

REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO POR CATETERISMO. ESTADO ACTUAL

OSCAR A. MENDIZ, JOHN P. GAMBOA

Departamento de Intervenciones por Cateterismo, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina

Resumen La estenosis aórtica grave es una enfermedad común cuya prevalencia crece con el envejecimiento de la población. El reemplazo valvular aórtico quirúrgico (SAVR) ha sido la única alternativa efectiva hasta la aparición del reemplazo valvular aórtico por cateterismo (TAVR o TAVI). Este procedimiento se usó inicialmente para pacientes inoperables en quienes dos ensayos clínicos aleatorios y varios registros mostraron su superioridad sobre el tratamiento médico conservador. Dos ensayos clínicos adicionales en pacientes que, a pesar de ser considerados operables, tenían alto riesgo quirúrgico, demostraron la no inferioridad de TAVR *versus* reemplazo quirúrgico. Investigaciones posteriores probaron también su efectividad en pacientes de riesgo intermedio y bajo. Algunas complicaciones, como las relacionadas al acceso vascular, el accidente cerebrovascular, la necesidad de marcapasos definitivo y la regurgitación periprotésica, han ido disminuyendo con la mejoría de la tecnología, la curva de aprendizaje y la estrategia mínimamente invasiva actual. Queda pendiente determinar la durabilidad para establecer cuál será el papel de TAVR en la práctica clínica.

Palabras clave: SAVR, TAVR, TAVI, reemplazo valvular aórtico transcatheter, implante valvular aórtico transcatheter, estenosis aórtica

Abstract *Aortic valvular replacement by catheterism. Current state.* Severe aortic stenosis is a common disease whose prevalence is steadily growing with population ageing. Surgical aortic valve replacement (SAVR) has been the only effective alternative until the introduction of transcatheter aortic valve replacement (TAVR or TAVI). This procedure was initially used for non-surgical candidate patients where two randomized clinical trials and several registries showed superiority over conservative medical treatment. Furthermore, two additional clinical trials including high surgical risk patients proved the non-inferiority of TAVR *versus* surgical replacement. Similar findings regarding effectiveness were observed in other clinical trials including intermediate and low risk patients. Technical and procedural improvements, including learning curve and the current minimally invasive strategy have decreased periprocedural and mid-term complications such as those related with vascular access, stroke, the need for permanent pacemaker implantation and paravalvular leak. All things considered, durability is a pending question to establish which would be the role of TAVR in current and future practice.

Key words: SAVR, TAVR, TAVI, transcatheter aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation, aortic stenosis

PUNTOS CLAVE

La prevalencia de estenosis aórtica grave crece con el envejecimiento de la población. El reemplazo valvular aórtico quirúrgico (SAVR) era la única alternativa efectiva hasta la aparición del reemplazo valvular aórtico por cateterismo (TAVR o TAVI), que inicialmente se usó en pacientes inoperables, y luego se extendió a pacientes operables, con riesgo quirúrgico intermedio y bajo. Algunas complicaciones de TAVR, como las relacionadas al acceso vascular, el accidente cerebrovascular, la necesidad de marcapasos definitivo y la regurgitación periprotésica, han ido disminuyendo con la mejoría de la tecnología. Está pendiente determinar la durabilidad para establecer cuál será el papel de TAVR en la práctica clínica.

La estenosis aórtica (EAO) es la valvulopatía más prevalente y la segunda indicación más frecuente de cirugía cardíaca. Su prevalencia aumenta proporcionalmente con la edad desde 3.9% entre los 70 y 79 años a 9.8% entre los 80 y 89 años¹ y debido al envejecimiento poblacional, la prevalencia irá en aumento. El reemplazo valvular aórtico quirúrgico (SAVR, del inglés *surgical aortic valve replacement*) ha sido la primera opción de manejo de la estenosis aórtica grave, con buenos resultados si consideramos una baja tasa de complicaciones periprocedimiento y aceptable durabilidad cuando se utilizan bioprótesis. Sin embargo, hasta hace un tiempo, un número significativo de pacientes con indicación de reemplazo valvular eran rechazados para esta práctica por presentar alto riesgo quirúrgico, entre otros motivos². Sumado a esto, en todo el mundo los resultados quirúrgicos deseables no son fácilmente reproducibles en centros con bajo volumen de procedimientos, y la Argentina no escapa a esta realidad.

