por tanto el valor neutro.

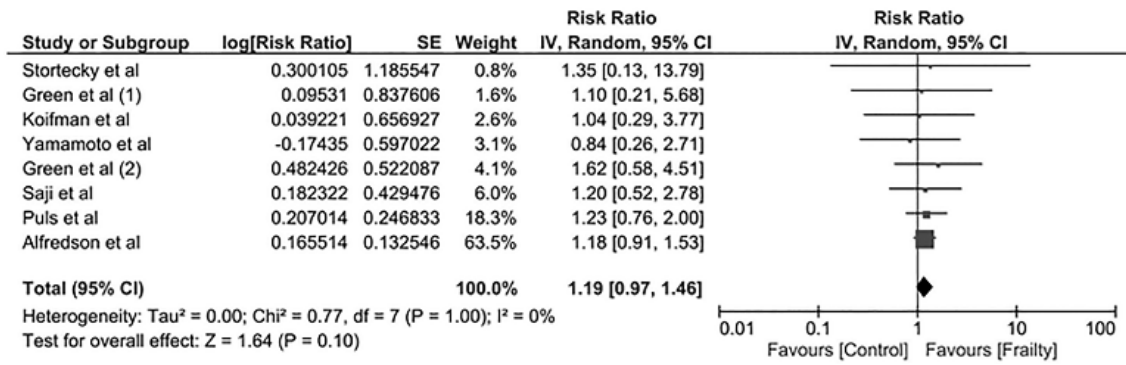


Figura 50. Riesgo relativo agrupado de fracaso renal agudo posimplante de TAVI en función de la fragilidad. Adaptado de Thongprayoon y cols. (79)

6.2 Fragilidad como predictor de respuesta clínica

Clase funcional

Los resultados de nuestro estudio respecto a este objetivo indican una mejoría significativa de la clase funcional que aconteció de manera transversal en todas las categorías de pacientes. Dicha mejoría ocurrió fundamentalmente en los 3 primeros meses tras el implante, sin que se observaran cambios entre la clase funcional a 3 meses y a 1 año ($p=0,07$).

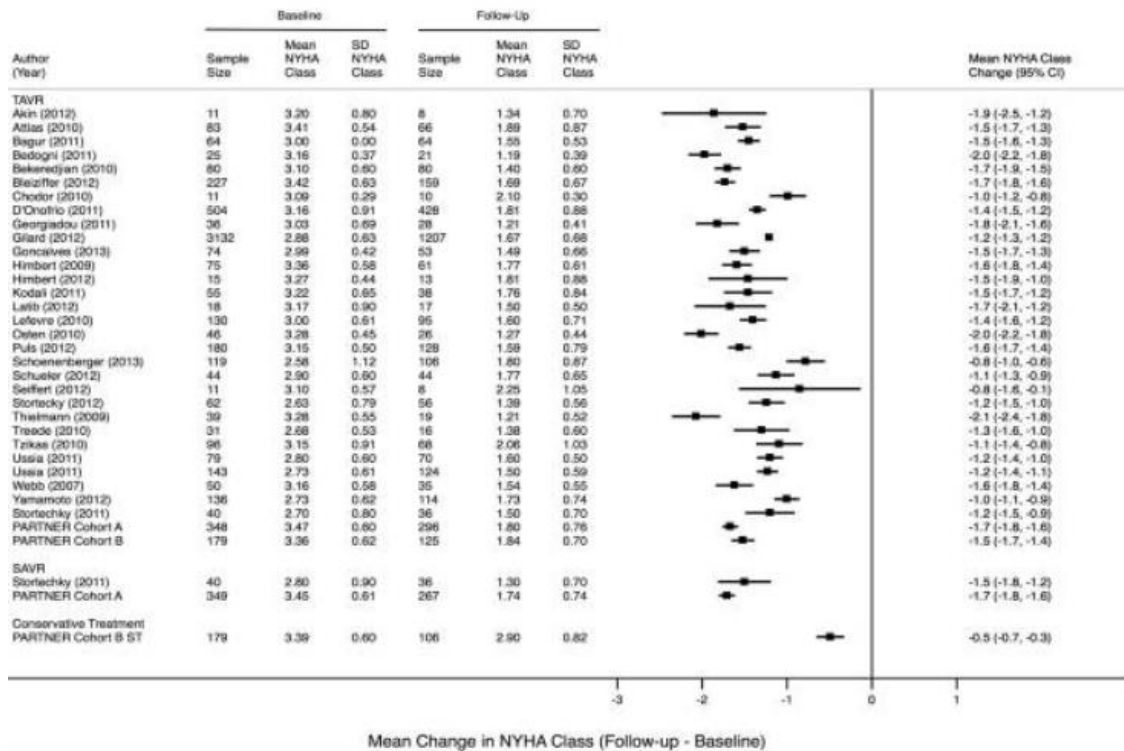
Estos hallazgos han sido ampliamente documentados en los datos disponibles de pacientes sometidos a TAVI desde sus mismos inicios. Leon y cols. (29), en la cohorte del ensayo PARTNER, documentaron ya dicha mejoría: tras TAVI, un 74,8% de los pacientes estaban en NYHA I/II, frente a sólo un 42% de los pacientes que recibieron el tratamiento estándar en dicho momento (tratamiento únicamente médico). Aunque inicialmente hicieron únicamente una comparación entre los pacientes sometidos a TAVI y los sometidos a tratamiento estándar, posteriormente realizaron también el análisis de datos apareados a 30 días, 6 meses y a 1 año, mostrando una mejoría progresiva y constante en ese tiempo.

Igualmente, Hiltrop y cols. (80) observaron también una mejoría muy importante en su cohorte, publicada en el año 2016: partiendo de tan sólo un 19% de pacientes en clases funcionales I/II, el 88,8% estaba en dicha situación a 24 meses del evento. No se observaron diferencias en función ni del abordaje (femoral frente a transapical) ni en función de la edad (mayores/menores de 80 años).

Se han publicado estudios cuyo objetivo primario ha sido evaluar el cambio en la clase funcional postprocedimiento: Kim y Cols (81) publicaron en 2014 una revisión de la literatura disponible hasta el momento: en el análisis combinado el resultado fue un cambio de al menos 1 categoría de clase funcional pasados los primeros 6-12 meses (rango -0,8, -2,1; Tabla 40). Nuestros resultados son concordantes con este análisis, salvo por una mínima superioridad observada en nuestra cohorte. Por otra parte, cabe destacar que, en nuestros pacientes, toda la mejoría obtenida se observó exclusivamente en los 3 primeros meses, sin que existieran cambios en el periodo comprendido entre los 3 meses y el año.

Tabla 40. Cambio en clase funcional tras TAVI en el periodo de 6-11 meses. Adaptado de Kim y col. (81)

L. Mean change in NYHA class from baseline to 6-11 months



En los análisis realizados por las escalas de fragilidad, en todos los casos fue peor la clase funcional de los pacientes frágiles. Para aquellas escalas con categoría “prefrágil”, la

clase funcional de los pacientes de dicha categoría igualmente intermedia, ambos resultados con coherencia interna, lógica y que siguen la línea de la literatura disponible (82).

Otro denominador común de los análisis por fragilidad fue la presencia de mejoría sostenida independientemente del estado de fragilidad preimplante. Sin embargo, los pacientes robustos obtuvieron una mejoría de magnitud superior en comparación con los frágiles, que fue transversal con respecto a la escala de fragilidad empleada. En función de la misma, los pacientes robustos obtuvieron una mejoría que fue de hasta -0,4 puntos superior.

Goudzwaar y cols. (82) han documentado una evolución paralela de la clase funcional: preimplante, un 81,4% de los pacientes frágiles se encontraban en clases funcionales III o IV, mientras que sólo el 54,5% de los pacientes robustos estaban en dichos escalones de la clasificación de la NYHA. En la evaluación anual, se observó mejoría en un 51,5% y en un 60% ($p=0,022$) de los frágiles y robustos respectivamente.

Es razonable explicar estas diferencias teniendo en cuenta el motivo de las discapacidades y la lentitud en la marcha del paciente frágil. Los pacientes frágiles lo son también en ausencia de estenosis aórtica. Es por ello que la resolución de la estenosis podría no cambiar su condición de frágiles, y no modificar el resto de condiciones que motivan dicha fragilidad.

En cualquier caso, es preciso tener en cuenta que la clase funcional es un ítem con una altísima subjetividad, lo cual limita mucho la aplicabilidad de los análisis basados en dicho parámetro.

Test de la marcha de 6 minutos

Globalmente, la realización del implante de TAVI no mejoró significativamente los resultados del TM6M en los pacientes de nuestra cohorte. Sí se observó una pequeña mejoría (diferencia $+31,55 \pm 14,6$, $p < 0,001$) en el análisis a 3 meses, que no persistió en el análisis realizado a 1 año (diferencia $11,68 \pm 12,5$, $p = 0,10$). Dichos resultados están en consonancia con parte de la literatura publicada, donde los resultados son contradictorios.

Basándose en la cohorte del ensayo PARTNER I, Green y cols (71) realizaron el TM6M a 484 pacientes que dividieron en función de su capacidad para caminar (incapaces, marcha lenta y marcha rápida). En el grupo de pacientes con marcha rápida ($n = 124$), el resultado a 12 meses fue significativamente inferior con respecto a su marca basal (-44 ± 148 , $p = 0,02$). En el grupo de pacientes con marcha lenta, pese a que partieron de distancias basales muy inferiores (240 ± 96 vs 72 ± 34 metros), se observó una mejoría en los resultados a un año de 58 ± 126 ($p < 0,001$). Esta mejoría también tuvo lugar en los pacientes incapaces de caminar basalmente ($+ 66 \pm 109$ metros, $p < 0,001$).

Al contrario, Chodor y col (83) publicaron en 2017 una cohorte de 82 pacientes sometidos a TAVI entre 2009 y 2012 a los que se realizó TM6M preimplante, al mes y pasados los seis meses. En sus resultados se recoge una mejoría de más de cien metros en el TM6M ($268,4 \pm 89,0$ vs $343,1 \pm 96,7$; $p = 0,008$) en el análisis a largo plazo, obtenida transversalmente en toda la muestra. Sin embargo, destaca como limitación de este estudio el hecho de que el análisis a largo plazo se perdió un 43% de los pacientes, lo que puede haber introducido un sesgo de selección claro al haber eliminado del seguimiento a los pacientes potencialmente más frágiles y de marcha más lenta.

Los resultados observados por categoría de fragilidad previa al implante son más destacables que el cómputo del total de la muestra (recogidos en las Tabla 24, Tabla 25 y Tabla 26), y son los únicos junto con el trabajo de Green y cols.(71) que han evaluado este objetivo desde el punto de vista de la fragilidad.

Independientemente de la escala utilizada, los pacientes frágiles obtuvieron resultados basales significativamente peores en comparación con los robustos, con resultados intermedios en el caso de las escalas con categoría “pre-frágil”. Estos datos van en consonancia con el trabajo previamente citado, donde la categoría de pacientes “*slow walkers*” obtuvo distancias basales claramente peores que los “*fast walkers*” (72 ± 34 vs 240 ± 96). No obstante, estas categorías no estaban basadas inicialmente en la fragilidad, sino exclusivamente en la distancia recorrida preimplante.

De nuevo, independientemente del test utilizado, sólo los subgrupos de pacientes frágiles mostraron una mejoría significativa, que además fue de una magnitud clínica relevante, llegando incluso a los 70 m en el caso de la escala Linda Fried (ver Figura 31).

Por qué no se ha documentado sólidamente en la literatura la mejoría en el TM6M pese a que sí se ha descrito la mejoría de clase funcional es una incógnita. Especialmente si se tiene en cuenta que nuestro estudio no es el único que ha encontrado un margen de mejora mayor en el test para aquellos pacientes frágiles.

