

TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE EN PACIENTES DE BAJO RIESGO QUIRÚRGICO

Treatment of severe aortic stenosis in patients with low surgical risk

RESUMEN

Tras el primer implante de una prótesis valvular percutánea en 2002, dos de los principales fabricantes de prótesis valvulares biológicas desarrollaron sendas plataformas percutáneas para posición aórtica, que han impulsado al implante valvular aórtico transcatéter (TAVI) como una alternativa al reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (RQVA). En la última década, ambas compañías han costeado seis estudios aleatorizados agrupando pacientes según el riesgo quirúrgico, y comparando los resultados entre las dos terapias. Ninguno de estos estudios ha demostrado superioridad de una técnica sobre la otra en términos de mortalidad a 5 años. En general, los pacientes que recibieron válvulas percutáneas sufrieron mayor incidencia de necesidad de implante de marcapasos, fugas perivalvulares y complicaciones vasculares, mientras que los quirúrgicos sufrieron más hemorragias y fibrilación auricular. Tras estos resultados, el uso de la TAVI en pacientes jóvenes y de bajo riesgo ha visto un incremento exponencial.

Palabras clave: válvulas percutáneas, implante valvular aórtico transcatéter, reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica

Autores:

Rafael Sádaba¹ y Valentina Mescola²

¹Servicio de Cirugía Cardíaca,
Hospital Universitario de Navarra,
Pamplona, España.

²Servicio de Cirugía Cardíaca,
Hospital Germans Trias i Pujol,
Badalona, España.

Autor para correspondencia:

Rafael Sádaba, Hospital
Universitario de Navarra, Irunlarrea
3, Pamplona 31008, Navarra,
España
j.r.sadaba.sagredo@navarra.es

ABSTRACT

Following the first implantation of a percutaneous valve in 2002, two of the leading manufacturers of biological valve prostheses developed percutaneous aortic platforms, which have promoted transcatheter aortic valve implantation (TAVI) as an alternative to surgical aortic valve replacement (SAVR). In the last decade, both companies have funded six randomized studies grouping patients according to surgical risk and comparing the results between the two therapies. None of these studies has demonstrated the superiority of one technique over the other in terms of 5-year mortality. In general, patients who received percutaneous valves suffered a higher incidence of the need for pacemaker implantation, perivalvular leaks, and vascular complications, while surgical patients suffered more bleeding and atrial fibrillation. Following these results, the use of TAVI in young and low-risk patients has exponential increase.

Keywords: *percutaneous valves, transcatheter aortic valve implantation, surgical aortic valve replacement.*

INTRODUCCIÓN

El 16 de abril del 2022, el Dr. Alain Cribier¹ implantó la primera válvula percutánea en posición aórtica como último recurso terapéutico para un hombre de 57 años con estenosis aórtica (EA) calcificada grave. El reemplazo valvular aórtico había sido rechazado por varios equipos de profesionales de cirugía cardiovascular debido a su inestabilidad hemodinámica y comorbilidades significativas. En las primeras 48 horas después del implante, se observó una notable mejoría clínica, con reducción de los signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Durante los cuatro meses posteriores aparecieron varias complicaciones no cardiológicas: a) un episodio de embolia pulmonar en el día 3, que requirió fibrinolisis intravenosa; b) un episodio de septicemia en el día 10 con shock séptico; y c) un empeoramiento progresivo de la isquemia previa del miembro inferior derecho, que precisó de una amputación supracondílea a las 10 semanas del implante de la prótesis percutánea. El estado clínico del paciente presentó un deterioro progresivo que lo llevó a la muerte 17 semanas después del implante de la prótesis².

Luego de este episodio, dos de los principales fabricantes de prótesis valvulares biológicas, Edwards Lifesciences (Irvine, California, Estados Unidos de América [EE. UU.]) y Medtronic Inc (Mineápolis, Minnesota, EE. UU.) desarrollaron sendas plataformas de prótesis percutáneas para posición aórtica, la Sapiens® y la CoreValve®. Estas prótesis han servido de punta de lanza para el establecimiento del implante valvular aórtico transcatéter (TAVI, por su sigla en inglés) como una alternativa al reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (RQVA).

En este sentido, en las dos últimas décadas, la industria, apoyada por muchos cardiólogos intervencionistas, ha hecho esfuerzos para que el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica se establezca como la primera opción en pacientes con estenosis aórtica grave. Con el fin de probar que el implante percutáneo de prótesis aórtica comparables a los de la cirugía convencional, ambas compañías diseñaron estudios aleatorizados en los cuales agruparon a los pacientes según el riesgo quirúrgico, y compararon los resultados de los pacientes que recibieron tratamiento percutáneo y los que recibieron tratamiento quirúrgico.

ENSAYOS EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

Los ensayos en pacientes de alto riesgo quirúrgico PARTNER 1A (Edwards Lifesciences Sapiens valve) y US Corevalve (Medtronic Inc. CoreValve) demostraron buenos resultados en los grupos tratados con prótesis percutáneas.