Recibido: 26-XII-2019

Aceptado: 31-III-2020

Dirección postal: Oscar A. Mendiz, Departamento Intervenciones por Cateterismo, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Av. Belgrano 1746, 1093 Buenos Aires, Argentina

e-mail: omendiz@ffavaloro.org

Buscando otras opciones, en el año 2002 se realizó el primer implante valvular aórtico transcáteter (TAVI, del inglés *transcatheter aortic valve implantation*, según la literatura europea, conocido como *transcatheter aortic valve replacement*; TAVR, en la literatura norteamericana), una técnica alternativa dirigida a pacientes con alto riesgo quirúrgico que no eran candidatos a SAVR³.

Luego de la introducción de la técnica surgió un importante número de variantes, en especial en lo relativo al acceso vascular y también una diversidad de prótesis para implante percutáneo, que permitieron ampliar las posibilidades de tratamiento para los pacientes con EAo grave que requieren el recambio valvular.

Los primeros estudios

A diferencia de otras tecnologías, la experiencia clínica comenzó con los pacientes de mayor riesgo; y es así como en los primeros ensayos clínicos controlados se comparó TAVR con el tratamiento convencional para casos de EAo grave, considerados inoperables. De estos primeros estudios; como el PARTNER 1, aprendimos que TAVR era superior no solo al tratamiento médico sino también a la valvuloplastia con balón en pacientes inoperables. El 50% de los enfermos incluidos en la rama de tratamiento médico conservador habían recibido también una valvuloplastia durante el período de seguimiento. En este ensayo el TAVR redujo la mortalidad al año del 50.7% al 30.7% ($p < 0.0001$) con un número necesario de tratar (NNT) de tan solo 5 pacientes para salvar una vida al año. También se observó que las curvas de supervivencia se mantenían con similar diferencia en el seguimiento a dos años. En este estudio se utilizó una válvula expandible por balón⁴.

En el siguiente estudio, el TAVR fue realizado con una válvula auto expandible (ya conocidos los resultados antes mencionados, las autoridades correspondientes de EE.UU. no permitieron la comparación aleatorizada en este grupo de población). El llamado *CoreValve® Extreme Risk Trial* mostró para el mismo grupo de pacientes inoperables una mortalidad al año del 25.5%⁵. Dichos resultados llevarían rápidamente a convertir el TAVR en el procedimiento estándar para pacientes con EAo grave y contraindicación para cirugía, siendo incorporada dicha práctica a las guías médicas del ACC/AHA, de EE.UU. en el año 2014 (*American College of Cardiology y American Heart Association*) con una indicación Clase IA para este grupo de población⁶.

La participación médica multidisciplinaria (Heart Team)

Probada la efectividad de TAVR en este grupo de pacientes, surgió la duda acerca de cómo tratar a aquellos con

EAo grave sintomática y contraindicación para la cirugía, pero con una corta expectativa de vida o extremo deterioro de su condición física. Esto llevó a la aparición del término “futilidad” para definir que en este grupo de pacientes los beneficios potenciales del TAVR se perderían por no poder cambiar el riesgo de mortalidad por otras causas ni mejorar la calidad de vida debido el deterioro grave previo⁷. Con todos estos nuevos conceptos y estrategias para la EAo grave surgió la necesidad de la participación médica multidisciplinaria en el tratamiento y toma de decisiones de este grupo de enfermos. Por ello se crea el concepto del *Heart Team* (equipo multidisciplinario del corazón) para ayudar en la toma de decisiones y ofrecer la mejor terapéutica para la EAo grave. Esta necesidad de la participación del *Heart Team* es un requerimiento que hoy también enfatizan las guías de las diferentes sociedades médicas nacionales e internacionales como un requerimiento para los centros que deciden involucrarse en este tipo de tratamientos.