Una posibilidad que explica los resultados observados es que una parte de la cohorte tenga una estenosis aórtica de una severidad no excesiva. Dado que el TM6M se realiza en llano y a la velocidad de marcha habitual del paciente, podría existir un porcentaje de pacientes en la muestra con limitación funcional basal únicamente a demandas

superiores a las exigidas por este test. Así, su resultado sólo se vería claramente mejorado si en el TM6M se realizara bajo esfuerzos máximos o submáximos. En ese escenario, la curación de la estenosis aórtica permitiría el alcance de un gasto cardiaco superior al preimplante, con la consiguiente mejora en las marcas personales.

Otra posibilidad es que, por azar, los grupos de pacientes frágiles y prefrágiles tuvieran estenosis aórticas de una mayor severidad, con un impacto funcional mayor al resolver la estenosis aórtica. Sin embargo, en análisis complementarios no se observó asociación entre la fragilidad y la severidad de la estenosis aórtica.

Dentro de las limitaciones, probablemente la más importante sea el hecho de que los pacientes incapaces de caminar se excluyeron del análisis, todos ellos frágiles por definición. Esto puede introducir un sesgo de selección en las categorías de mayor fragilidad, puesto que se selecciona involuntariamente a aquellos menos frágiles con capacidad de deambulación, que pudieran tener un fenotipo distinto con una capacidad de mejora superior.

Calidad de vida – cuestionario EQ5D5L

Los resultados de nuestro estudio para este objetivo a nivel global no mostraron una variación significativa en el cuestionario EQ5D (diferencia a 1 año -0,98 pts; $p=0,4$) ni el *Utility index* (diferencia a 1 año +0,08 pts, $p=0,21$), mientras que sí mostraron mejoría en la valoración analógica EQ5-Vas (+7,24; $p = 0,002$). En la evaluación por áreas del cuestionario, se observó mejoría únicamente en el área de movilidad, donde se incrementó del 49,7% al 70% al año ($p=0,013$) el porcentaje de pacientes capaces de andar sin problemas o con problemas leves. En resumen: se observó mejoría del

bienestar subjetivo de los pacientes y, en menor medida, una mejoría subjetiva en la capacidad de movilidad.

Estos resultados, aunque han sido poco profundizados en la literatura, son razonablemente coherentes con otros trabajos disponibles. En el año 2016, Hiltrop y Cols (80) observaron una diferencia en el EQ5-Vas de una magnitud muy similar (+5%, $p=0,016$). Esta mejoría en la sensación de salud subjetiva se replicó igualmente en el trabajo de Fairbairn y cols. (84), donde se pasó de una puntuación de $52,8\pm 19$ a $63,3\pm 21$ ($p=0,002$) al año. Sin embargo, en este último manuscrito se observó también una mejoría en el *utility index* al año ($0,59\pm 0,3$ vs $0,67\pm 0,3$, $p=0,02$), hallazgo que no tuvo lugar en nuestra cohorte. Reynolds y cols. (33) también encontraron una mejoría significativa tanto a 6 meses como a 1 año en el *utility index* de una magnitud de 0,09 (rango 0,05 a 0,12) en una cohorte de 160 pacientes. Sin embargo, en ambos trabajos el *utility index* basal fue significativamente distinto del de nuestra cohorte y, además, la edad media de nuestra cohorte fue superior ($84,5\pm 5,5$; $82,6\pm 7$ para Reynolds y cols.; 80 ± 6 para Fairbairn y cols.), lo que puede explicar la ausencia de mejoría en nuestro caso.

En el análisis estratificado por fragilidad llama la atención cómo se observa una tendencia transversal para el EQ5D-Vas en todas las escalas empleadas: los pacientes frágiles parten de puntuaciones más bajas y mejoran tras el implante incluso más de un 20% - como fue en el caso del análisis estratificado por SHARE-FI -. Dicha mejoría en la sensación percibida de bienestar no se observó en los pacientes robustos.

Si se tienen en cuenta los resultados del TM6M y la clase funcional, parece que los tres van en un mismo sentido: la resolución de la estenosis aórtica en nuestra cohorte ha

supuesto un alivio sintomático mayor en el paciente frágil. Aunque no hay literatura disponible en este sentido, es posible que la EAO suponga una mayor carga para el paciente frágil, que tiene una menor reserva funcional. Por ello, aunque no hayamos encontrado datos que impliquen una disminución de la fragilidad *per se* (discutido en apartado específico en partes posteriores del texto), sí podemos afirmar que – en términos de calidad de vida y sensación subjetiva de bienestar – los pacientes frágiles partieron de situaciones más desfavorables pero obtuvieron una mejora superior al resto de categorías.

Las limitaciones fundamentales para estos resultados son dos: 1) la nuestra es una cohorte pequeña, 2) el cuestionario EQ5D5L es, en definitiva, muy influenciado tanto interna (estado de ánimo, situación personal, etc.) como externamente (entrevistador, familiar presente, etc.), y con una validez limitada de cara a establecer conclusiones de mayor calado que sean extrapolables a otras poblaciones.

6.3 Impacto de TAVI en la fragilidad

Hasta la fecha, sólo hay un trabajo publicado que se haya dirigido específicamente en el mismo sentido (72), siendo el nuestro de mayor calado. De acuerdo con los resultados obtenidos, no se observó reversibilidad significativa de la fragilidad de manera consistente tras el procedimiento ni a 3 ni a 12 meses, salvo en el análisis realizado por la escala CFS.

Según el análisis de fragilidad realizado por dicha escala, la comparación cruda no arrojó ningún resultado, pero al categorizar los pacientes en puntuaciones superiores o inferiores/iguales a 3 puntos, se observó una reducción del porcentaje de pacientes frágiles de un 10,1% y un 14,5% a 3 meses y a 1 año ($p < 0,001$ a 3 meses y a 1 año). Esta disparidad entre ambos análisis puede estar justificada por la falta de poder estadístico en la comparación cruda, que en definitiva se basa en una tabla de contingencia de 7 por 7 con escasos pacientes en algunas de las categorías, sugiriendo que en un análisis de mayor poder estadístico podrían encontrarse diferencias favorables.

Sin embargo, según la escala fenotípica de Fried, no sólo no se observó mejoría, sino que existió un empeoramiento significativo. Al año, existió un incremento medio de 0,64 puntos ($p < 0,001$), lo que – en una escala en base 5 – supone una magnitud de un 13%. Si se analizan las categorías en vez de la puntuación cruda, el resultado es también consistente con un empeoramiento: 42 pacientes incrementaron su categoría de fragilidad frente a tan sólo 14 mejorías.

Por último, el análisis por SHARE-FI mostró unos resultados superponibles al previo en la evaluación anual, aunque se objetivó una mínima mejoría transitoria en el análisis a 3 meses.

Estos resultados son globalmente concordantes con el estudio de Gouda y cols. (72), quienes no sólo no encontraron mejoría sino que observaron un empeoramiento en la fragilidad al año valorada de acuerdo a fuerza de agarre y a la velocidad de la marcha.

Por qué sí existieron diferencias al categorizar en frágiles/no frágiles la escala CFS y no en el resto de escalas puede deberse al hecho de que ese análisis es de una elevada sensibilidad, lo que implica también un riesgo de falso positivo. Por otra parte, dado que, tanto por nuestros resultados como por muchos otros, se ha asociado la fragilidad a mortalidad, puede existir un claro de sesgo de selección.

Pese a los resultados observados, es razonable desde un punto de vista fisiopatológico que la estenosis aórtica tenga algún papel no todavía aclarado en la fragilidad. Sin embargo, la naturaleza y complejidad multifactorial de los pacientes que se someten a TAVI probablemente amortigüe los efectos positivos que la optimización cardiovascular pueda tener en la fragilidad, e incluso justifica en cierta medida un empeoramiento.

En definitiva, el implante de TAVI es un procedimiento que requiere un ingreso programado de varios días de estancia hospitalaria, siendo los ingresos hospitalarios un factor de riesgo para deterioro funcional (85–87). Vidán y cols. llevaron a cabo un estudio prospectivo de 379 pacientes ingresados en unidades geriátricas, en los cuales se observó un empeoramiento funcional al alta hasta en el 60,2% de los pacientes pese a la resolución del cuadro agudo. Entre los factores de riesgo para el mayor grado de deterioro estaban la presencia de síndrome confusional agudo y el reposo absoluto superior a 48 horas, ambos muy presentes en los pacientes sometidos a TAVI teniendo en cuenta los accesos vasculares femorales, la necesidad ocasional de marcapasos

transitorio, la sedación empleada para el procedimiento y el paso – aunque sea temporal – por una unidad coronaria.

Como conclusión, aunque sea biológicamente razonable pensar que la mejora en la fisiología cardiovascular debería mejorar la reserva orgánica global – y secundariamente la fragilidad -, nuestros datos no apoyan sólidamente dicha hipótesis.

7. Conclusiones

1. La fragilidad se asoció a una mayor mortalidad a 2 años tanto total como cardiovascular en función de la escala de fragilidad empleada para su evaluación.
2. La fragilidad medida según la escala CFS se asoció débilmente a una mayor tasa de reingreso hospitalario de causa cardiovascular y total a 2 años de seguimiento.
3. La fragilidad no se asoció a un mayor número de complicaciones periprocedimiento.
4. La fragilidad fue un predictor independiente del objetivo combinado de mortalidad total a 2 años, reingreso por cualquier causa a 2 años y los objetivos VARC-2 de seguridad precoz y eficacia clínica.
5. El implante de una prótesis aórtica percutánea supuso una mejoría transversal en la clase funcional tanto a 3 como a 12 meses, que fue superior para los pacientes robustos.
6. El implante de una válvula aórtica percutánea supuso una mejoría en los resultados del test de la marcha de los seis minutos que sólo fue sostenida a los 12 meses para los pacientes frágiles.
7. Tras TAVI, se observó una mejoría en el cuestionario EQ5D5L sólo en la categoría de movilidad y en la escala visual analógica, siendo ésta de mayor magnitud en los pacientes frágiles.

8. La resolución de la estenosis aórtica no implicó una disminución en la fragilidad.

9. La disminución de la fragilidad a 1 año no se correlacionó con una disminución de las tasas de reingreso, mortalidad cardiovascular, mortalidad total ni el objetivo combinado de las previas.

8. Bibliografía

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2017 Aug 26 [cited 2017 Sep 13]; Available from: <http://academic.oup.com/eurheartj/article/doi/10.1093/eurheartj/ehx391/4095039/2017-ESCEACTS-Guidelines-for-the-management-of>
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet Lond Engl*. 2006 Sep 16;368(9540):1005–11.
3. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Apr;21(5):1220–5.
4. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968 Jul;38(1 Suppl):61–7.
5. Johnston LE, Downs EA, Hawkins RB, Quader MA, Speir AM, Rich JB, et al. Outcomes for Low-Risk Surgical Aortic Valve Replacement: A Benchmark for Aortic Valve Technology. *Ann Thorac Surg*. 2017 Oct;104(4):1282–8.
6. Cribier A. The development of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Glob Cardiol Sci Pract* [Internet]. [cited 2020 May 16];2016(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5624190/>
7. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002 Dec 10;106(24):3006–8.
8. Alonso Salinas GL, Sanmartín Fernández M, Pascual Izco M, Martín Asenjo R, Recio-Mayoral A, Salvador Ramos L, et al. Frailty is a short-term prognostic marker in acute coronary syndrome of elderly patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016 Sep;5(5):434–40.
9. Alonso Salinas GL, Sanmartín Fernández M, Pascual Izco M, Marco Del Castillo Á, Rincón Díaz LM, Lozano Granero C, et al. Frailty predicts major bleeding within 30days in elderly patients with Acute Coronary Syndrome. *Int J Cardiol*. 2016 Nov 1;222:590–3.
10. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug;70(6):689–700.
11. Chauhan D, Haik N, Merlo A, Haik BJ, Chen C, Cohen M, et al. Quantitative increase in frailty is associated with diminished survival after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J*. 2016 Dec;182:146–54.
12. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis J-M, Schnell S, et al. The Impact of Frailty Status on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Older Adults With Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Sep;5(9):974–81.

