

COMENTARIO EDITORIAL

La TAVR en el contexto de valvulopatía aórtica: ¿Qué rol ha tomado en los últimos años?



Fausto Heredia Villacreses

Fausto Heredia Villacreses, MD ^a, Pablo Quinde Moncayo, MD ^b, Carlos Miguel Fava, MD ^c, Pablo Iomini, MD ^d

A lo largo de los últimos 10 años, se ha visto un extraordinario avance en el reemplazo de válvula aórtica (AVR, de *Aortic Valve Replacement*), gracias al desarrollo de una técnica descrita como *disruptiva y sin precedentes* (1): el reemplazo transcatheter de válvula aórtica (TAVR, de *Transcatheter Aortic Valve Replacement*) (1). Esta técnica surge como alternativa a la técnica convencional de reemplazo quirúrgico (SAVR, de *Surgical Aortic Valve Replacement*). Desde la presentación, en 2002, del primer caso de TAVR por Cribier y colaboradores (2), hasta la actualidad, se han logrado grandes avances tecnológicos en la implementación de esta técnica (2,3). Siendo, en un principio, aprobada en 2011 como exclusiva para pacientes con contraindicación quirúrgica, la técnica fue abriéndose cada vez más a un contingente mayor de pacientes. De este modo, en 2014 se aprobó para pacientes de alto riesgo, en 2016 para pacientes de riesgo intermedio, y en 2019 para pacientes de riesgo bajo (1).

Esta realidad ha podido comprobarse empíricamente en el abrumador estudio de Mori y colaboradores (4), publicado en 2021. En el mismo, se evidenció cómo la técnica ha logrado crecer e imponer su lugar a la hora de escoger la mejor estrategia terapéutica de la valvulopatía aórtica. En este trabajo, los autores analizaron una población de pacientes beneficiarios de Medicare que fueron sometidos a TAVR y SAVR entre 2012 y 2019. Las variables estudiadas fueron el volumen de casos, aspectos demográficos (edad, sexo, etnia), las comorbilidades presentes, la mortalidad a 1 año, y las altas postratamiento. Se recopiló información de un total de 402,671 pacientes sometidos a AVR, de los cuales 181,359 fue por TAVR, y 221,312 por SAVR. Se observó que, de cada 100,000 beneficiarios por año, la cantidad de AVR realizadas aumentó

de 107 a 156. Las TAVR también se incrementaron de 19 a 101. Llamativamente, las SAVR disminuyeron, pasando de 88 a 54 (4). Estos hallazgos reflejan una tendencia creciente que, en los últimos años, se ha estado observando respecto a la TAVR, en cierto modo ya vaticinada por muchos trabajos que, en forma progresiva, han ido aportando evidencia contundente.

Los beneficios de esta estrategia terapéutica fueron observados hace ya más de una década en estudios como, por ejemplo, el PARTNER Study (5,6) (2011) donde se evaluó la eficacia y seguridad de la TAVR en pacientes que no eran candidatos para SAVR. Otro estudio, el Core-Valve U.S. Pivotal High (7) (2018) comparó ambas técnicas, estudiando las consecuencias en el mediano plazo.

Estos hallazgos alentaron a la realización de otros dos estudios aleatorizados, el SURTAVI (8) (2016), y el PARTNER 2 (9) (2020). Ambos demostraron que la tasa de muerte o ictus incapacitante fue similar tanto para el grupo tratado con SAVR como para el tratado con TAVR. Empero, este último grupo presentó menor tasa de sangrado, insuficiencia renal aguda y fibrilación auricular, aunque mayor incidencia de regurgitación paravalvular (similar en casos moderados o importantes), necesidad de marcapasos definitivo y complicaciones del acceso vascular. Además, se demostró que cuando el TAVR no se realizaba por acceso femoral presentaba mayor incidencia de muerte, ictus o rehospitalización (9). Thourani y colaboradores (10) compararon los datos obtenidos del PARTNER 2 y del SAPIEN 3, demostrando la superioridad del TAVR por acceso femoral sobre la SAVR. Vale remarcar que, en el estudio antes citado, correspondiente a la actualidad, Mori y colaboradores (4) observaron también una abrumadora reducción de la mortalidad en las AVR realizadas: la mortalidad a 1 año por AVR se redujo de un

^aCardioangiólogo Intervencionista – Hemodinamista, Presidente CardioHeredia S.A.; ^bCardioangiólogo Intervencionista – Hemodinamista, Latino Clínica; ^cCardioangiólogo Intervencionista – Hemodinamista, Fundación Favaloro; ^dUniversidad de Buenos Aires (UBA) – Hospital Dr. Prof. Alejandro Posadas.