Reemplazo valvular aórtico quirúrgico (SAVR) o por cateterismo (TAVR) en pacientes de alto riesgo quirúrgico

La siguiente etapa del desarrollo de la experiencia clínica se cumplió en los enfermos que tenían alto riesgo, pero que a criterio del *Heart Team* podían recibir una cirugía, y ellos fueron incluidos en dos estudios aleatorizados comparativos de SAVR *versus* TAVR en los cuales se usaron las válvulas antes mencionadas.

En el estudio PARTNER IA (con la válvula expandible por balón. SAPIEN®, Edwards Life-sciences) la mortalidad al año fue de 26.8% para SAVR y 24.2% para TAVR, sin alcanzar una diferencia significativa, probándose la hipótesis de no inferioridad planteada por el estudio. La incidencia de accidente cerebrovascular fue de 2.1% y 3.8%; ($p = 0.07$) con mayor incidencia de complicaciones vasculares en el grupo TAVR (11.0% vs. 3.2%; $p = 0.001$), mayor incidencia de sangrado (19.5% vs. 9.3%; $p = 0.001$) y nueva fibrilación auricular (FA) (16.0% vs. 8.6%, $p = 0.006$) en el grupo que recibió SAVR⁸.

El estudio llamado *CoreValve U.S. Pivotal Trial* (con la válvula auto-expandible. *CoreValve System®*, Medtronic,) que comparó 797 pacientes, mostró una incidencia de mortalidad por cualquier causa a 2 años del 28.6% para SAVR y 22.2% para TAVR ($p = 0.05$). El punto final combinado que incluía muerte por cualquier causa y accidente cerebrovascular, fue significativamente menor en el grupo TAVR (24.2% vs. 32.5%, $p = 0.01$)⁹.

Con estos resultados y diversos registros publicados, las guías acerca de la atención de las enfermedades valvulares del ACC/AHA cambiaron la indicación que tenían en 2014 respecto a TAVR, y en 2017 lo consideran

como una indicación 1A para pacientes con EAo grave sintomática y alto riesgo quirúrgico¹⁰.

TAVR en pacientes de riesgo quirúrgico intermedio

La evolución y la penetración en la práctica de esta nueva técnica no se detendrían allí, y a pesar de que fue introducida para pacientes de alto riesgo, su uso se expandió a aquellos con riesgo intermedio. Ello ocurrió de acuerdo al *score* de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (*STS score*) (*STS* = 4-8%), como aparecería reflejado en los estudios PARTNER 2¹¹ y el SURTAVI¹², donde el TAVR fue similar y en algunos grupos de pacientes superior al SAVR.

En el estudio PARTNER 2 la incidencia de muerte por cualquier causa o accidente cerebrovascular a dos años fue similar para ambos grupos, alcanzando el punto final de no inferioridad (19.3% para TAVR y 21.1% para SAVR, $p = 0.25$ y $p = 0.001$ para no inferioridad). En los casos realizados por vía transfemoral, la incidencia fue significativamente menor con TAVR (16.8% vs. 20.4%, $p = 0.05$). De forma similar a estudios previos, se observó una mayor incidencia de complicaciones vasculares para TAVR (7.9% vs. 5.0%, $p = 0.008$) y mayor incidencia de nueva fibrilación auricular, sangrado e insuficiencia renal en el grupo SAVR. La necesidad de implante de marcapasos permanente a 30 días fue similar en ambos grupos (8.5% y 6.9%, para TAVR y SAVR respectivamente; $p = 0.17$); pero la incidencia de insuficiencia perivalvular moderada-grave fue mayor para TAVR (3.7%).

En el caso del estudio SURTAVI, el punto final combinado a 2 años de seguimiento (muerte por cualquier causa/accidente cerebrovascular) fue similar para ambos grupos de pacientes con riesgo intermedio (12.6% vs. 14.0%). Se repitieron los hallazgos en cuanto a la incidencia de complicaciones vasculares; menor para TAVR, y nueva fibrilación auricular, insuficiencia renal y sangrado, que fueron mayores para SAVR. La necesidad de marcapasos definitivo, como usualmente ha sucedido cuando se utilizan los dispositivos autoexpandibles, fue mayor para TAVR que para SAVR (25.9% vs. 6.6%); mientras que la incidencia de accidente cerebrovascular fue 3.4% para TAVR y 5.6% para SAVR.