13. Kleczynski P, Dziewierz A, Bagiński M, Rzeszutko L, Sorysz D, Trebacz J, et al. Impact of frailty on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J*. 2017 Mar;185:52–8.
14. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 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*. 2017 Mar 10;
15. 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*. 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2852–61.
16. 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*. 2013 Sep 10;62(11):1002–12.
17. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, Jung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primer*. 2016 03;2:16006.
18. Jonasson R, Jonsson B, Nordlander R, Orinius E, Szamosi A. Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis. *Acta Med Scand*. 1983;213(1):51–4.
19. Cheitlin MD, Gertz EW, Brundage BH, Carlson CJ, Quash JA, Bode RS. Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis in the adult. *Am Heart J*. 1979 Dec;98(6):689–700.
20. Wagner S, Selzer A. Patterns of progression of aortic stenosis: a longitudinal hemodynamic study. *Circulation*. 1982 Apr;65(4):709–12.
21. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*. 1997 May 6;95(9):2262–70.
22. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2000 Aug 31;343(9):611–7.
23. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation*. 2000 May 30;101(21):2497–502.
24. Munt B, Legget ME, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Fujioka M, Otto CM. Physical examination in valvular aortic stenosis: correlation with stenosis severity and prediction of clinical outcome. *Am Heart J*. 1999 Feb;137(2):298–306.
25. Evangelista A. Comentarios a la guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2018 Feb 1;71(2):67–73.
26. 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*. 2016 Apr 28;374(17):1609–20.

27. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J.* 1980 Apr;99(4):419–24.
28. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation.* 1982 Nov;66(5):1105–10.
29. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010 Oct 21;363(17):1597–607.
30. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011 Jun 9;364(23):2187–98.
31. 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.* 2014 May 8;370(19):1790–8.
32. 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.* 2017 Apr 6;376(14):1321–31.
33. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani VH, Williams M, Zajarias A, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol.* 2012 Aug 7;60(6):548–58.
34. Lindman BR, Alexander KP, O’Gara PT, Afilalo J. Futility, Benefit, and Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Jul;7(7):707–16.
35. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001 Mar;56(3):M146–156.
36. Xue Q-L, Tian J, Walston JD, Chaves PHM, Newman AB, Bandeen-Roche K. Discrepancy in Frailty Identification: Move Beyond Predictive Validity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 20;75(2):387–93.
37. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006 Jun;54(6):991–1001.
38. Cappola AR, Xue Q-L, Ferrucci L, Guralnik JM, Volpato S, Fried LP. Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 May;88(5):2019–25.
39. Schmidt M, Naumann H, Weidler C, Schellenberg M, Anders S, Straub RH. Inflammation and sex hormone metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Jun;1069:236–46.

40. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008 Feb;63(2):190–5.
41. Puts MTE, Visser M, Twisk JWR, Deeg DJH, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Oct;63(4):403–11.
42. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2004 Apr;16(2):153–7.
43. Leng SX, Xue Q-L, Tian J, Huang Y, Yeh S-H, Fried LP. Associations of neutrophil and monocyte counts with frailty in community-dwelling disabled older women: results from the Women’s Health and Aging Studies I. *Exp Gerontol*. 2009 Aug;44(8):511–6.
44. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2002 Nov 11;162(20):2333–41.
45. Yao X, Hamilton RG, Weng N, Xue Q-L, Bream JH, Li H, et al. Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. *Vaccine*. 2011 Jul 12;29(31):5015–21.
46. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women’s Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Aug;53(8):1321–30.
47. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam T-T, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Aug;55(8):1216–23.
48. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, Buta B, Kalyani RR, Varadhan R, et al. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Nov;70(11):1427–34.
49. Lakey SL, LaCroix AZ, Gray SL, Borson S, Williams CD, Calhoun D, et al. Antidepressant use, depressive symptoms, and incident frailty in women aged 65 and older from the Women’s Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012 May;60(5):854–61.
50. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl*. 2013 Mar 2;381(9868):752–62.
51. Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, Fernández J, García-Blas S, Mainar L, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2014 Nov;168(5):784–91.
52. Gharacholou SM, Roger VL, Lennon RJ, Rihal CS, Sloan JA, Spertus JA, et al. Comparison of frail patients versus nonfrail patients ≥ 65 years of age undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2012 Jun 1;109(11):1569–75.

53. Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, Alfredsson J, Löfmark R, Lindenberger M, et al. Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2011 Nov 29;124(22):2397–404.
54. Lupón J, González B, Santa Eugenia S, Altimir S, Urrutia A, Más D, et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Aug;61(8):835–42.
55. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, Viati L, Della Morte D, D'Ambrosio D, et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest*. 2005 Dec;35(12):723–30.
56. Lee H, Lee E, Jang I-Y. Frailty and Comprehensive Geriatric Assessment. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2019 Dec 20 [cited 2020 Oct 18];35(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6970074/>
57. Blodgett J, Theou O, Kirkland S, Andreou P, Rockwood K. Frailty in NHANES: Comparing the frailty index and phenotype. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015 Jun;60(3):464–70.
58. Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Sep;61(9):1537–51.
59. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2005 Aug 30;173(5):489–95.
60. Pulok MH, Theou O, van der Valk AM, Rockwood K. The role of illness acuity on the association between frailty and mortality in emergency department patients referred to internal medicine. *Age Ageing*. 2020 Oct 23;49(6):1071–9.
61. Bandeen-Roche K, Xue Q-L, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Mar;61(3):262–6.
62. Santos-Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of Frailty in Middle-Aged and Older Community-Dwelling Europeans Living in 10 Countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Jun 1;64A(6):675–81.
63. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A Frailty Instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr*. 2010 Aug 24;10(1):57.
64. Koifman E, Magalhaes MA, Ben-Dor I, Kiramijyan S, Escarcega RO, Fang C, et al. Impact of pre-procedural serum albumin levels on outcome of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2015 May 1;115(9):1260–4.
65. Kiani S, Stebbins A, Thourani VH, Forcillo J, Vemulapalli S, Kosinski AS, et al. The Effect and Relationship of Frailty Indices on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jan 27;13(2):219–31.
66. Finn M, Green P. Transcatheter aortic valve implantation in the elderly: who to refer? *Prog Cardiovasc Dis*. 2014 Oct;57(2):215–25.

67. de Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev.* 2011 Jan;10(1):104–14.
68. Green P, Arnold SV, Cohen DJ, Kirtane AJ, Kodali SK, Brown DL, et al. Relation of frailty to outcomes after transcatheter aortic valve replacement (from the PARTNER trial). *Am J Cardiol.* 2015 Jul 15;116(2):264–9.
69. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hünlich M, et al. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2014 Sep;10(5):609–19.
70. Arnold SV, Afilalo J, Spertus JA, Tang Y, Baron SJ, Jones PG, et al. Prediction of Poor Outcome after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Oct 25;68(17):1868–77.
71. Green P, Cohen DJ, Génèreux P, McAndrew T, Arnold SV, Alu M, et al. Relation Between Six-Minute Walk Test Performance and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the PARTNER Trial). *Am J Cardiol.* 2013 Sep 1;112(5):700–6.
72. Gouda P, Paterson C, Meyer S, Shanks M, Butler C, Taylor D, et al. Effects of Transcatheter Aortic Valve Implantation on Frailty and Quality of Life. *CJC Open.* 2020 May 1;2(3):79–84.
73. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Jüni P, Carrel T, et al. Evaluation of Multidimensional Geriatric Assessment as a Predictor of Mortality and Cardiovascular Events After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 May;5(5):489–96.
74. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, Magnuson EA, Kirtane AJ, Kodali SK, et al. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25):2682–90.
75. Saji M, Higuchi R, Tobaru T, Iguchi N, Takanashi S, Takayama M, et al. Impact of Frailty Markers for Unplanned Hospital Readmission Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ J [Internet].* 2017 [cited 2018 Jan 27]; Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/advpub/0/advpub_CJ-17-0816/_article
76. Malik A, Yandrapalli S, Zaid S, Shetty S, Athar A, Gupta R, et al. Impact of Frailty on Mortality, Readmissions, and Resource Utilization After TAVI. *Am J Cardiol.* 2020 Apr 1;127.
77. Huded CP, Huded JM, Friedman JL, Benck LR, Lindquist LA, Holly TA, et al. Frailty Status and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2016 15;117(12):1966–71.
78. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Deutsch M-A, Krane M, Mazzitelli D, Lange R, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: Incidence, predictors and impact on mortality. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014 Feb 1;107(2):133–9.

79. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Thamcharoen N, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, Mao MA, et al. Association of frailty status with acute kidney injury and mortality after transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2017 May 18;12(5):e0177157.
80. Hiltrop N, Belmans A, Claes M, Hornikx M, Peeters B, Flamaing J, et al. Functional performance and quality of life in high-risk comorbid patients undergoing transcatheter aortic valve implantation for symptomatic aortic valve stenosis. *Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes*. 2016 Jan 6;69:qcw001.
81. Kim CA, Rasania SP, Afilalo J, Popma JJ, Lipsitz LA, Kim DH. Functional Status and Quality of Life After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2014 Feb 18;160(4):243–54.
82. Goudzwaard JA, de Ronde-Tillmans MJAG, van Hoorn FED, Kwekkeboom EHC, Lenzen MJ, van Wiechen MPH, et al. Impact of frailty on health-related quality of life 1 year after transcatheter aortic valve implantation. *Age Ageing*. 2020 May 18;49(6):989–94.
83. Chodór P, Wilczek K, Zielińska T, Przybylski R, Głowacki J, Włoch Ł, et al. Assessment of cardiovascular function following transcatheter aortic valve implantation based on six-minute walk test. *Cardiol J*. 2017;24(2):167–75.
84. Fairbairn TA, Meads DM, Mather AN, Motwani M, Pavitt S, Plein S, et al. Serial change in health-related quality of life over 1 year after transcatheter aortic valve implantation: predictors of health outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 8;59(19):1672–80.
85. Gutiérrez Rodríguez J, Domínguez Rojas V, Solano Jaurrieta JJ. [Functional deterioration secondary to hospitalization for an acute disease in the elderly. An analysis of its incidence and the associated risk factors]. *Rev Clin Esp*. 1999 Jul;199(7):418–23.
86. Vidán Astiz MT, Sánchez García E, Alonso Armesto M, Montero Errasquin B, Martínez de la Casa A, Ortiz FJ, et al. [Functional decline during hospitalization in elderly patients. Benefits of admission to the geriatrics service]. *Rev Espanola Geriatr Gerontol*. 2008 Jun;43(3):133–8.
87. Fimognari FL, Pierantozzi A, De Alfieri W, Salani B, Zuccaro SM, Arone A, et al. The Severity of Acute Illness and Functional Trajectories in Hospitalized Older Medical Patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(1):102–8.

9. Apéndices

a. Comunicaciones a congresos

Año 2017

Comunicación 1



6034-413 - FRACASO RENAL AGUDO TRAS PRÓTESIS AÓRTICA TRANSCATÉTER: PREDICTOR DE MAL PRONÓSTICO NO SOLO A CORTO PLAZO

Álvaro Marco del Castillo, Luisa Salido Tahoces, Vanesa Cristina Lozano Granero, Ana Pardo Sanz, José Luis Mestre Barceló, Ramón Rodríguez Olivares, Rosa Ana Hernández Antolín y José Luis Zamorano Gómez del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El fracaso renal agudo (FRA) tras cirugía cardíaca se asocia a alta tasa de mortalidad, pero existen pocos datos disponibles sobre la incidencia de FRA asociado al implante de prótesis aórtica transcatheter (TAVI). El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia y el pronóstico del FRA en pacientes sometidos a dicha técnica.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente pacientes consecutivos tratados con TAVI en un único centro entre julio de 2010 y abril de 2016. El FRA fue definido de acuerdo al Valve Academic Research Consortium 2 (VARC-2), como el incremento en la creatinina $> 0,3$ mg/dL en las primeras 72 horas tras el procedimiento. Se analizó la mortalidad a 30 días, 6 meses y 1 año.

Resultados: Durante el periodo establecido se realizaron 140 implantes de TAVI (edad $83,1 \pm 0,7$; EuroSCORE II medio $3,13 \pm 0,4$; 66,4% mujeres). La incidencia de FRA fue de 37 (n = 26,4). En pacientes con FRA, la mortalidad a 30 días, 6 meses y 1 año fue significativamente mayor ($p < 0,01$ para todas las comparaciones). En el análisis multivariado, el FRA fue predictor independiente de mortalidad.