En el PARTNER 1A (edad media de 84 años, puntuación media de la Sociedad de Cirujanos Torácicos ([STS, por su sigla en inglés] del 11,7%), los procedimientos transcatéter y quirúrgicos presentaron tasas similares de supervivencia y de complicaciones graves en el primer año (a excepción del sangrado grave, que fue más frecuente en pacientes tratados con RQVA, y las complicaciones vasculares, más frecuentes en el grupo TAVI)³. A los 5 años, aunque la supervivencia en el grupo con tratamiento quirúrgico fue superior a la del grupo TAVI, esta diferencia no fue significativa⁴.

En el US CoreValve (edad media de 83 años y puntuación STS del 7,4%) el implante de una prótesis valvular aórtica transcatéter autoexpandible se asoció con una tasa de supervivencia a 1 año mayor que la del RQVA⁵. A los 5 años, la diferencia en la tasa de supervivencia había desaparecido, y no hubo diferencias significativas en cuanto a otras variables, a excepción de complicaciones vasculares mayores o necesidad de implante de marcapasos definitivo, que fueron superiores en el grupo tratado con TAVI⁶.

En resumen, estos dos ensayos aleatorizados en pacientes de alto riesgo quirúrgico mostraron que no hay diferencias significativas respecto a la supervivencia o complicaciones, a excepción de complicaciones vasculares o necesidad de implante de marcapasos a 5 años con la prótesis autoexpandible CoreValve®.

ENSAYOS EN PACIENTES DE RIESGO INTERMEDIO

Tras los resultados favorables que se observaron luego de un año en pacientes de alto riesgo, los dos fabricantes iniciaron ensayos en pacientes de riesgo intermedio, el PARTNER 2 (Edwards Lifesciences) y el SURTAVI (Medtronic Inc.).

En el PARTNER 2 (edad media de 81 años, puntuación media del STS del 5,8%), no se observaron diferencias significativas en el resultado primario compuesto de muerte o accidente cerebrovascular incapacitante a los 30 días, al primero y al segundo año. En realidad, las únicas diferencias significativas a los dos años fueron en cuanto a la hemorragia amenazante para la vida y a la fibrilación auricular, ambas más prevalentes en el grupo de RQVA, y la de complicaciones vasculares, más frecuentes en el grupo TAVI. En este estudio no hubo diferencias en cuanto a la necesidad de implante de marcapasos entre los dos tipos de tratamientos⁷. A los 5 años, no hubo diferencias significativas en la incidencia de muerte por cualquier causa o accidente cerebrovascular incapacitante entre el grupo de TAVI y el grupo de cirugía. Un mayor número de pacientes en el grupo de TAVI que en el grupo de RQVA presentaron insuficiencia aórtica paravalvular

al menos leve. Los reingresos hospitalarios fueron más frecuentes después del TAVI que después de la cirugía, al igual que las reintervenciones de la válvula aórtica. La mejoría en el estado de salud a los 5 años fue similar en ambos grupos⁸.

En el SURTAVI (edad media de 79 años, puntuación media del STS del 4,5%), la mortalidad a los 30 días, al año, y a los dos años fue similar en los dos grupos. El grupo TAVI tuvo una tasa significativamente superior al grupo de RQVA en términos de complicaciones vasculares, insuficiencia aórtica residual y necesidad de implante de marcapasos; al contrario, el grupo de RQVA sufrió más episodios de fibrilación auricular y fallo renal, y precisó de más transfusiones que el grupo TAVI, con diferencias estadísticamente significativas⁹. A los 5 años no se identificaron diferencias en el resultado primario compuesto de muerte o accidente cerebrovascular incapacitante entre el grupo con TAVI y el grupo con RQVA. Sin embargo, hubo más reintervenciones relacionadas con la válvula en el grupo de TAVI. La tasa de pacientes que requirieron un implante de marcapasos fue del 39,1% en los pacientes tratados con prótesis percutánea¹⁰.

Estos ensayos sirvieron de base para las recomendaciones de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica (ESC/EACTS, por su sigla en inglés) del 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías, en las que se recomendaba el RQVA para pacientes con riesgo quirúrgico bajo y sin otros factores de riesgo como la fragilidad, la aorta de porcelana y las secuelas de la radiación torácica. Para los pacientes con riesgo quirúrgico aumentado (STS o EuroSCORE II $\geq 4\%$ o EuroSCORE I logístico $\geq 10\%$) o con otros factores de riesgo como los antes descritos, la decisión entre RQVA y TAVI debería tomarse en el equipo cardiológico con base en las características individuales del paciente, con predilección por la TAVI para las personas mayores con acceso femoral posible¹¹.

Antes de la publicación de las guías europeas del 2017 ya se había advertido un incremento progresivo del uso de la TAVI, sobre todo en pacientes mayores de 80 años¹²⁻¹⁴.