Debido a estos resultados y a diversas series y registros publicados, las últimas guías europeas¹³ ya recomiendan TAVR para pacientes con riesgo moderado (*STS* $\geq 4\%$ o EuroSCORE II $\geq 10\%$) u otros factores de riesgo no incluidos en dichos *scores*, tales como fragilidad, aorta en porcelana o antecedentes de radioterapia en el tórax. Se sugiere que la elección entre SAVR y TAVR debería hacerla el *Heart Team*, teniendo en cuenta las características individuales del paciente; favoreciendo TAVR para los aquellos de mayor edad

con acceso femoral posible. Esta indicación también es aceptada por la administración de drogas y alimentos (FDA) de los EE.UU.

TAVR en pacientes de bajo riesgo quirúrgico

Continuando con el desarrollo, habiéndose aprobado el empleo de TAVR y siendo recomendado en pacientes de moderado y alto riesgo, se hacía necesario conocer su comportamiento en aquellos de bajo riesgo.

Siguiendo ese objetivo, el primer ensayo clínico que incluyó este grupo poblacional (*STS Score* promedio de 2.9 ± 1.6 para el grupo TAVR y 3.1 ± 1.7 para SAVR) fue un estudio llamado NOTION¹⁴. A diferencia de los anteriores, fue un estudio mucho más pequeño, con solo 280 pacientes incluidos en el ensayo. Concluyó que no había diferencias significativas entre los enfermos que recibieron TAVR y SAVR en cuanto al punto final combinado, compuesto por muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o infarto agudo de miocardio (IAM).

Un metaanálisis publicado en 2017 por Zhou y col.¹⁵ en el cual se incluyeron estudios referidos a pacientes de riesgo intermedio o bajo, concluyó que TAVR tiene similar mortalidad que la cirugía, con menor incidencia de sangrado e insuficiencia renal, y mayor incidencia de complicaciones vasculares.

Más recientemente se conocieron los resultados del estudio PARTNER 3¹⁶ que incluyó pacientes de bajo riesgo (*STS* < 4) encontrando que el punto final primario al año (muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular y rehospitalización) fue significativamente menor en el grupo TAVR, además de presentar una estadía hospitalaria más corta.

En esa línea y en simultáneo se presentó y publicó el estudio llamado *Evolut Low Risk Trial*¹⁷ (utilizando la válvula Evolut[®], Medtronic, en pacientes de bajo riesgo). En el mismo se observó a 30 días que los enfermos que habían recibido TAVR tenían menor mortalidad (0.5% vs. 1.3%), accidente cerebrovascular incapacitante (0.5% vs. 1.7%), accidente cerebrovascular en general y muerte por cualquier causa (0.8% vs. 2.6%), fibrilación auricular (7.7% vs. 35.4%) y mayor proporción de marcapasos (17.4% vs. 6.1%) con menor estadía hospitalaria. Al año, el punto final combinado compuesto por muerte por cualquier causa y accidente cerebrovascular, fue de 2.7% vs. 4.6% $p = 0.06$ y accidente cerebrovascular de 0.7% vs. 2.3% $p = 0.02$, en los que habían recibido TAVR vs. SAVR.

La necesidad del implante de marcapasos definitivo

Una de las principales diferencias desfavorables para el uso de TAVR respecto a SAVR es la mayor necesidad de

implante de marcapaso definitivo. Si bien esta necesidad es muy variable, según se trate de un dispositivo expandible por balón o uno auto expandible (a su vez existen diferencias entre diferentes modelos de este grupo), esta complicación se ha ido reduciendo debido a una mejoría de la técnica de implante. En general, la misma consiste en un posicionamiento menos profundo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y con menor sobredimensionamiento cuando se usan válvulas autoexpandibles.