Conclusiones: La incidencia de FRA se asoció con un incremento significativo de mortalidad y fue además un potente predictor de pobre pronóstico en el seguimiento a un año.

Comunicación 2



7009-5 - IMPACTO DEL SEXO EN LOS PACIENTES TRATADOS CON IMPLANTE PERCUTÁNEO DE LA VÁLVULA AÓRTICA

Luisa Salido Tahoces, Álvaro Marco del Castillo, Vanesa Cristina Lozano Granero, Ana Ayala Carbonero, Covadonga Fernández Golfín, José Luis Mestre Barceló, Rosa Ana Hernández-Antolín y José Luis Zamorano Gómez del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Aunque TAVI se ha convertido en una técnica establecida, se desconoce el impacto del sexo en los resultados y seguimiento. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto del sexo en las características basales, procedimiento y en el seguimiento a medio plazo y largo plazo.

Métodos: Se analizaron prospectivamente pacientes con estenosis aórtica grave sintomática que fueron tratados con TAVI transfemoral de julio 2010 a diciembre de 2016 en nuestro centro. Se analizaron las variables según las definiciones VARC-2. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 14,0.

Resultados: Se incluyeron 174 pacientes consecutivos tratados con TAVI transfemoral (37% varones). El tiempo medio de seguimiento fue de $2,3 \pm 7,7$ años. En cuanto a las características basales los varones tratados con TAVI fueron significativamente más jóvenes ($80,4$ frente a $84,1$ años; $p = 0,01$). No encontramos diferencias entre ambos sexos en cuanto a comorbilidad (EuroSCORE 1, enfermedad coronaria, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva). En cuanto a las características anatómicas, el calibre mínimo de las arterias femorales fue menor en las mujeres ($7,4 \pm 1,1$ mm frente a $8,3 \pm 0,7$ mm, $p = 0,001$), así como el área del anillo aórtico ($491,2$ frente a $379,7$; $p = 0,005$). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al éxito del procedimiento, complicaciones mayores, días de ingreso ni mortalidad intrahospitalaria entre ambos grupos. En el seguimiento a medio plazo la tasa de reingresos fue significativamente mayor en las mujeres ($34,5$ frente a $52,8$ $p = 0,02$) sin embargo no hubo diferencias significativas en cuanto al tiempo de supervivencia.

Tabla comparativa entre varones y mujeres de características basales, procedimiento y seguimiento

	Varones	Mujeres	p
Edad (años)	$80,4 \pm 10,6$	$84,1 \pm 4,9$	0,01
EuroSCORE 1	$10,5 \pm 6,9$	$13,6 \pm 6,3$	NS
Cardiopatía isquémica (%)	42	30	NS
EPOC (%)	17,7	20,6	NS
Insuficiencia renal (%)	26,6	26,9	NS

Calibre femoral (mm)	8,3 ± 0,7	7,4 ± 1,1	0,001
Area anillo Aórtico (mm ²)	491,2 ± 96,2	379,7 ± 76,7	0,005
Éxito (%)	95,2	98,2	NS
Complicación mayor (%)	26,3	28,3	NS
Días de ingreso	8,8 ± 10,6	9,2 ± 10,5	NS
Mortalidad intrahospitalaria (%)	4,3	4,7	NS
Reingreso (%)	34,5	52,8	0,02
Meses supervivencia	22,2 ± 17,3	25,6 ± 19,4	NS

Conclusiones: Los varones tratados con TAVI fueron significativamente más jóvenes que las mujeres. El éxito del procedimiento, las complicaciones y la mortalidad intrahospitalaria fue similar entre ambos grupos, sin embargo la evolución a medio plazo fue peor en las mujeres a costa exclusivamente de mayor tasa de reingresos sin afectar al tiempo de supervivencia.

Comunicación 3



6034-412 - SUPERVIVENCIA DE PACIENTES TRATADOS CON IMPLANTE DE PRÓTESIS AÓRTICA PERCUTÁNEA

Luisa Salido Tahoces, Álvaro Marco del Castillo, Covadonga Fernández Golfín, Vanesa Cristina Lozano Granero, José Luis Mestre Barceló, Ramón Rodríguez Olivares, José Luis Zamorano Gómez y Rosa Ana Hernández Antolín del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El implante transcatóter de válvula aórtica (TAVI) es una alternativa eficaz y segura al tratamiento quirúrgico de pacientes de edad muy avanzada o pacientes con riesgo quirúrgico elevado. El objetivo primario de este estudio fue evaluar la supervivencia a largo plazo de pacientes con estenosis aórtica grave tratados mediante TAVI.

Métodos: Estudio prospectivo, con seguimiento de todos los pacientes consecutivos con estenosis aórtica grave sintomática a los que se trató mediante TAVI desde julio 2010 a diciembre 2016. Analizamos la supervivencia mediante las curvas de Kaplan Meier con el programa Stata 14,0.

Resultados: Se incluyeron 174 pacientes, a los que se implantó una prótesis aórtica percutánea (158 Edwards, 6 direct flow, 10 lotus). La edad media en el momento del implante fue de $83,2 \pm 7,7$ años, 64 (37%) varones y EuroSCORE logístico $12,5 \pm 6,7\%$. La mediana de seguimiento fue de $2,3 \pm 1,8$ años. Las supervivencias al final de los años 1, 2, 3, 4 y 5 fueron del 87,0% (97,1% tras el periodo de hospitalización), 83,6, 72,7, 57,5 y 57,5%. Al final del seguimiento, fallecieron 41 pacientes. En el primer año predomina la mortalidad de causa cardiovascular (81,82%). Los años posteriores predomina la mortalidad de causa no cardíaca (89,5%).



Conclusiones: La supervivencia a largo plazo en pacientes con estenosis aórtica grave tras una TAVI es aceptable. Las principales causas de mortalidad son la cardiovascular durante el primer año y las de causa no cardíaca durante los años posteriores.

See front matter © 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados

Comunicación 4



6010-178 - TEST DE LOS 6 MINUTOS Y FRAGILIDAD PRE- Y POSIMPLANTE DE PRÓTESIS AÓRTICA TRANSCATÉTER

Álvaro Marco del Castillo, Luisa Salido Tahoces, Vanesa Cristina Lozano Granero, Ana Pardo Sanz, José Luis Mestre Barceló, Ramón Rodríguez Olivares, Rosa Ana Hernández Antolín y José Luis Zamorano Gómez del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Los pacientes sometidos a implante de prótesis aórtica transcatheter (TAVI) son en su inmensa mayoría pacientes añosos y frágiles, en los que en múltiples ocasiones queda en entredicho la utilidad del intervencionismo. El objetivo de este estudio fue evaluar la respuesta de los pacientes antes y después del implante a test de esfuerzo y fragilidad validados en este contexto como parámetro de mejoría clínica objetiva.

Métodos: Se condujo un registro observacional y prospectivo de pacientes consecutivos que se sometieron a implante de TAVI entre noviembre de 2015 y abril de 2017. Los pacientes se sometieron a la prueba de marcha de 6 minutos, así como a la valoración de fragilidad con la escala de Share-Fi (SF) el día previo a la intervención, con un seguimiento posimplante de 3 meses, momento en que se realizaron ambas pruebas nuevamente.

Resultados: Durante el periodo descrito, se realizaron 99 implantes de TAVI (63,3% mujeres) con edad media al implante de $85,9 \pm 0,7$ años. La clase funcional media de los pacientes fue de $2,78 \pm 0,6$, con un EuroSCORE II de $4,75 \pm 1,83$. Respecto a la fragilidad, hubo mejoría significativa en la puntuación media del SF (1,97 pre frente a 1,35 post, $p < 0,05$). Esta mejora en la puntuación media se tradujo en una tendencia estadística a la disminución de categoría de fragilidad a prefragilidad ($p = 0,08$). Respecto al test de los 6 minutos, se analizó a 35 (35,3-82,8% mujeres) pacientes con el test de los 6 minutos antes y después de la intervención, y su resultado mejoró significativamente (212,9 frente a 279,9, $p < 0,001$).

Conclusiones: Pese a la elevada edad y mala clase funcional preimplante, el implante de TAVI parece mejorar de manera significativa las puntuaciones tanto en fragilidad como en el test de los 6 minutos, ambos reconocidos índices con impacto pronóstico cardiovascular.

See front matter © 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados

Año 2018

Comunicación 1

**ESC Congress
Munich 2018**

Long-term implications of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation

Álvaro Marco del Castillo¹, Luisa Salido Tahoces¹, Cristina Lozano Granero¹, Rosa Ana Hernández Antolín¹, Jose Luís Mestre Barceló¹, Ramón Rodríguez Olivares¹, David del Val Martín¹, Ariana González Gomez¹ y José Luis Zamorano Gómez¹ del ¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Madrid

Background. Acute Kidney Injury (AKI) is associated with a poor short-term prognosis after transcatheter aortic valve implantation, due to in-hospital torpid evolution. However, it is unclear whether its incidence can influence long-term prognosis, taking into account its acute and solvable nature.

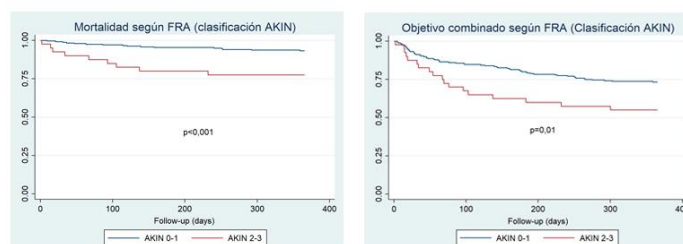
Purpose. To evaluate the relationship of AKI in the acute phase after TAVI and long-term outcomes. Our main endpoints were mortality, hospital admission and a combination of both.

Methods. Consecutive patients that underwent TAVI in our centre between July 2010 and January 2017 were included. AKI was defined according to the Valve Academic Research Consortium criteria. Creatinine level and glomerular filtration rate were evaluated daily until discharge, selecting the worst result to estimate the AKI classification. We compared our main endpoints between patients with significant against non-significant AKI (AKIN 2-3 vs. 0-1). We used Log-rank test to assess survival between groups and Cox proportional hazards regression to evaluate the independent impact of AKI in mortality.

Results. During the study time, 278 patients were included. Mean age was 83.2 years (SD=7.6) and 63.3% were women. Prior to implantation, 28.6% (n=79) had chronic kidney disease, and mean Euroscore 2 was 4.6 points (SD=11.7). All the procedures were performed through transfemoral access.

After the procedure, 41 patients (14.7%) had a significant AKI. During follow-up, 27 patients died (9.7%), and 60 patients (21.6%) required hospital admission. Significant AKI was associated with higher 1-year mortality ($p < 0.001$, log-rank) and a higher occurrence of the combined endpoint ($p = 0.01$, log-rank). After adjustment for age, gender, left ventricular ejection fraction, NYHA functional class, Euroscore and the presence of chronic kidney disease, Cox regression revealed a significant and independent association between AKI and 1-year mortality (HR 3.7, CI 1.6-8.5; $p < 0.001$).

Conclusions. In our cohort, the incidence of AKI entailed significantly higher mortality and hospital readmission rates. In addition, AKI proved to be an independent predictor for the evaluated endpoints.



Comunicación 2

Transcatheter aortic valve implantation and frailty: futility or opportunity?

**ESC Congress
Munich 2018**

Álvaro Marco del Castillo¹, Luisa Salido Tahoces¹,
Cristina Lozano Granero¹, Paola Purita¹, Rosa Ana Hernández Antolín¹, José Luís Mestre
Barceló¹, Ramón Rodríguez Olivares¹, David del Val Martín¹ y José Luis Zamorano Gómez¹ del
1Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Madrid

Introduction. Transaortic valve replacement (TAVR) has become the first line treatment for aortic stenosis (AS) in elderly patients, in which conventional surgery is not an option because of high surgical risk. However, it is discussed whether this procedure is futile in frail patients.

Purpose. Our main objective was to assess the relationship between frailty, clinical outcomes and survival.