ENSAYOS EN PACIENTES DE BAJO RIESGO

Sin embargo, fue tras la publicación de los ensayos en pacientes de bajo riesgo PARTNER 3 (promocionado por Edwards Lifesciences) y Evolut LR (promocionado por Medtronic Inc.), y la subsecuente aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por su sigla en español) del uso de TAVI en pacientes de bajo riesgo¹⁵, cuando se constató un aumento en el uso de prótesis percutáneas para el tratamiento de la estenosis aórtica grave en

pacientes más jóvenes, con el consecuente descenso del RQVA en este grupo de pacientes¹⁶.

Ante la expansión del uso de prótesis aórticas percutáneas en pacientes con EA¹⁷, es importante profundizar en los métodos y resultados de ambos ensayos, entender sus limitaciones y evaluar las consecuencias del uso indiscriminado de TAVI en pacientes jóvenes de bajo riesgo.

Tanto el PARTNER 3 como el Evolut LR son ensayos de no inferioridad en los que los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a TAVI o RQVA. En el PARTNER 3, 1000 pacientes con EA aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico, con una puntuación media del STS de 1,9% fueron asignados de manera aleatoria a TAVI transfemoral con una válvula expandible con balón SAPIEN S3® (Edward Lifesciences) o RQVA. La imposibilidad de implantar la prótesis percutánea por acceso femoral (para lo cual se necesita un diámetro mínimo del vaso $>5,0$ mm para 14 Fr y $>5,5$ mm para 16 Fr) fue un criterio de exclusión¹⁸.

Por otro lado, en el Evolut LR, 1468 pacientes con EA grave y bajo riesgo quirúrgico (puntuación media del STS de 1,9%) se asignaron al azar a TAVI con una válvula autoexpandible Evolut® (Medtronic Inc.) o a RQVA. Se realizó el procedimiento asignado a un total de 1403 pacientes. Casi todos los procedimientos de TAVI se realizaron por vía transfemoral (99%)¹⁹.

Los pacientes inscritos en estos ensayos eran aproximadamente una década más jóvenes en comparación con los participantes en estudios anteriores (edad media de 73 años en PARTNER 3, y de 74 años en el Evolut LR). En ambos estudios se establecieron variables de resultados primarios y secundarios similares, lo que brinda la oportunidad de extrapolar sus hallazgos a la práctica clínica.

En el PARTNER 318, la variable principal fue un compuesto de mortalidad por cualquier causa, cualquier tipo de accidente cerebrovascular y la rehospitalización (relacionada con la prótesis o el procedimiento, e incluida la insuficiencia cardíaca) 1 año después del procedimiento. Las variables secundarias fueron las siguientes:

- Fibrilación auricular de nueva aparición a los 30 días.
- Duración de la hospitalización índice.
- Muerte por cualquier causa, cualquier tipo de accidente cerebrovascular y rehospitalización a 1 año (variable primaria: pruebas de superioridad).
- Muerte, puntuación del cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ, por su sigla en inglés) <45 o disminución del KCCQ ≥ 10 puntos desde el inicio a los 30 días.
- Muerte o accidente cerebrovascular a los 30 días.
- Accidente cerebrovascular a los 30 días.

Aunque las características basales de los pacientes eran similares en ambos grupos, hay que destacar que 26,4% de los pacientes en el grupo aleatorizado a RQVA requirieron un procedimiento adicional (a 12,8% del total se les practicó uno o más derivaciones aortocoronarias), mientras que este fue el caso en solo el 7,9% en el grupo TAVI (a un 6,5% se le realizó una intervención coronaria percutánea).

Al cabo de 1 año, la combinación de muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o rehospitalización se produjo en 42 pacientes (8,5%) en el grupo de TAVI en comparación con 68 pacientes (15,1%) en el grupo de RQVA. Se cumplieron los requisitos de no inferioridad y superioridad, con una diferencia absoluta entre el grupo de TAVI y el grupo de cirugía de -6,6 puntos porcentuales (intervalo de confianza [IC] del 95%: -10,8 a -2,5; $P < 0,001$ para la no inferioridad) y un cociente de riesgos instantáneos de 0,54 (IC95%: 0,37 a 0,79; $P = 0,001$ para superioridad). Aunque no hubo diferencias significativas en muerte por cualquier tipo y accidente cerebrovascular entre los dos grupos, sí las hubo en la variable compuesta por muerte y accidente cerebrovascular, y en otras como rehospitalización y hemorragia amenazante para la vida, siempre a favor de la TAVI. En este estudio no hubo diferencias en complicaciones vasculares ni en la necesidad de implante de marcapasos (aunque sí en la aparición de bloqueo de rama izquierda). En el subgrupo de pacientes en quienes no se realizaron procedimientos concomitantes, se mantuvieron las diferencias mencionadas respecto tanto a la variable primaria compuesta y a sus componentes individuales.