11.6% a un 9.4%, por TAVR de 18% a 10.3%, y para SAVR de 10.2% a 8.3% (4).

Más adelante se realizaron dos estudios randomizados importantes sobre grupos de pacientes de bajo riesgo. Uno de ellos, el PARTNER 3 (11), con válvulas balón-expandibles, y el otro, el EVOLUT LOW RISK (12), con válvula autoexpandible. La presencia de regurgitación moderada o importante fue similar, pero hubo mayor presencia de regurgitación leve y de necesidad de marcapaso definitivo en las válvulas autoexpandibles, no siendo así en el caso de las válvulas con balón expandible.

Respecto a la durabilidad a largo plazo, los autores del estudio NOTION (13) (2019) realizaron un seguimiento de 6 años a pacientes con válvulas autoexpandibles de primera generación. El estudio demostró que el deterioro estructural fue mayor en las válvulas implantadas quirúrgicamente que mediante TAVR.

A pesar de estos datos positivos, la técnica de TAVR no está aún exenta de efectos adversos. Uno de los problemas que aún sigue afectando los resultados es la necesidad de implantación de marcapasos permanente debido a efectos lesivos de la intervención sobre el sistema de conducción cardíaco, particularmente a nivel del haz de His. Con el fin de evitar este efecto adverso, se ha desarrollado la estrategia de Implante Alto o *Cups Overlapping*. Mendiz y colaboradores (14) compararon esta estrategia con la técnica convencional. Notaron que hubo una necesidad de marcapaso definitivo en el 6.4% y 11.8% de los casos, respectivamente.

Mack y colaboradores (15) efectuaron en 2013 un registro nacional en el que se recogía la experiencia con la TAVR en Estados Unidos, determinando que entre los pacientes que lo recibieron, el éxito de la implantación del dispositivo se alcanzó en el 92 %, la tasa de mortalidad hospitalaria general fue del 5.5 % y la presencia de accidente cerebrovascular fue del 2.0 % (15).

Todos estos datos parecen indicar que la TAVR está próxima a convertirse en el tratamiento estándar para casi todos los pacientes con estenosis aórtica grave, aunque en la actualidad la cirugía continúa siendo el tratamiento de elección en la mayoría de las veces (16). Las indicaciones precisas para realizar una u otra estrategia no deberían basarse en el riesgo quirúrgico, sino en nuevos conceptos que incluyan la edad, la accesibilidad económica, las variantes y limitantes estructurales con respecto a la anatomía, o las comorbilidades, entre otras variables (16).

Zhou y colaboradores (17) compararon TAVR con SAVR, y observaron que ambas mostraron tasas similares de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos mayores. TAVR presentó menor incidencia de lesión renal aguda y fibrilación auricular de nueva aparición, pero un aumento de complicaciones vasculares mayores e implante de marcapasos permanente. Por esto, la idoneidad

del TAVR para pacientes con riesgo bajo a intermedio continúa siendo sujeto de debate (17). En concordancia a lo anterior, un artículo publicado por Yerasi y colaboradores (18) hace énfasis acerca de la aprobación para el uso del TAVR en todos los perfiles de riesgo quirúrgico independientemente de su edad, pero cabe resaltar que en los diferentes ensayos publicados la población de riesgo bajo e intermedio tenían 70 años, y los de alto riesgo 80 años, por lo que nunca se ha estudiado de manera sistemática en pacientes jóvenes menores de 65 años (18).

En este sentido, el artículo de Mori y colaboradores (4) arroja datos interesantes: el promedio de edad cambió de 77 +/- 7 y 78 +/- 8 años para todas las AVR, mientras que disminuyó de 83 +/- 7 para los pacientes tratados con TAVR, y de 76 +/- 7 a 73 +/- 6 años para las SAVR. Esto resulta un aspecto profundamente transformador, ya que muestra un incremento del uso de esta técnica en pacientes cada vez más jóvenes, con resultados alentadores (4). De hecho, los autores concluyen que el advenimiento de la TAVR ha derivado a un incremento del 60% en la realización de AVR en pacientes mayores. Esto resulta, en palabras de los autores, una *tendencia tranquilizadora* (4). En efecto, el hecho de que la técnica haya avanzado enormemente, reduciendo los riesgos intra y post operatorios, y convirtiéndose en una estrategia de bajo riesgo, la ha convertido en una alternativa posible de ser empleada en una gran cantidad de pacientes, entre ellos pacientes añosos y de bajo riesgo.