Methods. Consecutive patients who underwent TAVR from November 2015 to October 2017 were included. Patient's frailty status and 6-minute walking test (6MWD) were assessed before the procedure, with a 3-month and 1-year visit.

Results. A total of 138 patients were included (84.8±3.9 years, 65.2% women). Mean Euroscore2 was 4.98±14.4 pts. After follow-up, only prefrail and frail patients showed statistically significant improvements (summary in table1). Also, the number of frail patients lowered after the procedure (P<0.001 - table1). Regarding outcomes, 33 major complications and 9 deaths were observed, without association with the frailty status (P= 0.14, P=0.71 respectively).

Conclusions. In our study, frailty was associated with a higher scope of improvement. Further studies are needed to assess the real impact of frailty in TAVR outcomes and the futility of this procedure.

Comunicación 3



7005-13 - FRACASO RENAL AGUDO EN IMPLANTE DE TAVI: ¿EXCLUSIVAMENTE AGUDO?

Álvaro Marco del Castillo, Luisa Salido Tahoces, Cristina Lozano Granero, Rosa Ana Hernández Antolín, José Luis Mestre Barceló, David del Val Martín, Ariana González Gómez y José Luis Zamorano Gómez, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El fracaso renal agudo (FRA) se asocia a peor pronóstico a corto plazo tras el implante de una prótesis aórtica transcatóter (TAVI, del inglés *Transaortic Valve Implantation*). Sin embargo, no está claro si su incidencia se asocia también a un peor pronóstico a largo plazo, pese a que es una condición de naturaleza aguda y solventable. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre la aparición de FRA en la fase aguda del implante y el pronóstico a largo plazo.

Métodos: Se incluyeron en este estudio prospectivo todos los pacientes consecutivos que se sometieron a TAVI en nuestro centro entre julio de 2010 y enero de 2017. Se definió el FRA de acuerdo a los criterios del Valve Academic Research Consortium. La creatinina y el filtrado glomerular se evaluaron diariamente hasta el alta, seleccionando la peor cifra de la evolución para estimar la clasificación AKI. Se compararon los objetivos primarios (mortalidad cardiovascular, reingreso por insuficiencia cardíaca y el combinado de ambos) entre pacientes con FRA no significativo frente a significativo (AKI 0-1 frente a 2-3). Se utilizó un test de *log rank* para valorar las diferencias de supervivencia entre grupos, y una regresión de Cox para evaluar el impacto del FRA en la mortalidad de manera independiente.

Resultados: Durante el tiempo de estudio se incluyeron 278 pacientes (edad media $83,2 \pm 7,6$ años, 63,3% mujeres). Previo al implante, 28,6% ($n = 79$) tenían enfermedad crónica. El EuroSCORE 2 medio fue de $4,6 \pm 11,7$ puntos. Todos los procedimientos se realizaron por vía transfemoral. Tras el procedimiento, 41 pacientes (14,7%) tuvieron un FRA significativo. Durante el seguimiento, 27 pacientes (9,7%) fallecieron, y 60 pacientes (21,6%) sufrieron un reingreso hospitalario. La aparición de FRA significativo se asoció a una mayor mortalidad ($p < 0,001$) y mayor incidencia del objetivo combinado ($p = 0,01$). Tras ajustar por edad, sexo, FEVI, clase funcional, EuroSCORE 2 y la presencia de enfermedad renal crónica, se observó una asociación independiente y significativa entre la presencia de FRA 2-3 de la clasificación AKI y la mortalidad a un año (HR 3,7, IC 1,6-8,5; $p < 0,001$).



Conclusiones: En esta cohorte, la incidencia de FRA supuso una mayor mortalidad y tasa de reingreso hospitalario. Además, la aparición de FRA se asoció de manera independiente a los

Comunicación 4



5028-4 - FRAGILIDAD Y PRÓTESIS AÓRTICA PERCUTÁNEA: LAS DOS CARAS DE LA MONEDA

Álvaro Marco del Castillo, Luisa Salido Tahoces, Cristina Lozano Granero, Rosa Ana Hernández Antolín, José Luis Mestre Barceló, David del Val Martín, Ana Pardo Sanz, Juan Manuel Monteagudo Ruiz y José Luis Zamorano Gómez, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El implante de prótesis percutáneas transaórticas (TAVI, del inglés *Transaortic Valve Implantation*) se ha convertido en un tratamiento de primera línea para la estenosis aórtica en los pacientes ancianos, en los que la cirugía convencional no es una opción por el elevado riesgo quirúrgico. Sin embargo, los pacientes ancianos sufren una amplia comorbilidad y fragilidad-entendida como baja reserva funcional -que limita su situación clínica y su pronóstico. Por ello, se debate la posibilidad de que la fragilidad sea un marcador de futilidad terapéutica. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre fragilidad, resultados clínicos y supervivencia.

Métodos: En este estudio prospectivo se incluyó a todos los pacientes consecutivos que se sometieron a TAVI en nuestro centro desde noviembre de 2015 a octubre de 2017. La fragilidad se evaluó de manera integral con 4 escalas dirigidas (Fried, Frailty Scale, Share-FI, Frail Scale) inmediatamente previo al implante, a los 3 meses y al año. Paralelamente, se realizó la prueba de la marcha de 6 minutos como parámetro objetivo de clase funcional.

Resultados: Se incluyeron un total de 138 pacientes ($84,8 \pm 3,9$ años, 65,2% mujeres). El EuroSCORE 2 medio fue de $4,98 \pm 14,4$ puntos. Tras el seguimiento, solo los pacientes prefrágiles y frágiles mostraron mejorías significativas en el resultado de la prueba de la marcha de 6 minutos (tabla) y en las escalas de fragilidad. Además, el número de pacientes frágiles y prefrágiles disminuyó de manera significativa tras el implante ($p < 0,001$, tabla 1), incrementándose el de pacientes robustos. Desde el punto de vista de los resultados, 33 pacientes (29,3%) experimentaron una complicación mayor, siendo 25 de ellas de naturaleza vascular por el acceso y 4 por trastornos de la conducción que requirieron marcapasos definitivo. Se observaron, además, 9 (6,5%) fallecimientos. Sin embargo, no se observó asociación de dichos eventos con el estado de fragilidad de los pacientes ($p = 0,14$ y $p = 0,71$ respectivamente para complicación mayor o fallecimiento).

Resultados basales, a 3 meses y año

	Basal	3 meses	1 año
Prueba de la marcha de 6 minutos (muestra completa - metros)	$233 \pm 100,7$	$274,2 \pm 102,1^*$	$281,9 \pm 101^*$
Robustos	$356,7 \pm 45,6$	$371,1 \pm 60,5$	$405 \pm 65,1$
Prefrágiles (por cualquier escala)	$278,3 \pm 81,9$	$326,7 \pm 83$	$369 \pm 60,1^*$

Frágiles (por cualquier escala)	183,8 ± 84	221 ± 90,1 ^a	241,8 ± 85,3 ^a
Escala EQ5vas (muestra completa - puntos)	56,8 ± 20,4	65,4 ± 19,7 ^a	69,4 ± 21,5 ^a
Robustos	78,9 ± 12,9	81,4 ± 11,8	85 ± 7,1
Prefrágiles (por cualquier escala)	64,5 ± 19,6	73,6 ± 17,2	77,1 ± 22,9
Frágiles (por cualquier escala)	49,8 ± 18,1	56,6 ± 15,9	65,3 ± 22 ^a
Escala SHARE-FI (porcentaje de pacientes)			
Robustos	19,6	33,3 ^a	25,9 ^a
Prefrágiles	23,5	28,9 ^a	37,1 ^a
Frágiles	56,8	37,7 ^a	37,1 ^a
Escala FRAIL SCALE (porcentaje de pacientes)			
Robustos	14	36,2 ^a	37,1 ^a
Prefrágiles	56	34,8 ^a	48,1 ^a
Frágiles	30	28,9	14,8 ^a

^aComparaciones estadísticamente significativas frente a la puntuación basal para dicho subgrupo de pacientes.

Conclusiones: En nuestro estudio, la fragilidad se asoció a un margen de mejora mayor, sin penalización respecto a complicaciones o fallecimiento en el seguimiento. Se requieren estudios de mayor calado con una valoración sólida de la fragilidad que evalúen el impacto real de este factor en este escenario, y permitan así optimizar la selección de pacientes.

Comunicación 5

Rev Esp Cardiol. 2018;71(Supl 1):1066



Revista Española de Cardiología

<http://www.revvespcardiol.org>

6033-413 - PRONÓSTICO DE PACIENTES NONAGENARIOS CON ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE TRAS IMPLANTE DE PRÓTESIS AÓRTICA TRANSFEMORAL

Ana Pardo Sanz¹, Luisa Salido Tahoces¹, Paola Purita², Álvaro Marco del Castillo¹, José Luis Mestre Barceló¹, David del Val Martín¹, Sergio Hernández Jiménez¹, Manuel Jiménez Mena¹, Rosana Hernández-Antolín¹ y José Luis Zamorano Gómez², del ¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid y ²Universidad de Padua, Veneto (Italia).

Resumen

Introducción y objetivos: Los pacientes nonagenarios podrían presentar un mayor riesgo periprocedimiento tras el implante de prótesis aórtica transcatheter (TAVI). Nuestro objetivo es analizar el pronóstico clínico y posibles complicaciones en este grupo de pacientes, comparando con pacientes más jóvenes.

Métodos: Se analizaron 311 pacientes a los que se les implantó TAVI en un hospital de referencia entre 2010 y 2018, con un seguimiento medio de 1,85 años. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: los nonagenarios con edad ≥ 90 años y el grupo de control con < 90 años. Se recogieron características basales, complicaciones periprocedimiento, pronóstico a 30 días y a un año. El objetivo principal fue mortalidad y reingresos. Objetivos secundarios incluyeron la duración del ingreso, tasas de ictus y complicaciones, de acuerdo con los criterios de VARC2.

Resultados: Las características basales fueron similares en ambos grupos: nonagenarios (n = 29, edad media $91,03 \pm 1,35$ años) y grupo control (n = 292, edad media $82,9 \pm 7,50$ años), sin diferencias en el resto de variables analizadas. El riesgo quirúrgico fue similar en ambos grupos (EuroSCORE 2 3,55% en nonagenarios frente a 2,82% en el grupo control, p = 0,69). La media de días de ingreso en el grupo de nonagenarios fue de $6,78 \pm 5,97$ días, y en el grupo control $6,75 \pm 5,64$ días, sin diferencias significativas (p = 0,98). No se observaron diferencias en mortalidad a 30 días, ni en número de reingresos. Tampoco en complicaciones vasculares ni en ictus. Las tasas de necesidad de marcapasos por bloqueo auriculoventricular fueron similares en nonagenarios y controles. Se observaron mayores tasas de delirium durante el ingreso en el grupo de nonagenarios (20,68 frente a 0%, p = 0,004). Se observaron diferencias en la supervivencia estimada a un año mediante curvas de Kaplan-Meier (figura).



Curvas de Kaplan Meier.

	Edad < 90 años	Edad ≥ 90 años	p
Características basales			
Edad (años)	$82,9 \pm 7,5$	$91,03 \pm 1,35$	

EuroSCORE II	2,82	3,55	0,69
ERC (%)	29,75	32,14	0,79
Eventos			
Ictus (%)	1,42	0	0,52
Complicación vascular mayor (%)	7,78	10,34	0,9
Necesidad de marcapasos (%)	5,67	10,34	0,55
<i>Delirium</i> (%)	0	20,68	0,004
Días de ingreso (media)	6,75 ± 5,64	6,78 ± 5,97	0,98
Reingresos (%)	28,36	27,58	0,93
Mortalidad a 30 días (%)	4,61	6,9	0,59
Mortalidad en el seguimiento (%)	14,89	34,48	0,007

Conclusiones: El implante de TAVI es seguro en pacientes nonagenarios. En nuestra serie el pronóstico fue similar al de los pacientes de menos de 90 años a los que se les implantó TAVI. Los nonagenarios presentaron mayores tasas de *delirium* durante el ingreso.