Al año, el gradiente medio de la válvula aórtica fue de 13,7 mm Hg en el grupo de TAVI y de 11,6 mm Hg en el grupo quirúrgico. El área media de la válvula aórtica fue de 1,7 cm² y 1,8 cm², respectivamente. A 4,6% de los pacientes del grupo de RQVA se les realizó una ampliación de anillo aórtico, y a 20,1% del total se le implantó una prótesis de 19 o 21 mm. El 51% de las prótesis utilizadas fueron Magna Ease® (Edwards Lifesciences), 8,2% fueron prótesis porcinas, y a 16,8% de los pacientes se les implantó prótesis casi en desuso o retiradas del mercado como la Trifecta® (Abbott Vascular, Santa Clara, California, EE. UU.) o LivaNova Mitroflow® y Crown® (LivaNova, Londres, Reino Unido)²⁰. El porcentaje de pacientes con insuficiencia paravalvular moderada o grave no difirió de manera significativa entre el grupo de TAVI y el grupo de cirugía (0,8% y ninguno, respectivamente, a los 30 días; 0,6% y 0,5% a 1 año). El porcentaje de pacientes con insuficiencia paravalvular leve a 1 año fue mayor con el TAVI que con la cirugía (29,4% frente a 2,1%). No hubo episodios de trombosis valvular asociados a eventos clínicos, aunque seis pacientes asintomáticos

(cinco en el grupo de TAVI y uno en el grupo de RQVA) presentaron hallazgos sugestivos de trombosis valvular¹⁹.

En el PARTNER 3, los resultados a los 5 años no fueron tan ventajosos para el grupo TAVI²⁰. La superioridad en la variable principal había desaparecido, y respecto al número de muertes por cualquier causa y el accidente cerebrovascular, ambos eran más frecuentes en el grupo TAVI que en el quirúrgico, aunque sin diferencias significativas. En realidad, la única variable que alcanzó diferencias significativas, en favor del RQVA, fue la de la trombosis valvular adjudicada de acuerdo con los criterios del VARC 3. En este punto es importante señalar que mientras que, al alta hospitalaria, el 45,8% de los pacientes del grupo RQVA y el 21,2% de los pacientes del grupo TAVI estaban en tratamiento con anticoagulantes, a los 5 años la tasa era del 24,9% y 24,8%, respectivamente. Es importante destacar que, en la variable compuesta de muerte por cualquier causa y accidente cerebrovascular incapacitante, la razón de riesgo (RR) fue de 1,6 (IC95%: 1,00-2,55).

En el Evolut LR, la hipótesis principal fue que la incidencia de la variable primaria (muerte por cualquier causa o accidente cerebrovascular incapacitante a los 24 meses) con TAVI no es inferior a la cirugía, con un margen del 6%²¹.

Los siguientes objetivos secundarios se probaron en orden, y las pruebas continuaron si y solo si todos los objetivos anteriores habían cumplido con el criterio de éxito designado:

- Gradiente medio transvalvular a 1 año (no inferioridad).
- Área efectiva del orificio a 1 año (no inferioridad).
- Cambio en la clasificación de la Asociación Neoyorquina del Corazón (NYHA, por su sigla en inglés) desde el inicio hasta 1 año (no inferioridad).
- Cambio en la puntuación del KCCQ desde el inicio hasta 1 año (no inferioridad).
- Gradiente medio transvalvular a 1 año (superioridad).
- Área efectiva del orificio a 1 año (superioridad).
- Cambio en la puntuación del KCCQ desde el inicio hasta los 30 días (superioridad).

Los criterios de valoración de seguridad secundarios adicionales incluyeron:

- Una combinación de muerte, accidente cerebrovascular incapacitante, hemorragia potencialmente mortal, complicación vascular mayor o lesión renal aguda en estadio 2 o 3 a los 30 días.
- Endocarditis de la válvula protésica.
- Trombosis de la válvula protésica.

- Disfunción de la válvula protésica que requiere un procedimiento repetido.
- Accidente cerebrovascular.
- Hemorragia potencialmente mortal a los 12 meses.

En 26% de los pacientes del grupo que recibió tratamiento se realizaron otros procedimientos. Por ejemplo, en este grupo, 92 (13,1%) pacientes recibieron derivaciones aortocoronarias, y a 24 (3,5%) se les practicó ablación quirúrgica de fibrilación auricular.

La incidencia de muerte o accidente cerebrovascular incapacitante a los 24 meses fue del 5,3 % en el grupo de TAVI y del 6,7 % en el grupo de cirugía. Se cumplió el criterio preespecificado de no inferioridad, pero no se cumplió el criterio preespecificado de superioridad.

