

## COMENTARIO EDITORIAL

# El Claroscuro de los pacientes de “Bajo Riesgo” para TAVI

## En busca de respuestas...



Iris Rodríguez

Iris Rodríguez MD, FACC

Desde hace casi 70 años la cirugía de reemplazo valvular aórtico fue el estándar de tratamiento de la estenosis aórtica severa (EAS) sintomática. Han pasado 30 años de los primeros intentos de terapia no invasiva por el Dr. Allain Cribier, desde la valvuloplastia con balón, hasta el desarrollo del Implante Percutáneo de Válvula Aortica (TAVI), realizando el primer implante exitoso en el 2002, técnica que ha revolucionado el tratamiento de estos pacientes. La etiología degenerativa-aterosclerótica-inflamatoria es la más común en países desarrollados, debido a la más alta expectativa de vida. La transición epidemiológica que algunos países de Latinoamérica están comenzando a experimentar hace que se presente un número creciente de pacientes portadores de esta valvulopatía, ya sea sola o asociada a otra condición, presentando un riesgo quirúrgico notablemente alto con la edad. Un 2% de las EAS son congénitas, con particulares características anatómicas (incluyendo la enfermedad de la aorta), haciéndola más compleja para el abordaje endovascular (1, 2).

El tiempo ha respaldado los buenos resultados de no inferioridad y de superioridad, en el amplio espectro de pacientes que va del bajo al alto riesgo, logrado a través de estudios clínicos experimentales, prospectivos, controlados, aleatorizados, multicéntricos, observacionales y series de casos (1, 3).

EVOLUT y PARTNER 3, han marcado el inicio de la extensión de la indicación del TAVI a pacientes de bajo riesgo con EAS<sup>4,5,6</sup>. Sin embargo, hay subgrupos importantes de pacientes con EAS de bajo riesgo que no se han evaluado en estudios aleatorizados.

¿Pero los pacientes de bajo riesgo NO ALEATORIZADOS por criterios de exclusión podrían también beneficiarse de esta innovadora técnica?

El estudio observacional de Alperi et al.<sup>2</sup> publicado recientemente en JACC, evalúa la presencia de 4 variables clínicas en pacientes de bajo riesgo con EAS (STS < 4), que fueron llevados a cirugía entre enero de 2,000 y enero de 2,019 en un solo centro quirúrgico en Canadá, y que fueron excluidos de los estudios aleatorizados de TAVI vs reemplazo valvular aórtico.

De los 8,934 pacientes con EAS, 6,672 pacientes (78.4%), fueron de bajo riesgo y 2,165 pacientes (40.8%), tuvieron por lo menos una de 4 variables que los excluyó de los estudios. Se dividió a los pacientes de la siguiente manera: válvula aórtica no tricúspide (VANT bicúspide o unicúspide), enfermedad arterial coronaria grave (EAC), reemplazo aórtico ascendente concomi-

tante (RAAC) y valvulopatía mitral/ tricúspide concomitante (VMTC) (2). 1468 pacientes tenían VANT (27%), 307 pacientes, EAC (5.8%), 306 pacientes VMTC (5.8%) y 560 pacientes RAAC (10.6%) (2). La edad media de los participantes del ensayo fue de 68 +11 años, y la puntuación promedio del STS fue de 1.94 +- 0.86 y de EuroSCORE de 3.10 +- 2.54%.

El análisis retrospectivo demostró una mortalidad menor a 30 días en el grupo de VANT, mientras que el grupo de VMTC la tasa de mortalidad fue más alta. La estratificación de riesgo se calculó por STS y EuroSCORE de forma retrospectiva. Todos los pacientes, excepto los que recibieron intervenciones de VMTC, tuvieron una tasa de mortalidad similar o inferior a la estimada por la puntuación STS (2).

Estos hallazgos sugieren que el riesgo en pacientes con enfermedad valvular puede ser subestimado y que el paciente de “bajo riesgo” no necesariamente lo sea. Basados en la evidencia, considero necesaria la construcción de modelos de estratificación, locales, específicos para enfermedad valvular, que puedan ser calibrados y que tomen en cuenta variables de comorbilidad que determinen mejor el riesgo quirúrgico individual.