Comunicación 6



5005-6 - PRONÓSTICO DE PACIENTES SOMETIDOS A TAVI CON INSUFICIENCIA MITRAL

Ana Pardo Sanz¹, Luisa Salido Tahoces¹, Paola Purita², Álvaro Marco del Castillo¹, José Luis Mestre Barceló¹, David del Val Martín¹, Covadonga Fernández Golfín¹, Sergio Hernández Jiménez², Rosa Ana Hernández Antolín¹ y José Luis Zamorano Gómez¹, del ¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid y ²Universidad de Padua, Padua (Italia).

Resumen

Introducción y objetivos: El implante de válvula aórtica percutánea (TAVI) ha demostrado ser un tratamiento efectivo para pacientes con estenosis aórtica grave sintomática inoperable o con riesgo quirúrgico medio-alto. La prevalencia de la insuficiencia mitral (IM) concomitante se estima en torno al 20-30% de los pacientes con estenosis aórtica grave. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de la IM significativa concomitante en pacientes sometidos a TAVI.

Métodos: Se analizaron prospectivamente 311 pacientes sometidos a TAVI entre 2010 y 2018 en un centro de referencia, con un seguimiento medio de 1,85 años. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: pacientes con IM significativa (moderada o grave) y un grupo control sin IM o con IM leve. Se analizaron características clínicas, pronóstico a corto y medio plazo. Los eventos se definieron como reingresos y muerte.

Resultados: De nuestra muestra, un 18% (n = 56) presentaba IM significativa. Ambos grupos fueron similares en todas las características basales analizadas. El análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan Meier no mostró diferencias significativas entre ambos grupos (figura). No se observaron diferencias en el número de reingresos (32,14 frente a 27,05% en el grupo control, p = 0,37). Tampoco hubo diferencias en la mortalidad a 30 días (1,78% en el grupo IM frente a 2,04% en el grupo control, p = 0,9) ni en la mortalidad anual (14,29 en el grupo IM frente a 7,34%, p = 0,09).



Curvas de Kaplan Meier.

Conclusiones: La presencia de insuficiencia mitral concomitante no empeoró el pronóstico de pacientes sometidos a TAVI.

See front matter © 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados

Comunicación 7



6033-416 - SEGURIDAD DEL ALTA PRECOZ HOSPITALARIA EN PACIENTES TRAS IMPLANTE DE TAVI

Ana Pardo Sanz¹, Luisa Salido Tahoces¹, Paola Purita², José Luis Mestre Barceló², Ana Ayala¹, Covadonga Fernández Golfín¹, Manuel Jiménez Mena¹, Álvaro Marco del Castillo¹, Rosa Ana Hernández Antolín¹ y José Luis Zamorano Gómez², del ¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid y ²Universidad de Padua, Veneto (Italia).

Resumen

Introducción y objetivos: El coste de un ingreso hospitalario está directamente relacionado con la duración del mismo. Además un ingreso prolongado puede aumentar la tasa de complicaciones intrahospitalarias. Nuestro objetivo es determinar la seguridad del alta precoz en pacientes seleccionados sometidos a implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI).

Métodos: Se incluyeron 311 pacientes a los que se les implantó TAVI entre 2010 y 2018, con un seguimiento medio de 1,85 años. Se definió ingreso corto como aquel de 3 días o menos de hospitalización tras el procedimiento. Como grupo control se consideraron los pacientes con estancia prolongada (más de 3 días). Analizamos complicaciones mayores, mortalidad y número de reingresos.

Resultados: Los resultados se muestran en la tabla. De los 311 pacientes, un 24,43% (n = 76) fueron dados de alta en 3 días o menos. El grupo control con estancia prolongada supuso un 75,56% (n = 235). La duración media del ingreso fue de 2,5 ± 0,44 días en el grupo de corta estancia y 9,27 ± 3,22 en el grupo control. La edad media del grupo de corta estancia fue 83,13 ± 7,46 años, y en el grupo control (larga estancia) de 84,03 ± 7,06 años, sin diferencias significativas. Las características basales fueron similares en ambos grupos, sin diferencias significativas en el cálculo del EuroSCORE 2. Ambos grupos fueron similares en mortalidad a 30 días y anual, y en tasa de rehospitalización. El grupo de larga estancia presentó con mayor frecuencia episodios de delirium durante el ingreso (6,8 frente a 2,63% en el grupo de corta estancia, p = 0,006). La tasa de infecciones fue significativamente mayor en el grupo de larga estancia (7,6 frente a 1,31% en el grupo de corta estancia, p = 0,01). No se observaron diferencias en la tasa de bloqueo AV completo ni en las complicaciones vasculares.

	Alta precoz	Grupo control	p
Características basales			
Edad (años)	83,13 ± 7,46	84,03 ± 7,06	0,37
EuroSCORE II	3,35 ± 2,71	4,94 ± 13,19	0,36
Antecedentes marcapasos (%)	10,52	5,95	0,57
Eventos			

Complicación vascular mayor (%)	3,95	9,36	0,08
Necesidad de marcapasos (%)	3,94	2,12	0,3
Delirium (%)	2,63	6,8	0,006
Días de ingreso (media)	2,5 ± 0,44	9,27 ± 3,22	p < 0,001
Infecciones (%)	1,31	7,6	0,01
Reingresos (%)	23,68	29,79	0,79
Mortalidad a 30 días (%)	0	1,83	0,27
Mortalidad anual (%)	10,96	8,72	0,57

Conclusiones: En pacientes seleccionados, la estancia corta tras implante de TAVI en centros con experiencia es segura. Una prolongación de la estancia podría estar relacionada con mayores tasas de infecciones y episodios de delirium durante el ingreso.

Año 2019

Comunicación 1

Rev Esp Cardiol. 2019;72(Supl 1):859



Revista Española de Cardiología

<http://www.revvespcardiol.org>



6037-326 - ALTA PRECOZ FRENTE A ESTANCIA PROLONGADA TRAS IMPLANTE DE TAVI

Ana Pardo Sanz, Luisa Salido Tahoces, Ángel Sánchez Recalde, José Luis Mestre Barceló, María Abellas, José María Viéitez Flórez, Álvaro Lorente Ros, Ricardo García, Manuel Jiménez Mena, Sara Fernández Santos, Miguel Castillo Orive, Eduardo González Ferrer, Álvaro Marco del Castillo, Rosa Ana Hernández Antolín y José Luis Zamorano Gómez, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La duración de un ingreso hospitalario tiene un impacto directo en el coste del mismo, y además puede aumentar la tasa de complicaciones intrahospitalarias. Nuestro objetivo es determinar el impacto clínico y la seguridad del alta precoz en pacientes seleccionados sometidos a implante de válvula aórtica transcatheter (TAVI).

Métodos: Se incluyeron 380 pacientes a los que se les implantó TAVI entre 2010 y 2019. Se definió ingreso corto como aquel de 3 días o menos de hospitalización tras el procedimiento. Como grupo control se consideraron los pacientes con estancia prolongada (más de 3 días). Analizamos mortalidad a 30 días tras el alta, tasa de reingresos a 30 días, complicaciones mayores y menores, y necesidad de implante de marcapasos.

Resultados: Los 380 pacientes se clasificaron en 2 grupos, en función de la duración del ingreso: El grupo de alta precoz (n = 96, 53,1% mujeres), y el grupo de estancia prolongada (n = 284 pacientes, 54,6% mujeres). Las características basales fueron similares en ambos grupos, excepto por una mayor prevalencia de portadores de marcapasos en el grupo de alta precoz (9,3 frente a 7,8%, p = 0,003). Los objetivos de mortalidad a 30 días tras el alta y tasa de reingresos a 30 días no mostraron diferencias significativas en el grupo de alta precoz frente al grupo de estancia prolongada. La estancia prolongada se asoció con mayores tasas de necesidad de implante de marcapasos (0,1 frente a 9,1%, 1,04 p = 0,03). El alta precoz se asoció con menores tasas de complicaciones vasculares (7,3 frente a 20,1%, p = 0,01) y necesidad de transfusión de hemoderivados (1,03 frente a 7,4%, p = 0,04).

	Alta precoz (n = 96)	Estancia prolongada (n = 284)	p
Características basales			
Edad (años)	84,19 ± 6,59	83,14 ± 7,06	0,37
EuroSCORE II	13,13 ± 7,4	8,94 ± 8,57	0,84
Antecedentes marcapasos (%)	9,3	7,8	0,003
Eventos			

Reingresos a 30 días (%)	8,3	5,6	0,34
Mortalidad a 30 días (%)	1,04	1,4	0,79
Necesidad de transfusión (%)	1,03	7,4	0,04
Complicación vascular (%)	7,3	20,1	0,01
Necesidad de marcapasos (%)	1,04	9,1	0,03
Delirium (%)	0	3,1	0,5
Días de ingreso (media)	2,5 ± 0,6	9,27 ± 3,22	< 0,001
Infecciones (%)	0	2,1	0,6

Conclusiones: El alta precoz tras implante de TAVI no complicada en pacientes seleccionados es seguro en términos de mortalidad y reingresos.

Comunicación 2



6037-331 - COMPLICACIONES DEL RITMO TRAS IMPLANTE DE VÁLVULA AÓRTICA PERCUTÁNEA: ¿PODEMOS PREDECIRLAS?

Álvaro Lorente Ros, Luisa Salido Tahoces, María Abellas, José María Viéitez Flórez, Ana Pardo Sanz, Ricardo García, Álvaro Marco del Castillo, María Plaza Martín, Javier Moreno Planas, Manuel Jiménez Mena, Sara Fernández, José Luis Mestre Barceló, Rosa Ana Hernández Antolín y José Luis Zamorano Gómez, del Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: El desarrollo de alteraciones de la conducción es frecuente tras el implante de válvula aórtica percutánea (TAVI). Estos pacientes desarrollan una estancia hospitalaria más prolongada y, en ocasiones, requieren el implante de un marcapasos definitivo. No existe consenso sobre el abordaje de los pacientes que desarrollan alteraciones transitorias o grados menores de bloqueo. El objetivo del estudio es describir la incidencia de estas complicaciones en nuestro centro.

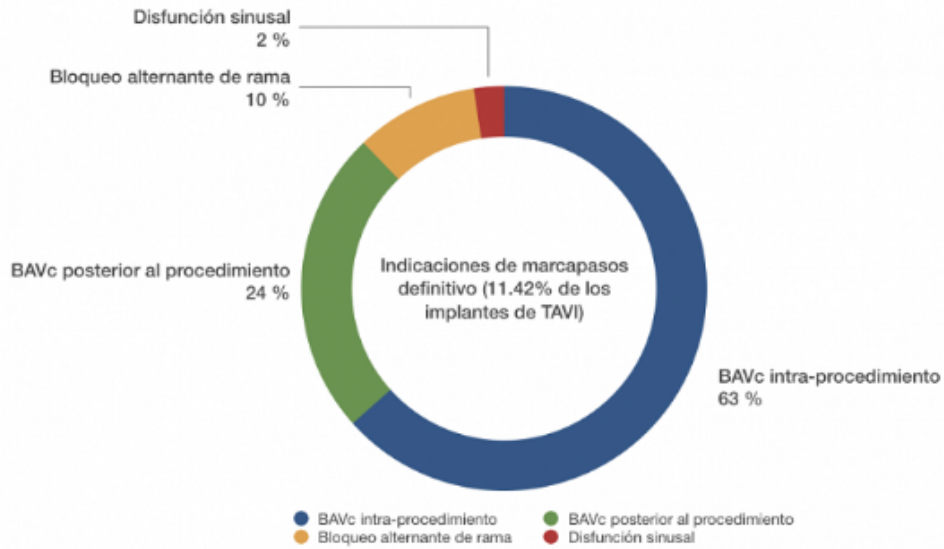
Métodos: Se analizaron de forma retrospectiva los implantes de TAVI en un hospital terciario desde 2011 hasta 2018. Se revisaron los electrocardiogramas obtenidos previo, durante y posterior al procedimiento. Los datos se presentan como media ± error estándar y como porcentajes.

