

COMENTARIO EDITORIAL

TAVI, también en bajo riesgo



Victoria Vilalta

Victoria Vilalta, MD^{1,2,3}, Eduard Fernández-Nofrerías, MD^{1,2}, Antoni Bayés-Genís, MD, PhD^{1,2,3}

A lo largo de la última década hemos asistido a una gran expansión del implante transcatóter de prótesis valvular aórtica (TAVI). Desde las experiencias iniciales y los ensayos clínicos pivotaes en TAVI, que mostraron su beneficio en pacientes no operables y de alto riesgo, hasta múltiples ensayos aleatorizados que han ido demostrando la equivalencia o superioridad de TAVI sobre la substitución valvular aórtica con bioprótesis quirúrgicas (SVAo), se ha evaluado la TAVI en todo el espectro de riesgo quirúrgico (1–5). Los resultados positivos de estos estudios, así como las mejoras de los dispositivos, simplificación del procedimiento y perfeccionamiento de la técnica han acelerado la TAVI hacia el último escalón en la escala de riesgo quirúrgico: el bajo riesgo (6,7). Un aspecto fundamental que considerar para la extensión de la TAVI a pacientes jóvenes con larga esperanza de vida es la durabilidad de las prótesis transcatóter en comparación con las bioprótesis quirúrgicas. El ensayo NOTION (Nordic Aortic Valve Intervention), en el que se aleatorizaron 280 pacientes con bajo riesgo quirúrgico a TAVI o SVAo (puntuación de la *Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality* [STS-PROM] de 3.0 ± 1.7 %) es uno de los primeros en proporcionar información comparativa sobre durabilidad. Este estudio no mostró diferencias en el objetivo principal combinado de mortalidad por cualquier causa, ictus o infarto de miocardio; y mientras el deterioro estructural de las prótesis quirúrgicas fue superior a las percutáneas, la disfunción protésica (definida como muerte relacionada con el implante protésico, reintervención valvular o degeneración valvular severa) fue baja y comparable en ambos grupos de tratamiento a los 6 años (8). Sin embargo, alrededor del 80% de los pacientes examinados para el estudio fue finalmente excluido (a pesar de ser un estudio en *all-comers*), por lo que la generalización de sus resultados es limitada. Datos de series más extensas en población de bajo riesgo y con seguimiento a largo plazo son necesarias para reafirmar los hallazgos (9,10). En ese contexto y para determinar la viabilidad de la TAVI como una alternativa aceptable a la cirugía en pacientes de bajo riesgo con estenosis aór-

tica grave, se diseñaron dos grandes estudios aleatorizados: PARTNER 3 (Safety and Effectiveness of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve in Low Risk Patients With Aortic Stenosis) y Evolut low-risk. Los esperados resultados clínicos y ecocardiográficos a 2 años del estudio PARTNER 3 han sido recientemente publicados (7). En el estudio PARTNER 3 se aleatorizaron 950 pacientes (496 TAVI y 454 SVAo) con un STS-PROM score < 4% a TAVI transfemoral con válvula SAPIEN 3 o a cirugía (STS medio 1.9%, edad media de 73 años). El objetivo principal combinado del estudio (muerte, ictus y re-hospitalización) fue favorable al grupo TAVI frente a la opción quirúrgica (11.5% vs. 17.4%; hazard ratio: 0.63; 95%CI: 0.45 a 0.88; p= 0.007) aunque este beneficio fue a expensas de un aumento de re-hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el grupo quirúrgico. Las diferencias en muerte e ictus, que se objetivaron favorables a TAVI en el análisis original al año de seguimiento resultaron no significativas a los 2 años (muerte: TAVI 2.4% vs. SVAo 3.2%; p= 0.47; ictus: TAVI 2.4% vs. SVAo 3.6%; p= 0.28) (7).

La convergencia observada de las curvas del objetivo primario entre el primer y el segundo año no pudo ser explicada por cambios estructurales de la prótesis como pueden ser el deterioro valvular o fuga paravalvular moderada/grave, ya que el análisis ecocardiográfico no mostró cambios en el gradiente medio (13.6 ± 5.53 frente a 11.8 ± 4.82 mmHg; p= 0.06), el área valvular aórtica (1.7 ± 0.37 frente a 1.7 ± 0.42 cm²; p= 0.39) o en la regurgitación paravalvular (0.5 vs 0%; p= ns) entre TAVI y cirugía a los 2 años (7). Estos hallazgos son especialmente relevantes, ya que aportan evidencia sobre la durabilidad temprana de las prótesis transcatóter en pacientes con larga esperanza de vida, mostrando una hemodinámica similar a la cirugía a los dos años con tasas similares de fuga paravalvular, considerado uno de los puntos débiles de TAVI frente a la cirugía. Estos resultados son probablemente consecuencia de las mejoras en el diseño de las prótesis percutáneas de última generación, así como de una mayor experiencia en las técnicas de imagen que permiten una selección más precisa de su tamaño.