Con respecto a la tasa de accidentes cerebrovasculares, esta fue del 2.4% sin diferencia significativa comparada con otros grupos. Todos los pacientes con síntomas neurológicos fueron evaluados por un neurólogo, realizando estudios de imagen (TAC y/o RMN) para demostrar la lesión cerebral en los pacientes que presentaron síntomas por más de 24 horas, si la duración fue menor de 24 horas, se definió como ataque isquémico transitorio (AIT). El seguimiento en el tiempo puede darnos cifras más reales de esta complicación.

La válvula aórtica no tricúspide (VANT), una variable excluida, tuvo la mayor representación en el estudio de Alperi et al. (2). Algo importante de resaltar de este estudio es que la anatomía de la válvula y la posible aortopatía asociada, presente en el 25 % de los pacientes, no fue evaluada mediante técnicas de imagen. La variabilidad anatómica de las VANT podría limitar el uso del TAVI en ciertos pacientes, en donde si bien no está contraindicada, constituye un reto técnico.

La calcificación severa puede determinar asimetría en la expansión del TAVI que conduce a lesión la raíz aórtica u oclusión coronaria, además de insuficiencia paravalvular, aumentando la mortalidad en el tiempo y disminuyendo la durabilidad, aspectos sumamente importantes, principalmente en pacientes jóvenes.

Es fundamental la evaluación sistemática de la aorta y el sistema iliofemoral mediante estudios de imagen más precisos, pudiendo cambiar el rumbo de decisión terapéutica. En este grupo especial de pacientes más jóvenes, en donde la posibilidad de reintervención es alta por la mayor expectativa de vida, la durabilidad de la válvula percutánea es una pregunta que no se ha terminado de responder. Se han reportado resultados de baja degeneración valvular a 5 años y se está en espera de resultados a 10 años de seguimiento (7).

De los 2,165 pacientes del estudio de Alperi et al. (2) el 5.8% fue llevado a cirugía por enfermedad coronaria severa asociada. Otro grupo más excluido de los ensayos controlados. El abordaje de EAC en pacientes con EAS es una consideración importante a la hora de decidir las estrategias de tratamiento.

Sin embargo, como premisa, en los pacientes más jóvenes de bajo riesgo, el objetivo debe ser la revascularización completa de la EAC significativa, incluida la enfermedad del tronco común, descendente anterior proximal y enfermedad trivascular. Es de considerar que la probabilidad de EAC severa incluyendo enfermedad de tronco, es superior a mayor edad, siendo en estos casos la cirugía el tratamiento de elección.

Se utilizó la puntuación de SINTAX, que toma en cuenta factores anatómicos y clínicos para decidir: entre angioplastia y la revascularización quirúrgica. Una puntuación de SYNTAX alta (>23) y la enfermedad de tronco favorecen la cirugía de revascularización. Pacientes con puntuaciones de SYNTAX bajas (<23) se benefician con ambas técnicas. En los pacientes randomizados de bajo riesgo la enfermedad coronaria disminuyó en tanto disminuyó el riesgo global del paciente. La decisión de TAVI en estos pacientes debe ser muy bien analizada por el equipo cardiaco a cargo, considerando que los accesos a los ostium coronarios post TAVI puede ser un problema serio en ciertas anatomías y en diferentes tipos de válvulas (8, 9).

Con respecto al grupo de paciente excluidos con reemplazo de aorta ascendente concomitante (RAAC), no hubo diferencias en la mortalidad a 30 días en los pacientes con o sin esta condición (2). En este estudio, las características del anillo aórtico, así como del acceso iliofemoral no fueron medidos por imagen tridimensional ni por TAC como se sugirió en el estudio aleatorizado PARTNER 3, donde el cirujano cardiotorácico midió in vivo las dimensiones del anillo aórtico. Es importante recalcar que el 30% de los pacientes con RAAC fueron menores de 50 años y sólo un 5% mayores de 70,

lo que evidencia que la aortopatía es común en pacientes con EA, principalmente en la etiología congénita, desde la coartación aórtica, hasta la dilatación y aneurisma de la misma. En estudios observacionales se ha demostrado una tasa de progresión lenta (menos de 3 mm/año), pero las complicaciones por aneurisma (diámetro mayor a 50mm), tienen muy alta tasa de mortalidad, aspectos que pueden ser determinantes en el tipo de abordaje de elección, cirugía en más jóvenes vrs. TAVI en paciente mayor.