Con respecto a la incidencia de fibrilación auricular *de novo* a los 30 días, se constató en el 7,7% de los pacientes del grupo de TAVI y en el 35,4% del grupo de cirugía, mientras que el implante de marcapasos definitivo se realizó en el 17,4% de los pacientes del grupo de TAVI y en el 6,1% del grupo de cirugía. La hospitalización por insuficiencia cardíaca durante el período de seguimiento de 12 meses ocurrió en el 3,2% de los pacientes en el grupo de TAVI y en el 6,5% en el grupo de cirugía. La puntuación resumida general (\pm DE) del KCCQ que mide la calidad de vida fue de $88,7 \pm 14,2$ en el grupo de TAVI y de $78,6 \pm 18,9$ en el grupo de cirugía a los 30 días, sin diferencias entre los grupos observadas a los 12 meses. Las diferencias en el resto de las variables secundarias no fueron estadísticamente significativas.

Aunque hay información sobre el tamaño de las prótesis quirúrgicas utilizadas en Evolut LR (22% de los pacientes recibieron prótesis de tamaño 19 o 21 mm), no se han especificado el tipo o fabricante de las prótesis.

La evolución a cuatro años se pudo evaluar en el 94,7% de los pacientes del grupo TAVI y el 89,2% de los pacientes en quienes se indicó RQVA. El

objetivo primario de mortalidad por cualquier causa o accidente cerebrovascular incapacitante a los 4 años fue del 10,7% en el grupo TAVI y del 14,1% en el grupo SAVR (RR: 0,74; IC95%: 0,54-1,00; P = 0,05), lo que representa una reducción relativa del 26% en el riesgo de muerte o accidente cerebrovascular incapacitante con TAVI en comparación con RQVA. La diferencia absoluta entre los grupos de tratamiento para la variable primaria continuó en aumento con el transcurso del tiempo: -1,8 % a 1 año, -2,0 % a los 2 años, -2,9 % a los 3 años y -3,4 % a los 4 años. La rehospitalización por insuficiencia cardíaca fue del 10,3% con TAVI frente a 12,1% en el grupo de RQVA. El porcentaje de pacientes que necesitaron el implante de un nuevo marcapasos permanente fue significativamente mayor en el grupo TAVI (24,6% frente a 9,9%; P <0,001). La reintervención sobre la prótesis valvular aórtica, la trombosis valvular clínica o subclínica y la endocarditis protésica también fueron bajos en los dos grupos.

Respecto a la hemodinámica valvular, los pacientes con TAVI presentaron gradientes medios de la válvula aórtica significativamente más bajos ($9,8 \pm 5,5$ mmHg en el grupo con TAVI frente a $12,1 \pm 5,4$ mmHg en el grupo con RQVA; P <0,001) y una mayor área efectiva ($2,1 \pm 0,6$ cm² en el grupo TAVI frente a $2,0 \pm 0,6$ cm² en el grupo RQVA; P <0,001). Si bien no hubo diferencias en cuanto a la incidencia de insuficiencia paravalvular moderada o grave, se detectó una insuficiencia leve fue detectada en el 14,9% de los pacientes en el grupo TAVI, y en 1,6% de los del grupo RQVA²².

En resumen, y respecto a los dos estudios en pacientes de bajo riesgo, se puede decir que a medio plazo (5 años en el PARTNER 3 y 4 años en el Evolut LR), las diferencias en las variables de resultados indican que estos fueron más positivos para la prótesis Evolut que la Sapiens 3 en comparación con el RQVA. Esto se observó para la mayoría de las variables, a excepción de la necesidad de implante de marcapasos (*Tabla 1*).

Variable	PARTNER 3 (5 años)		Evolut LR (4 años)	
	TAVI	RQVA	TAVI	RQVA
Primaria ^a	22,8%	27,2%	10,7%	14,1%
Muerte + ACV incapacitante	12,9%	10,9%	10,7%	14,1%
Rehospitalización	13,7%	17,4%	10,3%	12,1%
Necesidad de marcapasos	13,5%	10,4%	24,6%	9,9% ^b
Insuficiencia paravalvular leve	19,9%	3,2% ^b	14,9%	1,6% ^b
Trombosis valvular	2,5%	0,2% ^b	0,7%	0,6%

TABLA 1. Comparativa de resultados entre los ensayos PARTNER 3 y EVOLUT LR

ACV: accidente cerebrovascular, RQVA: reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica, TAVI: implante valvular aórtico transcatéter.

^aEvolut LR: muerte por cualquier causa o accidente cerebrovascular incapacitante. PARTNER 3: mortalidad por cualquier causa, cualquier tipo de accidente cerebrovascular, y la rehospitalización.

^bDiferencia significativa.

Con base en los datos anteriores, se concluye que, en la población estudiada, los resultados a medio plazo son parecidos entre ambas técnicas (TAVI y RQVA), con la única diferencia en el número de pacientes que precisan de implante de marcapasos permanente si son tratados con una prótesis Evolut® de Medtronic. No es de extrañar entonces que la FDA apruebe el uso de TAVI en pacientes con pacientes de bajo riesgo, y que la realización del implante percutáneo de prótesis valvulares aórticas haya crecido de manera casi exponencial en algunos países. En el 60.º Congreso Anual de la STS de EE. UU., se mostraron datos sobre el uso de TAVI en el estado de California, los cuales reflejaban que casi un 50% de pacientes menores de 60 años eligen TAVI sobre RQVA para el tratamiento de la EA²³.