Si bien inicialmente se observó que los trastornos de conducción (como la aparición de un bloqueo completo de la rama izquierda) o el implante de marcapaso definitivo después de TAVR, no tenían consecuencias clínicas en el seguimiento a largo plazo, en un subanálisis del ensayo PARTNER se mostró una estadía hospitalaria más prolongada, más rehospitalización y mortalidad para quienes recibieron implante de marcapaso definitivo¹⁸. Por lo tanto, ya sea por razones médicas o de costo, se trata de un efecto indeseable sobre el cual se avanza para reducir su ocurrencia, en especial en los pacientes más jóvenes.

Una “estrategia minimalista”

Los nuevos dispositivos que tienen un perfil más bajo, una mejor selección de pacientes y una mayor experiencia de los operadores, han hecho disminuir de manera muy significativa la incidencia de complicaciones vasculares. Estas fueron importantes en el comienzo de la experiencia y representan un factor predisponente para una mayor mortalidad peri-procedimiento. Esos avances han hecho que la vía femoral sea la más utilizada en la práctica actual. Esta vía con utilización de dispositivos de cierre percutáneo allanó el camino para utilizar anestesia local con sedación consciente. Junto con el abandono del uso de vías centrales, catéteres urinarios y ecografía transesofágica intraprocedimiento, constituyeron la llamada “estrategia minimalista”, disminuyendo así el trauma del procedimiento sin alterar la seguridad del paciente, permitiendo acortar la estadía y disminuir los costos hospitalarios^{19, 20}.

La insuficiencia perivascular residual

Desde el comienzo de la experiencia se observó que la insuficiencia perivalvular residual (*perivalvular leak*) era un fuerte predictor de mortalidad tardía, no solo para los casos con insuficiencia grave sino también para aquellos en que la regurgitación era considerada como moderada. Sin embargo, el número de pacientes con *leak* perivalvular residual grave ha disminuido de manera muy significativa, Esto es debido a una mejor selección del paciente, una mejoría en la técnica del implante y el desarrollo de los dispositivos (ej. que sean reposicionables o que se les agregue una “polleras” de pericardio perivalvulares que

mejoran el sellado). Además, todos los operadores son ahora conscientes de la importancia de este hecho y hacen todos los esfuerzos necesarios para solucionarlo durante el procedimiento, en caso de que ocurra^{21,22}.

Indicaciones de TAVR y durabilidad

Toda esta evidencia científica obtenida, que es muy alentadora, ha hecho que TAVR haya traspasado su objetivo inicial de estar indicada para tratar a los pacientes inoperables y podría constituirse incluso como primera opción terapéutica en algunos operables de alto y quizás también algunos de bajo riesgo, en especial en los octogenarios y nonagenarios^{23, 24}.

Toda esta sólida información que proviene de varios estudios aleatorizados de adecuado diseño, y también de múltiples registros nacionales e internacionales, ha llevado a que podamos decir que hasta ahora no hay ningún estudio clínico que demuestre que SAVR es superior a TAVR. Dicho esto, cabe preguntarse cuáles son las limitaciones de esta afirmación que impiden expandir su uso en la práctica clínica.

La discusión acerca de TAVR ha comenzado a centrarse en su durabilidad, y si bien esto ha sido una de las principales limitaciones del dispositivo, en especial al inicio de la experiencia, actualmente tenemos algunos informes que merecen ser destacados.

En el estudio CHOICE²⁵ a 5 años y el estudio de Blackman y col.²⁶ a 10 años, se mostraron resultados excelentes en cuanto a la durabilidad tanto para las válvulas autoexpandibles como para las expandibles por balón. Poseían una incidencia de deterioro valvular grave en tan solo el 0.5% de los pacientes y una aparente mejoría del *leak* perivalvular en el seguimiento en aquellos enfermos que habían recibido dispositivos autoexpandibles.

En el informe a 5 años del Estudio Pivotal con CoreValve®, la mortalidad por cualquier causa fue de 55.3% para TAVR y de 55.4% para SAVR ($p = ns$). Tampoco hubo diferencias en la incidencia de accidente cerebrovascular (12.3% vs. 13.2%), en trombosis de las válvulas. Estuvieron libres de deterioro estructural de la válvula el 99.2% de los pacientes que recibieron TAVR y 98.3% de los que recibieron SAVR, y libres de reintervenciones el 97% y el 98.9% respectivamente²⁷.

