

COMENTARIO EDITORIAL

El Boomerang. ¿TAVR para pacientes de alto riesgo quirúrgico o cirugía para pacientes con alto riesgo para TAVR?

Ana Pardo Sanz y José Luis Zamorano

El artículo de Gleason et al. (1) analiza el pronóstico a cinco años tras el implante de TAVR autoexpandibles CoreValve (Medtronic, Minneapolis, Minnesota), comparando con sustitución valvular aórtica quirúrgica (SVAo), en pacientes de alto riesgo quirúrgico.

En el análisis a un año, el grupo sometido a TAVR demostró una mayor supervivencia frente a grupo de SVAo. Sin embargo, esta superioridad inicial de la TAVR no se mantiene en este análisis a 5 años. No se observaron diferencias en el número de ictus, aunque se objetivó un mayor número de ictus en el grupo de SVAo frente a TAVR no transfemoral (18.4% para TAVR y 33.5% en SVAo, $p = 0.02$). La tasa de necesidad de marcapasos fue superior en el grupo TAVR. Como aspecto relevante y sorprendente, y que analizaremos posteriormente, se objetivó un mayor deterioro estructural moderado de la prótesis en el grupo de SVAo frente al grupo TAVR.

Los autores concluyen que el grupo sometido a **TAVR presentó similar supervivencia y perfil de seguridad que el grupo SVAo en el análisis a 5 años, por lo que supone una alternativa a la cirugía en el grupo de alto riesgo**. En el análisis de supervivencia a un año, las curvas de supervivencia del grupo TAVR y SVAo muestran una clara separación, con superioridad de las prótesis percutáneas. Esta diferencia se mantiene durante 4 años, comenzando a converger a partir de entonces. Así, se observa una ventaja de supervivencia en el grupo TAVR que es significativa al año, *borderline* a los 3 años y se pierde completamente a los 5 años. Estas diferencias tardías podrían explicarse al menos parcialmente por diferencias en el seguimiento entre ambos grupos, incluso en el análisis por protocolo (en 29 pacientes del grupo TAVR y 48 pacientes del grupo SVAo no se disponía datos en el seguimiento a 5 años). El seguimiento completo se logró en un 92.6% del grupo TAVR y sólo en un 86.6% del grupo SVAo. Sin embargo, en el seguimiento a 3 años, se disponía de los datos de un 92.7% del grupo TAVR y un 92.3% del grupo SVAo, es decir, se produjo una pérdida importante del seguimiento en el grupo quirúrgico entre

el tercer y el quinto año de seguimiento, lo cual podría alterar los resultados.

Además de evaluar la supervivencia, en cualquier caso limitada, dado que estamos estudiando población anciana, se analizaron parámetros de calidad de vida que nos parecen muy relevantes en este escenario. Así, se observó una pérdida sustancial en la calidad de vida al mes en los pacientes del grupo quirúrgico. Una vez pasados los seis primeros meses tras la intervención, los pacientes se habían recuperado del trauma psicológico de la cirugía abierta. El hecho de que sea superable no resta importancia a la experiencia inicialmente traumática y deletérea que supone la cirugía, y que no mostraban los pacientes sometidos a TAVR. Los *días de vida fuera del hospital* es una medida de supervivencia y calidad de vida que se ha utilizado en los estudios de pacientes sometidos a TAVR, dado que se trata de pacientes ancianos y en ellos es deseable no sólo una mayor supervivencia, sino que el tiempo que vivan sea de calidad, y que sea mínimo el tiempo que pasen ingresados en el hospital. Este índice fue significativamente favorable para el grupo TAVR (el grupo TAVR presentó, de media, 131 días vivos y fuera del hospital más que el grupo quirúrgico).

Hasta el momento se desconoce la durabilidad estimada de las válvulas percutáneas, lo cual supone un obstáculo para su implante en jóvenes. Los procedimientos *valve-in-valve* han abierto un abanico de opciones de tratamiento, con la posibilidad de implantar en el seguimiento una nueva prótesis percutánea en pacientes a los que se les realizó TAVR o a los que se les implantó una bioprótesis quirúrgica, sin necesidad de nueva esternotomía. Además, con las nuevas generaciones de prótesis percutáneas se han disminuido sustancialmente las complicaciones derivadas del implante.

En este estudio, más del 25% de los pacientes con SVAo presentaron un gradiente medio aórtico mayor o igual a 20 mmHg en el seguimiento, frente a menos del 6% del grupo TAVR. Es más, se observó un número significativamente mayor de pacientes con elevado gradientes en el

seguimiento temprano tras SVAo frente al grupo TAVR. Mucho se ha debatido sobre la durabilidad de las prótesis percutáneas. No obstante, los datos del presente estudio apuntan a que éstas podrían presentar un deterioro estructural significativamente menor que las quirúrgicas, y esto podría estar relacionado con la mejoría de la mecánica ventricular que podría tener lugar tras el implante de TAVR (2). La trombosis de los velos de las prótesis percutáneas también ha sido objeto de estudio. Sin embargo, la trombosis subclínica aparece más dispositivo-específica que clase-específica, y las Corevalve autoexpandibles presentaron menores tasas de trombosis subclínica que las prótesis quirúrgicas en un estudio reciente (3). En este estudio se observó un pequeño, pero significativo, exceso de IAo moderada con TAVR.