DETERIORO ESTRUCTURAL DE LAS PRÓTESIS BIOLÓGICAS

Esta tendencia en franco aumento en el uso del implante de prótesis biológicas percutáneas en pacientes con una esperanza de vida de mayor de 10 años dará lugar a un número creciente de pacientes con prótesis percutáneas degradadas que precisen de tratamiento.

Los avances en la biotecnología de materiales y en los diseños de las prótesis transcatéter, así como en las técnicas de preservación tisular y de plegado, permiten auspiciar una durabilidad creciente de estas prótesis. Sin embargo, también es verdad que, si bien los tratamientos anticalcificantes de las prótesis convencionales son similares a los empleados para las prótesis percutáneas, en estas últimas la manipulación requerida para el plegado de la válvula y las maniobras de posdilatación pueden ocasionar microtraumatismos a nivel de los velos, que pueden contribuir a la degeneración protésica^{24,25}.

En un estudio con análisis de elementos finitos en un modelo computacional de daño por fatiga de tejidos blandos, en el que se investigó la fatiga de los velos de prótesis quirúrgicas y percutáneas, se observó que los velos de las prótesis percutáneas sufren mayores tensiones, deformaciones y daños por fatiga en comparación con los velos de las prótesis quirúrgicas. Los resultados de la simulación sugieren que la durabilidad de las prótesis percutáneas puede reducirse de manera significativa en comparación con las quirúrgicas a 7,8 años²⁶.

Más allá de las peculiaridades técnicas de la manipulación de la prótesis durante el implante, y lejos del abordaje *no touch* utilizado con las prótesis quirúrgicas convencionales, hay que tener en cuenta que la permanencia de la válvula aórtica nativa aumenta los flujos turbulentos

perivalvulares, lo cual es probable que acelere el proceso de degeneración^{27,28}.

En los pacientes que han recibido TAVI, en comparación a los tratados con RQVA, aparece con más frecuencia trombosis subclínica de los velos, definida como un engrosamiento hipoatenuado en la tomografía cardíaca²⁹. Este fenómeno puede estar relacionado con el estancamiento del flujo sanguíneo en la raíz aórtica tras el implante de válvulas percutáneas³⁰.

En el subestudio con tomografía computarizada (TC) cardíaca 4D del PARTNER 3 se aleatorizaron 435 pacientes con EA grave y bajo riesgo quirúrgico a RQVA (n = 214) frente a TAVI (n = 221) y se realizó una TC cardíaca 4D a los 30 días y al año luego de la cirugía. La trombosis subclínica a 30 días fue significativamente más frecuente en los pacientes tratados con TAVI (13% frente a 5%, P = 0,03), si bien esta diferencia desaparecía al año³¹.

Aunque no se ha demostrado una relación de causalidad entre la trombosis subclínica y la alteración de la hemodinámica valvular o el riesgo tromboembólico, el análisis de 890 pacientes incluidos en el registro de evaluación de la trombosis de la válvula bioprótesica aórtica transcatéter y quirúrgica y su tratamiento con anticoagulación (RESOLVE, por su sigla en inglés) y de 264 incluidos en el registro de trombosis subclínica de la bioprótesis valvular aórtica evaluada con tomografía computarizada cuatridimensional (SAVORY, por su sigla en inglés) que disponían de TC cardíaca 4D, ha evidenciado un aumento significativo de la incidencia de accidentes isquémicos cerebrales transitorios así como una mayor proporción de gradientes valvulares aumentados en los pacientes con trombosis subclínica. La trombosis subclínica representa, por lo tanto, una forma de disfunción valvular y puede progresar a una alteración del movimiento de los velos^{32,33}.

Se desconoce el impacto clínico de este fenómeno en el largo plazo y no se dispone de evidencia suficiente sobre las implicaciones que pueda tener en pacientes jóvenes: el riesgo aumentado de degeneración protésica en jóvenes es un fenómeno bien documentado en RQVA y, aunque no se cuente con evidencia equiparable para la población TAVI, cabe esperar que esto podrá representar un problema potencial en el largo plazo. Además, así como ha ocurrido con algunas válvulas protésicas utilizadas en la RQVA y sucesivamente retiradas del mercado, es de esperar que la durabilidad de algunas bioprótesis transcatéter pueda resultar decepcionante en el seguimiento.

Cuando se plantea el tratamiento percutáneo en la población de bajo riesgo y que, por lo tanto, es elegible también para RQVA, es mandataria una

reflexión sobre sobre la durabilidad y los resultados del tratamiento ofrecido.