El informe a 6 años del estudio NOTION mostró que la mortalidad por cualquier causa fue similar para los enfermos que recibieron TAVR y SAVR (42.5% vs. 37.7%; $p = 0.58$). La incidencia de deterioro estructural moderado o grave de la válvula, ya sea nueva o empeorando después de los 3 meses, fue menor para TAVR (4.8% vs. 24.0%, $p < 0.001$). Dicho deterioro fue definido como un gradiente medio ≥ 20 mmHg o un incremento del gradiente medio ≥ 10 mmHg después de los 3 meses del implante o una regurgitación intraprotésica más que mo-

derada. Tampoco hubo diferencias en cuanto al deterioro estructural grave, definido como un *mismatch* protésico (discordancia paciente-prótesis) moderado o grave, luego de los 3 meses, o una regurgitación perivalvular moderada o grave (57.8% vs. 54.0%; $p = 0.52$), ni en la incidencia de endocarditis (5.9% vs. 5.8%; $p = 0.95$)²⁸.

El estudio PATNER I a 5 años, analizó la durabilidad comunicada comparando 699 pacientes de alto riesgo que recibieron TAVR vs. SAVR. Los resultados mostraron que la *performance* de la válvula era similar para ambos grupos, que la mortalidad fue también semejante (67.8% para el grupo TAVR y 62.4% en el grupo SAVR; *hazard ratio* 1.04, 95% CI 0.86-1.24; $p = 0.76$), pero que hubo una mayor incidencia de *leak* moderado/grave en el grupo TAVR (14% vs. 1%, $p < 0.001$) y que esos pacientes con *leak* moderado a grave tuvieron mayor mortalidad a 5 años (72.4% vs. 56.6%, $p = 0.003$)²⁹.

En el informe final a 5 años del estudio REPRIS, en el cual se utilizó la válvula Lotus® (Boston Scientific), también hubo una buena *performance* de la válvula a 5 años³⁰.

Nuevas posibilidades y nuevos interrogantes

La técnica y los dispositivos han tenido una notable evolución en el curso del tiempo. El implante es más seguro y hay una tendencia mundial a una mortalidad periprocedimiento en descenso con respecto a las series iniciales, menor incidencia de insuficiencia aórtica perivalvular moderada/grave y también una tasa decreciente de la necesidad de marcapasos permanente. La aparición de nuevos dispositivos abre nuevas posibilidades, pero también plantea nuevos interrogantes, como por ejemplo si la durabilidad puede ser extrapolada de unos a otros. Ello plantearía una limitación para el uso masivo de esos nuevos dispositivos que no cuentan aún con seguimientos al menos a mediano plazo.

No hay adecuados estudios aleatorizados con seguimiento comparando diferentes dispositivos. Un registro francés recientemente publicado muestra mejores resultados de la válvula expandible por balón (SAPIEN®) vs. la autoexpandible (CoreValve®). En ese análisis encontraron mayor incidencia de *leak* perivalvular moderado a grave en el grupo autoexpandible (15.5% vs. 8.3%, $p = 0.01$), mientras que la mortalidad por cualquier causa a 2 años fue también mayor en ese grupo (29.8% vs. 26.6%, $p = 0.003$) y concluyen acerca de la necesidad de tener un adecuado estudio aleatorizado al respecto³¹.

Muy recientemente se han presentado los resultados iniciales del estudio SCOPE I, que compara otra válvula auto expandible con aquella de balón expandible. Se aguarda su publicación y los resultados a largo plazo, al igual que los de estudios que compararon otras válvulas.