La decisión de uno y otro procedimiento aún es controvertida, siendo desde la evaluación inicial, imprescindible el uso técnicas de imagen, en el seguimiento y la decisión de la alternativa terapéutica ideal en EAS y enfermedad de la aorta.

El último grupo analizado en el estudio es el más complejo (2). La CMTA representó el 5.8% de los pacientes excluidos, considerando que el status de riesgo en pacientes con esta condición pasó a riesgo moderado o alto, grupo en que se superó el riesgo de mortalidad (5.9%) del estimado por STS o EuroSCORE II en plastía o reemplazo valvular:

La capacidad de tratar todo a la vez hace que la cirugía sea la terapia preferida en pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, no todas las enfermedades mitral y tricúspide son iguales, existiendo diferencias importantes entre la insuficiencia mitral por enfermedad degenerativa y la funcional. Particularmente la TAVI puede ser una alternativa en IM (insuficiencia mitral funcional), con resultados ya reportados de pacientes no controlados en los que hubo mejoría después del procedimiento hasta de un 50% (10).

Las nuevas posibilidades de tratamiento transcatheter de la válvula mitral y tricúspide, ya han comenzado a evaluarse y podrían mejorar el pronóstico de los pacientes EAS y estas valvulopatías asociadas (11, 12).

La construcción de tablas de riesgo específico para enfermedad valvular es cada vez más necesaria, para la mejor estratificación de los pacientes.

La cirugía de reemplazo valvular aórtico aún es el tratamiento de elección en los pacientes con EAS sintomática. Estudios como éste, con adecuados diseños metodológicos, soportan la evidencia para ampliar la indicación de esta alternativa no invasiva, encienden alarmas de investigación en subgrupos de pacientes bien definidos, con mejoría en los diseños de los dispositivos y del perfeccionamiento de la técnica, dando al equipo médico, los argumentos necesarios para la selección adecuada del paciente en presencia de características que no los hacen elegibles para TAVI.

## BIBLIOGRAFIA

1. 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; 106:3006-8.
2. Alperi A, Voisine P, Kalavrouziotis D et al. Aortic valve replacement in low-risk patients with severe aortic stenosis outside randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77:111-23
3. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. *Fundamentals of Clinical Trials*. 3rd. ed. New York (NY) Springer-Verlag; 1998.
4. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, y cols.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk. *N Engl J Med* 2019; 380:1695-1705
5. Baron SJ, Magnuson EA, Lu M, et al, on behalf of the PARTNER 3 investigators. Heart Status After Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients with Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74:2833-42
6. 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; 380:1695-1705.
7. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun 22;55 (25):2789-800.
8. Neumann F-J, Sousa Uva M, Ahlsson A, et al. Five-year outcome guidelines on myocardial revascularization. *Our Heart J* 2019; 40:87-165.
9. Popma, JJ, Deel GM, Ykubov SJ, et al., on behalf of the Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low- Risk Patients, *N Eng J Med* 2019; 380:1706-15
10. Nímbela-Franco L, Ettchaninoff H, Zahn R. Et al. Clinical impact and evolution of mitral regurgitation following transcatheter aortic valve: a meta-analysis. *Heart* 2015; 101:1395-405
11. Dariusz Dudek, The beginning of a new era in the field of percutaneous valvular interventions (PARTNER 3 and Evolut Low Risk trials), *Cardiovascular Research*, Volume 115, Issue 11, 1 September 2019, Pages e105-e106
12. Thomas F Lüscher, MD, FESC, From TAVI to tricuspid clipping: fine-tuning the management of valvular heart disease, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 20, 21 May 2020, Pages 1863-1866