EXPLANTE DE PRÓTESIS PERCUTÁNEAS

La creciente elección del uso de válvulas biológicas por implante transcatéter, así como ha ocurrido en la cirugía convencional, implica asumir que es probable que los pacientes requieran más de una actuación sobre la válvula aórtica a lo largo de la vida del paciente. De hecho, es de esperar que la cirugía de explante de prótesis percutáneas experimente un aumento exponencial en su demanda en los próximos años³⁴.

En el EXPLANT-TAVR, un registro retrospectivo multicéntrico internacional que incluye 269 pacientes sometidos a explante de prótesis transcatéter, el 43,1% de los pacientes precisó la intervención por desarrollo de endocarditis. Otras causas de explante son la degeneración protésica (20,1%), la fuga perivalvular (18,2%) y el *missmatch* prótesis-paciente (10,8%). Los resultados revelan un riesgo no despreciable asociado a la cirugía de explante, y con una mortalidad intrahospitalaria, a 30 días y a un año de 11,9%, 13,1% y 28,5%, respectivamente³⁵.

El explante de una prótesis percutánea es una cirugía que puede tener sus complicaciones; a menudo se asocia con situaciones de urgencia o emergencia (53,1% de los pacientes incluidos en el EXPLANT-TAVR) y puede llegar a requerir extensas endarterectomías debido a la neoendotelización de las prótesis³⁵.

En el registro EXPLANTORREDO-TAVR, la mortalidad del explante quirúrgico de una prótesis transcatéter tuvo una mortalidad alta (13,6%) a los 30 días, en comparación con la mortalidad en el grupo de TAVI-en-TAVI, que fue del 3,6%. Esta diferencia era aún significativa al año (32,4% frente a 15,4%). Sin embargo, la diferencia en la mortalidad a partir de los 30 días no fue significativa³⁶.

La alternativa al explante quirúrgico de una prótesis percutánea es el implante de una segunda prótesis transcatéter. Las técnicas de “válvula-en-válvula” o “TAVI-en-TAVI” están en desarrollo y no representan, en el momento actual, una solución segura y viable en todos los pacientes, sobre todo cuando la causa de la reintervención es de etiología infecciosa o cuando el tamaño de las prótesis implantadas es pequeño. Además, existen razones de peso para dudar de la posibilidad de aplicar esta estrategia de forma generalizada.

El denominado secuestro de los senos de Valsalva por las prótesis puede no solo provocar obstrucción de los *ostia* coronarios, pero también y, sobre todo, hacer casi imposible su canalización para procedimientos coronarios percutáneos en caso de que estos sean

necesarios en el futuro^{37,38}. La ausencia de datos sobre la incidencia de trombosis o de discordancia paciente-prótesis en pacientes con TAVI-en-TAVI, impide recomendar esta técnica para apoyar una estrategia de tratamiento con TAVI en pacientes con una esperanza de vida mayor de 10 años.

El desarrollo de la TAVI es un evento revolucionario en nuestro medio, y abre las puertas del tratamiento de la EA para los pacientes con alto riesgo quirúrgico que carecían de opciones. Sin embargo, el uso creciente de la opción transcatéter y el desarrollo continuo de las técnicas de implante, obligan a que, en un futuro próximo, el plan terapéutico sea cada vez más individualizado.

El enfoque a largo plazo debe de tener en cuenta las comorbilidades, la anatomía y las ventajas y desventajas relativas de las dos terapias, no solo en lo relativo a la cirugía índice, sino también a todos los posibles escenarios de combinación de los dos tratamientos a lo largo de la vida del paciente.

Por lo tanto, en pacientes de bajo riesgo, la TAVI debería ser la opción de elección solo en quienes tienen una esperanza de vida inferior a 10 años. En el resto, el RQVA parece ser la alternativa más segura a largo plazo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Cribier AG. The odyssey of TAVR: From Concept to Clinical Reality. Vol. 41, Texas Heart Institute Journal 2014;41(2): 125–30.
2. 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;106(24):3006–3008.
3. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Craig D, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. N Engl J Med 2011;364(23):2187-2198.
4. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. The Lancet 2015;385(9986):2477–2484.
5. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. New England Journal of Medicine. 2014 May 8;370(19):1790–1798.
6. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 4;72(22):2687–2696.
7. 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 ;374(17):1609–1620.
8. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med 2020;382(9):799–809.