Resultados: Se incluyeron 391 casos consecutivos de TAVI. De ellos, 32 (8,1%) se excluyeron del análisis por ser portadores de marcapasos previo. La edad media fue 83,4 ± 7,2 años y el tiempo medio de seguimiento fueron 19,83 meses (8,93-35,23 meses). 74 casos (20,6%) presentaron alteraciones del ritmo intraprocedimiento (tabla). De forma global, la incidencia de complicaciones eléctricas tras el implante fue del 24,6% (98 casos). La presencia de estas complicaciones no tuvo un impacto significativo en la mortalidad (p = 0,18). Globalmente 41 pacientes (11,42%) requirieron implante de MCP. De ellos, 26 (63,4%) se implantaron por bloqueo auriculoventricular (BAV) completo durante el procedimiento y 10 (24,4%) por BAV completo posterior al procedimiento (figura). 4 implantes (9,8%) se realizaron por bloqueo alternante de rama y 1 (2,4%) por disfunción sinusal. En el subgrupo de pacientes con bloqueo AV tardío, este se presentó en una media de 3,56 días (rango 24 horas a 5 días). La única alteración electrocardiográfica basal que se asoció de forma significativa a la necesidad de marcapasos definitivo fue el bloqueo de rama derecha (p < 0,005).

Incidencia de complicaciones del ritmo durante y tras el implante de válvula aórtica percutánea (TAVI)

Intra- procedimiento		Durante la hospitalización	
BRIHH	10,0% (36)	BRIHH permanente	14,6% (57)
Bloqueo AV completo	8,9% (32)	BRIHH transitorio	6,1% (24)
Bloqueo de alto grado	1,7% (6)	HBAI	2,8% (11)

Total 20,6% (74) BRDHH 1,0% (4)
 Total 24,6% (98)
 BRIHH: bloqueo completo de rama izquierda; HBAI: bloqueo del hemifascículo anterior izquierdo;
 BRDHH: bloqueo de rama derecha.



Conclusiones: Aproximadamente uno de cada diez pacientes requiere el implante de un marcapasos definitivo tras el implante de TAVI. La presencia de bloqueo de rama derecha en el electrocardiograma basal se asocia a un mayor riesgo de necesidad de marcapasos. La aparición de bloqueo AV tardío es infrecuente, pero ocurre entre el día 1 y 5 tras el procedimiento, sugiriendo que es un periodo razonable en el cual monitorizar a estos pacientes previo al alta hospitalaria.

Comunicación 3

Rev Esp Cardiol. 2019;72(Supl 1):318



Revista Española de Cardiología

<http://www.revvespcardiol.org>



7008-4 - IMPACTO PRONÓSTICO DE LOS NIVELES DE ALBÚMINA SÉRICA EN PACIENTES SOMETIDOS A RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO PERCUTÁNEO TRANSFEMORAL

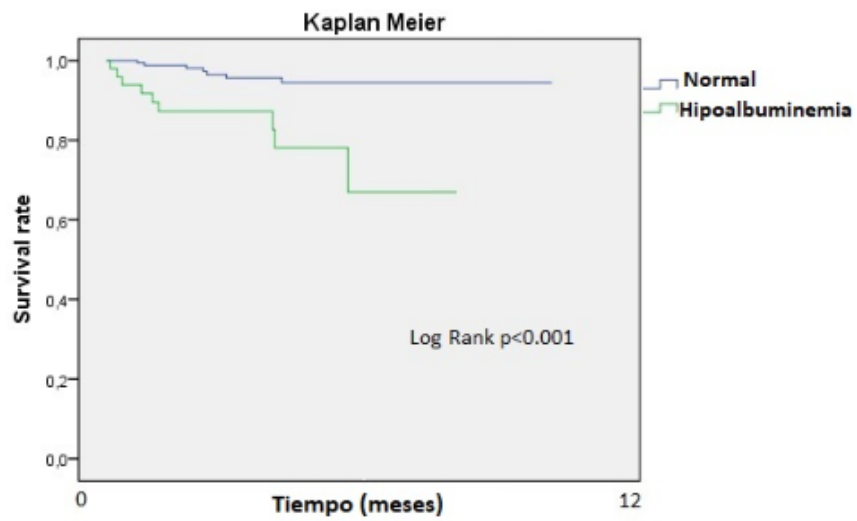
Ana Pardo Sanz, Luisa Salido Tahoces, José Luis Mestre Barceló, Álvaro Marco, Juan Manuel Monteagudo Ruiz, María Abellás Sequeiros, José María Viéitez Flórez, Álvaro Lorente Ros, Ángel Sánchez Recalde, Manuel Jiménez Mena, Eduardo González Ferrer, Sara Fernández Santos, Asunción Camino López, Rosa Ana Hernández Antolín y José Luis Zamorano Gómez, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La estimación del riesgo en pacientes previamente al recambio valvular aórtico percutáneo transfemoral (TAVI), se realiza frecuentemente con escalas de riesgo quirúrgico, que pueden no ser las más adecuadas para este perfil de pacientes. Los niveles de albúmina sérica previos al procedimiento pueden contribuir en la predicción del pronóstico en pacientes con estenosis aórtica grave (EAs) sometidos a TAVI. El objetivo de este estudio es evaluar la correlación entre los niveles de albúmina sérica y la supervivencia en pacientes con EAs sintomática a los que se les implanta TAVI.

Métodos: Se incluyeron 380 pacientes consecutivos sometidos a TAVI en un hospital terciario, y se clasificaron en 2 grupos, en función del nivel de albúmina sérica previa al procedimiento: grupo con hipoalbuminemia y grupo con niveles normales de albúmina, con un punto de corte de 3,3 g/dl. Nuestros objetivos primarios fueron mortalidad a 30 días y mortalidad a un año de seguimiento.

Resultados: De un total de 380 pacientes, 236 (62,1%), tenían documentado el nivel de albúmina sérica previo al procedimiento. Presentaban hipoalbuminemia 49 pacientes (albúmina \leq 3,3 g/dl); y niveles normales de albúmina, 187 pacientes (albúmina $>$ 3,3 g/dl). Las características basales y del procedimiento, incluyendo edad, sexo y fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI), fueron similares en ambos grupos. La estimación del riesgo, de acuerdo con el Logistic EuroSCORE I, fue más alta en el grupo con hipoalbuminemia ($21,1 \pm 15,1$ frente a $14,0 \pm 9,9$ $p = 0,03$). Los pacientes con hipoalbuminemia presentaron mayor mortalidad a 30 días (2,04 frente a 0%; $p = 0,05$) y a un año de seguimiento (16,32 frente a 5,35%, $p = 0,008$). El análisis mediante regresión de Cox tras ajustar por predictores (edad, EuroSCORE, FEVI) demostró que la hipoalbuminemia se asoció con una mayor mortalidad de forma independiente ($p < 0,01$).



Análisis de supervivencia en función del nivel de albúmina sérica previa al implante de TAVI.

Conclusiones: El nivel de albúmina sérica bajo se asoció de forma independiente con la mortalidad en pacientes sometidos a implante de TAVI en nuestra muestra. Por tanto, debería tenerse en cuenta en la estimación del riesgo y la selección de los pacientes previo al implante de TAVI.

Comunicación 4



5029-8 - COMPARACIÓN ENTRE EDWARDS SAPIEN XT FRENTE A EDWARDS SAPIEN 3 EN CUANTO A LA NECESIDAD DE MARCAPASOS TRAS IMPLANTE DE TAVI

Ana Pardo Sanz, Luisa Salido, Ángel Sánchez Recalde, José Luis Mestre Barceló, María Abellas, José María Viéitez Flórez, Álvaro Lorente Ros, Javier Moreno Planas, Rosa Ana Hernández Antolín y José Luis Zamorano Gómez, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: En los últimos años se han desarrollado nuevos modelos de prótesis aórticas percutáneas para mejorar el resultado del implante transcatóter de válvula aórtica. La válvula Edwards-SAPIEN3 es la evolución del modelo previo SAPIEN XT, y ha demostrado excelentes resultados disminuyendo de forma muy significativa las complicaciones vasculares y la insuficiencia aórtica periprotésica, pero hay estudios que sugieren un aumento de necesidad de marcapasos posimplante en comparación con la XT.

Métodos: Se realizó un análisis retrospectivo observacional unicéntrico en el que se incluyeron consecutivamente pacientes sometidos a implante de prótesis aórtica percutánea (TAVI) Edwards en el periodo 2010-2018. Se excluyeron los pacientes portadores de marcapasos. Se analizaron los ECG previos al implante de la prótesis, así como la incidencia de trastornos de conducción tras la misma y la necesidad de implante de marcapasos en el seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 368 pacientes a los que se les implantó prótesis Edwards SAPIEN, edad media 82,4 años. La prótesis implantada fue SAPIEN XT hasta abril de 2016 (n = 125) y, a partir de esa fecha, SAPIEN 3 (n = 243). No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto al ECG basal (duración del PR, duración del QRS y presencia de bloqueos de rama). Se observó una mayor incidencia de bloqueo de rama izquierda en el ECG al alta en el grupo SAPIEN 3 (34,1 frente a 23,2; p = 0,01), así como una mayor incidencia de prolongación del PR llegando a cumplir criterios de bloqueo auriculoventricular de primer grado (9,1 frente a 3,2%; p = 0,01). La tasa de necesidad de implante de marcapasos fue similar en ambos grupos (12,8% en SAPIEN XT frente a 12,7% en SAPIEN 3; p = 0,85). No se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros analizados.

Alteraciones de la conducción tras implante de TAVI Edwards XT frente a S3

	SAPIEN XT (n = 125)	SAPIEN 3 (n = 243)	p
Necesidad de implante de marcapasos	16 (12,8%)	31 (12,7%)	0,85
BRI al alta	29 (23,2%)	83 (34,1%)	0,01

BRD al alta	11 (8,8%)	29 (11,9%)	0,29
HBAI al alta	7 (5,6%)	16 (6,5%)	0,8
BAV primer grado <i>de novo</i> al alta	4(3,2%)	22 (9,1%)	0,01

BRI, bloqueo de rama izquierda; BRD, bloqueo de rama derecha; HBAI, hemibloqueo anterior izquierdo; BAV bloqueo auriculoventricular.

Conclusiones: En nuestra muestra se observó una mayor tasa de desarrollo de bloqueo de rama izquierda y prolongación del PR en el grupo al que se le implantó Edwards SAPIEN 3 respecto a la XT pero esto no se tradujo en una mayor necesidad de implante de marcapasos en el seguimiento.

Comunicación 5



6037-317 - CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A IMPLANTE VALVULAR AÓRTICO TRANSCATÉTER: 8 AÑOS DE EXPERIENCIA EN CENTRO DE TERCER NIVEL

María Abellas Sequeiros, Luisa Salido Tahoces, Álvaro Lorente Ros, Ana Pardo Sanz, José María Viéitez Flórez, Ricardo García de la Peña, Sara Fernández, Javier Moreno Planas, Marcelo Sanmartín Fernández, Manuel Jiménez Mena, Asunción Camino López, José Luis Mestre Barceló, Ángel Sánchez Recalde, Rosa Ana Hernández Antolín y José Luis Zamorano Gómez, del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Existe una creciente preocupación por los trastornos de la conducción relacionados con el implante de prótesis aórtica transcatheter (TAVI), así como por la necesidad de implante de marcapasos permanente y la mortalidad asociada. ¿Es realmente alto el riesgo de necesidad de marcapasos en pacientes con bloqueo de rama derecha (BRDHH) previo sometidos a TAVI? ¿Cuál es el riesgo en pacientes con bloqueo de rama izquierda (BRIHH) *de novo*?

Métodos: Para responder a estas cuestiones, se estudió una cohorte de pacientes sometidos a TAVI entre julio 2010-noviembre 2018. Se recogió la presencia de bloqueo auriculoventricular de primer grado, hemibloqueo anterior izquierdo, BRDHH y BRIHH preprocedimiento, intraprocedimiento y al alta, así como el tipo de prótesis implantado. Se describieron necesidad de implante de marcapasos y mortalidad por todas las causas al alta.