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ²CIBER Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid.

³Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.

Los resultados de los objetivos secundarios del estudio se mantuvieron estables a lo largo de los 2 años de seguimiento: las re-intervenciones y endocarditis fueron comparables en ambos grupos, la incidencia de fibrilación auricular de nueva aparición fue muy superior en el grupo de cirugía (41.8% frente a 7.9%) y la incidencia de bloqueo de rama izquierda de nueva aparición fue inferior (9.7% frente a 20.8%; ambos $p < 0.001$), sin comportar un aumento en el implante de marcapasos (7% vs 9.1%, $p=0.21$)(7).

Un hallazgo notable fue la tasa de trombosis valvular, superior en el grupo TAVI a los 2 años (2.6% frente a 0.7%; $p=0.02$) (7). La mayor concienciación ante este fenómeno, su estudio mediante tomografía computarizada (TC) y la definición utilizada de trombosis valvular (a diferencia del recientemente publicado documento de consenso VARC-3(11), el VARC 2(12) no distinguía entre trombosis clínicamente significativas y meros hallazgos en pruebas de imagen) suponen un sesgo desfavorable al grupo TAVI. En concreto, solamente un paciente presentó síntomas, siendo el aumento de gradientes la motivación principal de la realización del TC. Por otro lado, el aumento de fibrilación auricular y el inicio de tratamiento anticoagulante en el grupo quirúrgico podría haber influido en la disminución de la trombosis en dicho grupo.

Trasladando las conclusiones del presente estudio a la práctica clínica diaria; la TAVI es el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes de >80 años en los que la cuestión de la durabilidad de las prótesis percutáneas no es relevante. En contraposición, la cirugía sigue siendo la terapia más aceptada para pacientes de

< 70 años (dada la ausencia de evidencia de la durabilidad a largo plazo de la TAVI) y, ambas terapias pueden ser excelentes opciones de tratamiento en pacientes de edad intermedia en los que la toma de decisión de los equipos multidisciplinares dependerá de factores clínicos y anatómicos individuales, así como de las preferencias de los pacientes.

Este estudio aporta mayor evidencia para el tratamiento de la estenosis aórtica en pacientes de bajo riesgo y contribuye a un cambio de paradigma en el manejo de esta patología; más enfocado en la edad y consideraciones anatómicas que en el riesgo quirúrgico. Aun así, persisten algunas cuestiones sin resolver: (i) La edad mínima de los pacientes candidatos a TAVI como primera opción, (ii) La anatomía óptima para el tratamiento percutáneo de los pacientes con larga esperanza de vida (pacientes con calcificación valvular muy importante, con enfermedad coronaria concomitante, válvula bicúspide y dilatación aórtica, entre otros), (iii) el papel de las válvulas quirúrgicas sin sutura en este grupo de pacientes, que permiten la realización de una cirugía mínimamente invasiva. Para dilucidar estas cuestiones será imprescindible esperar a los resultados de seguimiento a 10 años, así como los resultados de registros que permitan asegurar un adecuado tratamiento de estos grupos de pacientes.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Victoria Vilalta del Olmo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Carretera Canyet s/n, 08916, Badalona, Barcelona. E-mail: victoria.vilalta@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Grube E., Laborde JC., Gerckens U., et al. Percutaneous Implantation of the CoreValve Self-Expanding Valve Prosthesis in High-Risk Patients With Aortic Valve Disease: The Siegburg First-in-Man Study. *Circulation* 2006;114(15):1616-24. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.639450.
2. Leon MB., Smith CR., Mack M., et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010;363(17):1597-607. Doi: 10.1056/NEJMoa1008232.
3. Smith CR., Leon MB., Mack MJ., et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-98. Doi: 10.1056/NEJMoa1103510.
4. Adams DH., Popma JJ., Reardon MJ., et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370(19):1790-8. Doi: 10.1056/NEJMoa1400590.
5. Leon MB., Smith CR., Mack MJ., et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374(17):1609-20. Doi: 10.1056/NEJMoa1514616.
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(18):1695-705. Doi: 10.1056/NEJMoa1814052.
7. Leon MB., Mack MJ., Hahn RT., et al. Outcomes 2 Years After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Low Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(9):1149-61. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.052.
8. 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(5):546-53. Doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.083.
9. 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(18):1706-15. Doi: 10.1056/NEJMoa1816885.
10. 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(18):1695-705. Doi: 10.1056/NEJMoa1814052.
11. VARC-3 WRITING COMMITTEE, Généreux P., Piazza N., et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *Eur Heart J* 2021;42(19):1825-57. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa799.
12. Kappetein AP., Head SJ., Généreux P., et al. Updated Standardized Endpoint Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(15):1438-54. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.001.