9. 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;376(14):1321–1331.
10. Van Mieghem NM, Deeb GM, Søndergaard L. Self-expanding Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: 5-Year Outcomes of the SURTAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2022;7(10):1000–1008.
11. 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* 2017;38(36):2739–86.
12. Lundahl C, Kragholm K, Tayal B, Karasoy D, Andersen NH, Strange JE, et al. Temporal Trends in Patient Characteristics and Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement: A Nationwide Study. *Am J Cardiol* 2024;211:299–306.
13. Burke CR, Kirkpatrick JN, Otto CM. Goals of care in patients with severe aortic stenosis *Eur Heart J* 2020;41(8):929–932.
14. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* 2021;111(2):701–722.
15. Coylewright M, Forrest JK, McCabe JM, Nazif TM. TAVR in Low-Risk Patients: FDA Approval, the New NCD, and Shared Decision-Making. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(10):1208–11.
16. Sharma T, Krishnan AM, Lahoud R, Polomsky M, Dauerman HL. National Trends in TAVR and SAVR for Patients With Severe Isolated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(21):2054–6.
17. Ando T, Akintoye E, Pahuja M, Briasoulis A, Javed AA, Takagi H, et al. Transcatheter Versus Surgical Valve Replacement in Non-elderly (age less than 65): In-hospital Outcomes from the National Inpatient Sample. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(11):A998.
18. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695–1705.
19. Pibarot P, Salaun E, Dahou A, Avenatti E, Guzzetti E, Annabi MS, et al. Echocardiographic Results of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: The PARTNER 3 Trial. *Circulation*. 2020;141(19):1527–37.
20. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. *N Engl J Med*. 2023;389(21):1949–1960.
21. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O’Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706–1715.
22. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 4-Year Outcomes of Patients With Aortic Stenosis in the Evolut Low Risk Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(22):2163–5.
23. The Society of Thoracic Surgeons. Press release. 2024. Almost 50% of Patients Under 60 Years Choose TAVR Over SAVR with Worse Outcomes. <https://www.sts.org/press-releases/almost-50-patients-under-60-years-choose-tavr-over-savr-worse-outcomes>.
24. Alavi SH, Groves EM, Kheradvar A. The effects of transcatheter valve crimping on pericardial leaflets. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(4):1260–6.
25. Kiefer P, Gruenwald F, Kempfert J, Aupperle H, Seeburger J, Mohr FW, et al. Crimping may affect the durability of transcatheter valves: An experimental analysis. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(1):155–60.
26. Martin C, Sun W. Comparison of transcatheter aortic valve and surgical bioprosthetic valve durability: A fatigue simulation study. *J Biomech*. 2015;48(12):3026–34.
27. Becsek B, Pietrasanta L, Obrist D. Turbulent Systolic Flow Downstream of a Bioprosthetic Aortic Valve: Velocity Spectra, Wall Shear Stresses, and Turbulent Dissipation Rates. *Front Physiol*. 2020;11: 577188.
28. Pietrasanta L, Zheng S, De Marinis D, Hasler D, Obrist D. Characterization of Turbulent Flow Behind a Transcatheter Aortic Valve in Different Implantation Positions. *Front Cardiovasc Med*. 2022;8: 804565.
29. Yanagisawa R, Tanaka M, Yashima F, Arai T, Jinzaki M, Shimizu H, et al. Early and late leaflet thrombosis after transcatheter aortic valve replacement: A multicenter initiative from the OCEAN-TAVI registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(2):e007349.
30. Trusty P, Bath SS, Sadri V, Makkar R. The role of flow stasis in transcatheter aortic valve leaflet thrombosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;164(3):e105–17.
31. Makkar RR, Blanke P, Leipsic J, Thourani V, Chakravarty T, Brown D, et al. Subclinical Leaflet Thrombosis in Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Valves: PARTNER 3 Cardiac Computed Tomography Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(24):3003–15.
32. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *The Lancet*. 2017;389(10087):2383–92.
33. Søndergaard L, De Backer O, Kofoed KF, Jilaihawi H, Fuchs A, Chakravarty T, et al. Natural history of subclinical leaflet thrombosis affecting motion in bioprosthetic aortic valves. *Eur Heart J*. 2017;38(28):2201–7.
34. Fukuhara S, Brescia AA, Shiomi S, Rosati CM, Yang B, Kim KM, et al. Surgical explantation of transcatheter aortic bioprostheses: Results and clinical implications. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2021;162(2):539–547.e1.
35. Bapat VN, Zaid S, Fukuhara S, Saha S, Vitanova K, Kiefer P, et al. Surgical Explanation After TAVR Failure: Mid-Term Outcomes From the EXPLANT-TAVR International Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(18):1978–91.
36. Tang GH, Zaid S, Kleiman NS, Goel SS, Fukuhara S, Marin-Cuartas M, et al. Explant vs Redo-TAVR After Transcatheter Valve Failure: Mid-Term Outcomes From the EXPLANTORREDO-TAVR International Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(8):927–41.
37. Rogers T, Khan JM, Satler LF, Greenbaum AB, Lederman RJ. TAVR-in-TAVR?: Don’t Bank on It! *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(8):1003.
38. Ochiai T, Yamanaka F, Yamabe T, Miyashita H, Moriyama N, Shishido K, et al. Late Sinus Sequestration After TAVR-in-TAVR Rescued by Coronary Artery Bypass Grafting. *JACC Cardiovasc Interv* JACC Cardiovasc Interv. 2024 Feb 17;17(6):810–813. doi: [10.1016/j.jcin.2024.01.277](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.01.277).