Resultados: Un total de 391 pacientes fueron sometidos a implante de TAVI durante dicho periodo, con prótesis expandible por balón en 341 casos. Los hallazgos electrocardiográficos basales, periprocedimiento y al alta se recogen en la tabla 1. La presencia de BRDHH previo se asoció significativamente con mayor incidencia periprocedimiento de bloqueo auriculoventricular de alto grado (39,1%) en comparación con pacientes sin BRDHH (17,7%; $p = 0,04$). Del mismo modo, el implante de marcapasos definitivo fue necesario en 9 (19,6%) de los pacientes con BRDHH basal, frente a 32 (9,3%) de los pacientes sin BRDHH ($p = 0,04$). No obstante, el BRDHH basal no se asoció con aumento de la mortalidad ($p = 0,29$). El desarrollo de BRIHH periprocedimiento es frecuente (hasta el 29,9% de los pacientes). Sin embargo, solo 10 de ellos (8,5%) requirieron marcapasos, en comparación con 31 (11,3%) de los pacientes sin BRIHH ($p = 0,47$). Es más, el BRIHH no asoció aumento de mortalidad ($p = 0,29$).

Hallazgos electrocardiográficos basales, periprocedimiento y al alta

	Basal	Periprocedimiento	Al alta
QRS normal	203 (51,9%)	132 (33,8%)	143 (36,6%)
Bloqueo AV	20 (5,1%)	23 (5,8%)	17 (4,3%)

Hemibloqueo anterior izquierdo	28 (7,2%)	23 (5,9%)	25 (6,4%)
BRDHH	46 (11,8%)	39 (10,0%)	35 (9,0%)
BRIHH	51 (13,0%)	117 (29,9%)	86 (22,0%)
Trastorno conducción intraventricular	14 (3,6%)	16 (4,1%)	15 (3,8%)
Marcapasos	29 (7,4%)	41 (10,4%)	70 (17,9%)

AV: auriculoventricular; BRDHH: bloqueo rama derecha haz de His; BRIHH: bloqueo rama izquierda haz de His.

Conclusiones: La presencia de BRDHH basal en pacientes sometidos a TAVI se asocia con mayor riesgo de bloqueo auriculoventricular e implante de marcapasos definitivo, sin que ello afecte a la supervivencia. La aparición de BRIHH *de novo* no implica mayor necesidad de marcapasos. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de establecer protocolos estandarizados para guiar el abordaje de los trastornos de la conducción en pacientes TAVI.

b. Índice de tablas

1	Tabla 1. Factores de riesgo de progresión de la estenosis aórtica	14
2	Tabla 2. Parámetros clave en la evaluación de la EAO por ecocardiografía (Vmax: velocidad	
3	máxima; AVA: área valvular aórtica; AVAi: área valvular aórtica indexada).....	15
4	Tabla 3. Indicaciones de intervención mecánica sobre la válvula aórtica (BF-BG: bajo flujo bajo	
5	gradiente; BNP: brain natriuretic peptide; HTP: hipertensión pulmonar).....	19
6	Tabla 4. Recomendaciones para la elección de la modalidad de intervención en pacientes con	
7	EAO. (SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVI: transfemoral aortic valve implantation;	
8	EAO: Estenosis aórtica)	20
9	Tabla 5. Aspectos a considerar por el Heart Team de cara a SAVR/TAVI en pacientes con	
10	elevado riesgo quirúrgico. (SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVI: transfemoral aortic	
11	valve implantation)	21
12	Tabla 6. Puntos de corte de la escala SHARE-FI para hombres y mujeres	35
13	Tabla 7. Estudios disponibles relacionando TAVI y fragilidad desde el punto de vista pronóstico	
14	39
15	Tabla 8. Definiciones de complicaciones vasculares, hemorrágicas y renales, y definición de	
16	IAM periprocedimiento según consenso VARC-2	60
17	Tabla 9. Objetivos combinados de éxito, seguridad y eficacia de acuerdo al consenso VARC2.	60
18	Tabla 10. Descripción de características basales de la muestra	64
19	Tabla 11. Parámetros de correlación en la clasificación de fragilidad según las distintas escalas	
20	empleadas	65
21	Tabla 12. Resumen de parámetros ecocardiográficos	65
22	Tabla 13. Resumen de complicaciones postprocedimiento	68
23	Tabla 14. Tasas de mortalidad según causa del fallecimiento y fragilidad por escala SHARE-FI	74
24	Tabla 15. Resumen de reingresos según fragilidad por todas las escalas.....	76
25	Tabla 16. Resultados de Odds Ratio para la asociación de fragilidad y los objetivos combinados	
26	VARC-2 de seguridad precoz y eficacia clínica	83
27	Tabla 17. Estadísticos para la asociación entre fragilidad y el objetivo combinado de mortalidad	
28	total, reingreso por cualquier causa, no consecución de seguridad precoz ni eficacia clínica...	84
29	Tabla 18. Análisis multivariado para fragilidad según las distintas escalas	85
30	Tabla 19. Cambio en la clase funcional y distribución de clase funcional basal, a 3 meses y a 1	
31	año.....	86
32	Tabla 20. Resultados de clase funcional según fragilidad por escala CFS.....	87
33	Tabla 21. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala Linda Fried.....	88
34	Tabla 22. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala SHARE-FI.....	90
35	Tabla 23. Resultados evolutivos del TM6M	92
36	Tabla 24. Resultados evolutivos del TM6M según CFS	94
37	Tabla 25. Resultados evolutivos del TM6M según fragilidad por Linda Fried.....	96
38	Tabla 26. Resultados evolutivos del TM6M según fragilidad por SHARE-FI	99
39	Tabla 27. Resultados en el cuestionario EQ5D5L	102
40	Tabla 28. Puntuaciones del cuestionario EQ5D5L estratificado por fragilidad según escala CFS	
41	105
42	Tabla 29. Puntuaciones en el cuestionario EQ5D5L según categorías de fragilidad por la escala	
43	de Linda Fried.....	107
44	Tabla 30. Puntuación por ítems del cuestionario EQ5D5L de acuerdo a fragilidad según la	
45	escala de Linda Fried	108

46	Tabla 31. Puntuaciones en el cuestionario EQ5D5L según categorías de fragilidad por la escala	
47	SHARE FI	109
48	Tabla 32. Puntuación por ítems del cuestionario EQ5D5L de acuerdo a fragilidad según la	
49	escala SHARE-FI	111
50	Tabla 33. Distribución de puntuaciones en la escala CFS	113
51	Tabla 34. Distribución según escala CFS (puntuación < 3 frente a ≥ 3)	114
52	Tabla 35. Distribución según escala de Linda Fried	116
53	Tabla 36. Evolución de la escala SHARE-FI	118
54	Tabla 37. Evolución de las categorías de fragilidad por la escala SHARE-FI.....	119
55	Tabla 38. Evolución de la fuerza prénail.....	120
56	Tabla 39. Incidencia acumulada de objetivos por índice de fragilidad. Reproducido de Kiani y	
57	Cols (65).....	130
58	Tabla 40. Cambio en clase funcional tras TAVI en el periodo de 6-11 meses. Adaptado de Kim y	
59	col. (81).....	139

c. Índice de figuras

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de EAO por ecocardiografía. Reproducido de Evangelista y cols. (25) (Vmax: velocidad máxima; APm: gradiente medio; AVA: área valvular aórtica; VSi: volumen sistólico indexado; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; TC: tomografía computarizada)	16
Figura 2. Pronóstico de la estenosis aórtica.....	17
Figura 3. Diagrama para utilización de la Escala Clinical Frailty Scale.....	29
Figura 4. Curvas de supervivencia en función de la puntuación en la escala CFS (Adaptado de 57)	30
Figura 5. Curvas de supervivencia según fragilidad medida por Linda Fried (adaptado de 33) .	32
Figura 6. Ejemplo de Cuestionario interactivo de la escala SHARE FI. Disponibles en https://sites.google.com/a/tcd.ie/share-frailty-instrument-calculators/	35
Figura 7. Arriba: Curvas ROC de la escala SHARE-FI para mujeres y hombres respectivamente; Abajo: fórmulas de cálculo del D-factor de la escala SHARE FI para mujeres y hombres respectivamente (adaptado de 61).....	36
Figura 8. Dinamómetro Seahan Corp. (Seúl, Corea del Sur)	58
Figura 9. Prótesis Symetis Acurate Neo	66
Figura 10. Prótesis Edwards Sapiens S3	66
Figura 11. Evaluaciones de fragilidad realizadas basalmente, a 3 meses y a 1 año.....	69
Figura 12. Curvas de supervivencia libres de ingreso según causa.....	70
Figura 13. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento	71
Figura 14. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento y fragilidad por escala CFS .	72
Figura 15. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento y fragilidad por escala Linda Fried	73
Figura 16. Curvas de supervivencia según causa del fallecimiento y fragilidad por escala SHARE-FI.....	74
Figura 17. Curvas de supervivencia por fragilidad según albúmina (umbral en 3,5 mg/dL).....	75
Figura 18. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según CFS.....	77
Figura 19. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según Linda Fried	78

Figura 20. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según Linda Fried excluyendo a los pacientes prefrágiles	79
Figura 21. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según Linda Fried80	
Figura 22. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según SHARE-FI excluyendo a los pacientes prefrágiles	81
Figura 23. Curvas de supervivencia libre de reingreso por causa y fragilidad según albuminemia basal	82
Figura 25. Cambios en la clase funcional a 3 meses y a 1 año.	86
Figura 25. Resultados de clase funcional según fragilidad por escala CFS.....	88
Figura 26. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala Linda Fried.....	89
Figura 27. Resultados en clase funcional por fragilidad según escala SHARE-FI.....	91
Figura 28. Resultados del TM6M en toda la población.....	93
Figura 29. Resultados del TM6M según fragilidad por CFS.....	94
Figura 30. Diferencias en el TM6M a 3 meses y a 1 año según fragilidad por CFS	95
Figura 31. Resultados del TM6M según fragilidad según Linda Fried.....	97
Figura 32. Diferencias en el TM6M a 3 meses y a 1 año según fragilidad por Linda Fried	98
Figura 33. Resultados del TM6M según fragilidad según SHARE-FI.....	99
Figura 34. Diferencias en el TM6M a 3 meses y a 1 año según fragilidad por SHARE-FI	100
Figura 35. Puntuaciones del cuestionario EQ5D5L estratificado por fragilidad según escala CFS	104
Figura 36. Arriba: Evolución de la puntuación cruda en el cuestionario EQ5D5L. Abajo: Evolución de la puntuación en el EQ5D5L Visual Assessment Scale.....	108
Figura 37. Arriba: evolución de las puntuaciones EQ5D5L crudas por categoría de fragilidad según SHARE-FI. Abajo: Evolución de las puntuaciones EQ5vas según categoría de fragilidad por SHARE-FI	110
Figura 38. Distribución de puntuaciones en la escala CFS	114
Figura 39. Distribución según escala CFS (puntuación < 3 frente a ≥ 3)	115
Figura 40. Distribución según escala de Linda Fried	116
Figura 41. Distribución según escala de Linda Fried por categorías	117
Figura 42. Evolución de la escala SHARE-FI.....	118
Figura 43. Evolución de las categorías de fragilidad por la escala SHARE-FI	119
Figura 44. Evolución de la fuerza prénsil.....	120
Figura 45. Curvas de Kaplan Meier para reingresos, mortalidad cardiovascular, mortalidad total y objetivo combinado según fragilidad por CFS.....	121
Figura 46. Curvas de Kaplan Meier para reingresos, mortalidad cardiovascular, mortalidad total y objetivo combinado según fragilidad por Linda Fried.....	122
Figura 47. Curvas de Kaplan Meier para reingresos, mortalidad cardiovascular, mortalidad total y objetivo combinado según fragilidad por SHARE-FI.....	123
Figura 48. Mortalidad total a 1 año estratificada por fragilidad. Adaptada de Green y cols (12).	128
Figura 49. Tasas semestrales de reingreso tras TAVI según fragilidad. Reproducido de Malik y cols. (76).	134
Figura 50. Riesgo relativo agrupado de fracaso renal agudo posimplante de TAVI en función de la fragilidad. Adaptado de Thongprayoon y cols. (79)	137