Se ha hallado engrosamiento de las valvas (aletas) en el seguimiento, lo cual es usualmente diagnosticado

cuando se presenta un incremento de los gradientes en los estudios de seguimiento con ecocardiograma Doppler y luego confirmados con tomografía computarizada. Se ha visto que esto puede ocurrir tanto en las válvulas implantadas por cirugía como las transcatóter, con incidencia variable, lo que ha llevado a estandarizar una definición acerca de si el engrosamiento afecta o no la motilidad de las valvas, y la gravedad de esto. También se vio que ocurría menos en los pacientes que recibían anticoagulación por otra causa y que se resolvía en la mayoría de los casos en que se les instauraba anticoagulación si no la estaban ya recibiendo, pero también, aunque en mucho menor proporción, se resolvía en forma espontánea. Todo ello dio razones para realizar un estudio aleatorizado que comparaba el uso de anticoagulación post TAVR vs. el tratamiento convencional. Dicho estudio tuvo que ser detenido prematuramente por mayor tasa de complicaciones con el uso de anticoagulación rutinaria. Es por ello que, ante el hallazgo de engrosamiento de las valvas, y de no mediar contraindicación, se debería indicar anticoagulación, pero no de manera rutinaria³²⁻³³.

Ha quedado demostrado en la mayoría de los estudios que el accidente cerebrovascular periprocedimiento, que fue una preocupación inicial, hoy ocurre con menor frecuencia luego de TAVR que de SAVR. Este es siempre un efecto adverso indeseable y es por ello por lo que se han desarrollado los dispositivos de protección cerebral para ser usados durante el implante. Ellos han demostrado disminuir los defectos de perfusión cerebral en los estudios con resonancia nuclear magnética, pero aún no han probado disminuir los eventos clínicos. Debido al elevado número de pacientes que un estudio requeriría para demostrar este beneficio, y a que un número importante de eventos suelen ocurrir luego del procedimiento, hay dudas acerca de la posibilidad de que este ensayo pueda ser realizado^{34, 35}.

Si bien existen diversos registros y algunos estudios comparativos acerca del uso de TAVR en otras situaciones, como la disfunción de prótesis biológicas o la estenosis de válvulas bicúspide, toda la evidencia anterior no puede ser extrapolada automáticamente y se necesitan más estudios con correcto diseño para obtener sólida evidencia^{36, 37}.

Por toda la evidencia acumulada se puede decir que TAVR tiene su indicación asegurada en los pacientes inoperables y de alto riesgo, en especial en aquellos de edad avanzada. Su indicación en poblaciones de menor riesgo debería quedar limitada a los más ancianos, en los cuales la durabilidad no sea una cuestión trascendente, hasta tanto no tengamos durabilidad promedio asegurada más allá de los 10 años. El costo, que es también una limitación, es probable que al igual que en tantas otras terapéuticas introducidas a lo largo de los años, luego tienda a reducirse. Finalmente, como otras prácticas, los mejores resultados se obtienen en los centros de alto

volumen, por lo que sería ideal una organización que siguiera ese concepto para darle valor al dinero que se invierte en prácticas de tan alto costo inicial³⁸.

Conflicto de intereses: Oscar A. Mendiz es consultor para Medtronic y Abbott Vascular