La indicación de implante de TAVR en pacientes con alto riesgo quirúrgico está bien establecida (4-9). Para extrapolar los resultados de este estudio y la indicación de TAVR a población con menor riesgo quirúrgico y mayor supervivencia esperada, será necesario analizar los datos a largo plazo sobre el deterioro valvular y el comportamiento de los stents de las prótesis autoexpandibles. El implante de TAVR en pacientes de bajo riesgo ha sido objeto de varios estudios randomizados. En el estudio NOTION, (10) pacientes con riesgo bajo fueron aleatorizados a SVAo o TAVR con válvula autoexpandible CoreValve, sin encontrar diferencia a 2 años en mortalidad o en el compuesto de mortalidad, ictus o infarto agudo de miocardio. Los pacientes con TAVR requirieron más frecuentemente implante de marcapasos permanente y presentaron menor sangrado mayor, fracaso renal y fibrilación de nueva aparición. El estudio SURTAVI (11) en pacientes con riesgo quirúrgico moderado, así como el PARTNER 2 (12), demostraron no inferioridad en el compuesto de todas las causas de mortalidad o ictus incapacitante, con mayor tasa de marcapasos permanente, menor riesgo de fibrilación auricular de nueva aparición, sangrado significativo y fracaso renal agudo. El objetivo primario del estudio PARTNER 2 (12) fue la tasa mortalidad por cualquier causa o evento cerebrovascular a los 2 años de seguimiento, y fue similar al comparar TAVR (cualquier acceso) con SVAo. Sin embargo, cuando se analizó solo TAVR de acceso transfemoral, ésta se asoció a una reducción de la tasa de mortalidad y eventos cerebrovasculares con respecto a la cirugía. Por ello, las guías clínicas recomiendan el acceso transfemoral siempre que sea posible en los pacientes con indicación de TAVR (4).

El intervencionismo estructural ha experimentado un desarrollo exponencial en los últimos años. Desde el comienzo de este estudio, los dispositivos han disminuido su perfil, siendo los actuales reposicionables y recapturables, y las tasas de leak paravalvular también han disminuido, con una incidencia de un 27.6% en un estudio reciente de prótesis percutáneas autoexpandibles, similar a la tasa de leak paravalvular post cirugía. (13) Las técnicas están en continua mejoría, el procedimiento se simplifica, siendo posible realizarlo con anestesia local y sedación consciente. El acceso femoral, que es factible en la mayoría de las ocasiones, permite una rápida movilización y alta precoz en la mayor parte de los casos.

La conclusión fundamental del estudio es que no se observaron diferencias entre la TAVR y la SVAo a 5 años en la mortalidad, en pacientes con alto riesgo quirúrgico. La disparidad de la recogida de los datos de seguimiento en ambos grupos hace que sea necesario interpretar estos resultados con cautela. En cualquier caso, el principal énfasis no debería ponerse en la supervivencia a largo plazo de una población anciana, que es inherentemente limitada. Incluso con prótesis percutáneas de primera generación, en comparación con la cirugía, los pacientes fueron dados de alta más precozmente, con menores tasas de ictus en pacientes con vasculopatía, con mayor tiempo vivos y fuera del hospital. Además, en cuestión de la durabilidad y en contra de lo que se pensaba, parece que el grupo TAVR presentó menor deterioro estructural de la válvula a largo plazo.

Hay parámetros que podrían incrementar el riesgo de TAVR, y deberían tenerse en cuenta a la hora de establecer la indicación: válvulas bicúspides, demasiado pequeñas, con excesivo calcio valvular, con calcificación del tracto de salida de ventrículo izquierdo, estrechos senos de Valsalva, insuficiencia aórtica, arteriopatía. La presencia de estos factores podrían hacer que un determinado paciente fuera más adecuado para cirugía, pero esto sería más la excepción que la regla. Los scores de riesgo utilizados para valoración del paciente con estenosis aórtica fueron diseñados para estimar el riesgo quirúrgico, y no de TAVR. Sin embargo, ahora los papeles se han invertido, y, al menos en aquéllos que tienen alto riesgo quirúrgico, la TAVR se ha convertido en una indudable primera elección. Por tanto, y en este contexto, la cirugía debería quedar reservada para aquellos pacientes con elevado riesgo para TAVR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2687-2696. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.2146
2. Granero VCL, Santos SF, Fernández-Golfín C, et al. Immediate improvement of left ventricular mechanics following transcatheter aortic valve replacement. *Cardiol J*. 2018;25(4):487-494. doi:10.5603/CJ.a2018.0066
3. Chakravarty, T., Søndergaard, L., Friedman, J. et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet*. 2017;389(10087). doi:doi:10.1016/s0140-6736(17)30757-2

4. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2017; Vol 52. doi:10.1093/ehjcts/ezx324
5. 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. *Circulation*. 2017 Jun 20;135(25):e1159-e1195. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.011
6. 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;363:1597-1607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232
7. Smith CR, Leon MB, Mack M et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187-2198. doi: 10.1056/NEJMoa1103510
8. Makkar, Raj R., Fontana GP, Jilaihawi H et al. Transcatheter aortic valve replacement for inoperative severe aortic stenosis. PARTNER Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2012;366:1696-1704. doi: 10.1056/NEJMoa1202277
9. Adams, David H., Popma JJ, Reardon MJ et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014; 370:1790-1798. doi:10.1056/NEJMoa1400590
10. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;May 26;65(21):2184-2194. doi:doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.014.
11. Al-Atassi T, Thourani VH. Transcatheter aortic valve replacement in intermediate-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(4):822-823. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.12.017
12. 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):1609-1620. doi:10.1056/NEJMoa1514616
13. Forrest J, Mangi A, Popma J et al. Early Outcomes With the Evolut PRO Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve With Pericardial Wrap. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018; 11(2):160-168. doi: 10.1016/j.jcin.2017.10.014.