Bibliografía

- Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* 2013; 99: 396-400.
- Lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231-43.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006-8.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-607.
- Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, et al. CoreValve United States clinical investigators. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1972-81.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. ACC/AHA Task Force Members 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 practice guidelines. *Circulation* 2014; 129: e521-643. Erratum en: *Circulation* 2014; 129: e651. *Circulation* 2014; 130:e120.
- Lindman BR, Alexander KP, O'Gara PT, Afilalo J. Futility, benefit, and transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2014; 7: 707-16.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. for the PARTNER Trial Investigator. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187-98.
- Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, et al. 2-Year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 113-21.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, 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; 70: 252-89.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016; 374: 1609-20.
- Cribier A, Durand E, Eltchaninoff H. Patient selection for TAVI in 2014: is it justified to treat low- or intermediate-risk patients? The cardiologist's view. *EuroIntervention* 2014; 10 (suppl. U): U16-U21.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38:2739-91.
- Thyregod HG, Søndergaard L, Ihlemann N, et al. The Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) trial comparing transcatheter versus surgical valve implantation: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2013; 14:11.
- Zhou Y, Wang Y, Wu Y, Zhu J. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in low to intermediate risk patients: A meta-analysis of randomized and observational studies. *Int J Cardiol* 2017; 228: 723-8.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019; (18): 1695-705.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019; 380: 1706-15.
- Nazif TM, Chen S, George I, et al. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: an analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J* 2019;40: 2218-27.
- Babalarios V, Devireddy C, Lerakis S, et al. Comparison of trans-femoral transcatheter aortic valve replacement performed in the catheterization laboratory (minimalist approach) versus hybrid operating room (standard approach): Outcomes and cost analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7: 898-904.
- Fava C, Gamboa P, Caponi G, et al. Implante percutáneo de la válvula aórtica con estrategia minimalista. *Rev Argent Cardiol* 2019; 87: 265-70.
- Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, et al. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards Sapien valve in the PARTNER trial: Characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J* 2015; 36: 449-56.
- Van Belle E, Juthier F, Susen S, et al.; FRANCE 2 Investigators. Postprocedural aortic regurgitation in balloon-expandable and self-expandable transcatheter aortic valve replacement procedures: analysis of predictors and impact on long-term mortality: Insights from the FRANCE2 Registry. *Circulation*, 2014; 129: 1415-27.
- Mendiz OA. Transcatheter aortic valve replacement: Are we ready to expand the use? *Cardiol J* 2015; 22: 597-600.
- Mendiz O, Fava C, Cura F, et al. Clinical outcome in nonagenarians undergoing transcatheter valve replacement. *Indian Heart J* 2017; 69: 597-9.
- Abdel Mohamed. Comparison of transcatheter heart valves in high risk patients with severe aortic stenosis (CHOICE). *EuroPCR* 2019. May 21, 2019. En: <https://www.tctmd.com/news/self-expanding-vs-balloon-expandable-tavr-some-insights-choice>; consultado diciembre 2019.
- Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, et al. Long-term durability of transcatheter aortic valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 537-45.
- Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al; for the CoreValve U.S. Pivotal high risk trial clinical investigators. 5-Year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2687-96.
- Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al. Durability of transcatheter and surgical bioprosthetic aortic valves in patients at lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 546-53.
- Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. PARTNER 1 trial investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomized controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2477-84.
- Gooley R, Worthley SG, Whitbourn RJ, et. Final results from the REPRISE I study: five-year clinical outcomes

- with the repositionable and fully retrievable LOTUS valve system. *EuroIntervention* 2018; 14: e1180-2.
31. Van Belle E, Vincent F, Labreuche J, et al. Balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement: a propensity-matched comparison from The France-TAVI Registry. *Circulation* 2020; 141: 243-59.
 32. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al L. Possible sub-clinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med* 2015; 373: 2015-24.
 33. De Backer O, Dangas GD, Jilaihawi H, et al. for GALILEO-4D Investigators. Reduced leaflet motion after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020; 382: 130-9.
 34. Kapadia SR, Huded CP, Kodali SK, et al. for PARTNER Trial Investigators. Stroke after surgical versus transfemoral transcatheter aortic valve replacement in the PARTNER Trial. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2415-26.
 35. Lansky AJ, Schofer J, Tchetché D, et al. A prospective randomized evaluation of the TriGuard™ HDH embolic DEFLECTION device during transcatheter aortic valve implantation: results from the DEFLECT III trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 2070-8.
 36. Nalluri N, Atti V, Munir AB, et al. Valve in valve transcatheter aortic valve implantation (ViV-TAVI) versus redo-surgical aortic valve replacement (redo-SAVR): A systematic review and meta-analysis. *J Interv Cardiol* 2018;31: 661-71.
 37. Duncan A, Moat N, Simonato M, et al. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement for degenerative stentless versus stented bioprostheses. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 1256-63.
 38. Vemulapalli S, Carroll JD, Mack MJ, et al. Procedural volume and outcomes for transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2019; 380: 2541-50.

February 20, 1958 - I Tatti.

Si usted quiere mantener la ilusión que usted tiene algo que decir que nunca ha sido dicho antes, o tan bien dicho, no lea lo que otros a lo largo de los siglos han dicho. Nada puede escribir usted sobre la vida y esperanzas y miedos, y dudas y escrúpulos, etc. que no haya sido pronunciado miles y miles de veces en los últimos 4 000 años...

Bernard Berenson (1865-1959)

From Berenson's Diary. En: The Bernard Berenson Treasury. Selected and edited by Hanna Kiel. New York: Simon & Schuster, 1962; p 393