Esta estrategia terapéutica cobra importancia en aquellos pacientes con otras comorbilidades, ya que muchas veces la resolución de su valvulopatía condiciona el tratamiento de la enfermedad de base. Tal es el caso de los pacientes oncológicos, en quienes la realización de una cirugía implica un mayor tiempo para comenzar con el tratamiento de su enfermedad de base. Particularmente en este grupo, la TAVR demostró disminuir el tiempo para comenzar el tratamiento oncológico (19), así como en pacientes hepatópatas de ser sometidos a trasplante (20). En ambos casos esta estrategia ha demostrado resultados alentadores, si bien no contamos con grandes series o estudios randomizados (21). En efecto, Mori y colaboradores (4) observaron que el porcentaje de pacientes sometidos a AVR que fueron externados en el corto plazo se incrementó del 24.2% al 54.7%, habiendo sido la mayoría de estos tratados con TAVR. Esto avalaría el uso de la técnica en pacientes que requieran una pronta recuperación para iniciar o continuar con su tratamiento.

Otro aspecto relacionado con la efectividad de la TAVR es el problema de la insuficiencia aórtica post tratamiento. Si bien las válvulas aórticas percutáneas han sido desarrolladas para la enfermedad estenótica con calcificación, la insuficiencia aórtica es uno de los desafíos actuales. La presencia de un anillo valvular calcificado dificultaría la fijación de la válvula, con el riesgo de que el implante se

desplace hacia el ventrículo izquierdo. Las investigaciones actuales al respecto muestran resultados alentadores (22,23).

Puede concluirse que la TAVR es un procedimiento que ha demostrado ser eficaz y seguro en pacientes pertenecientes a diferentes grupos de riesgo. Constituye, además, una estrategia válida en pacientes que presentan patologías severas que se acompañan de valvulopatía aórtica, ya que disminuye los días de internación (4) y favorece a que el tratamiento adecuado de sus enfermedades de base se inicie en forma rápida (19-21). El avance de las tecnologías, así como el incremento de la

experiencia por parte del equipo sanitario, permitirá reducir aún más las complicaciones post intervención, la mortalidad y el tiempo de internación, logrando implementar la técnica en un mayor contingente de pacientes, cada vez a menores edades, y con menor riesgo quirúrgico. Es por esto que los resultados de Mori y colaboradores (4) arrojan un panorama esperanzador, constituyendo, empero, sólo un punto de partida. La cardiología intervencionista se orienta favorablemente hacia el horizonte de una TAVR más accesible y beneficiosa. Sólo cabe preguntarnos: ¿Qué nuevos avances nos depararán las futuras investigaciones en esta técnica?

BIBLIOGRAFÍA

- Vemulapalli S, Thourani VH. Aortic Valve Replacement and Patient-Centered Implementation: To Boldly Go Where No Device Has Gone Before. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(22):2173-2176. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.856.
- 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(24):3006-8. DOI: 10.1161/01.cir.0000047200.
- Cribier AG. The Odyssey of TAVR from concept to clinical reality. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(2):125-130. DOI:10.14503/THIJ-14-4137
- Mori M, Gupta A, Wang Y et al. Trends in Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement Among Older Adults in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78(22):2161-2172. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.855.
- 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.
- 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.
- Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ et al. 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; 4; 72(22): 2687 - 2696. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.2146.
- M. J. Reardon, N.M. Van Mieghem, J.J. Popma, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374:1609-1620. DOI: 10.1056/NEJMoa1700456.
- R.R. Makkar, V.H. Thourani, M.J. Mack, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2020; 382:799-809. DOI: 10.1056/NEJMoa1910555
- Thourani VH, Kodali S, Makkar RR et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *LANCET* 387, 10034: 2218-2225. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30073-3.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019; 380:1695-1705. DOI: 10.1056/NEJMoa1814052.
- 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; 380:1706-1715. DOI: 10.1056/NEJMoa1816885.
- 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.083.
- Mendiz OA, Noc M, Fava CM et al. Impact of Cusp-Overlap View for TAVR with Self-Expandable Valves on 30-Day Conduction Disturbances. *J Interv Cardiol* 2021, ID 9991528, DOI: 10.1155/2021/9991528.
- Mack MJ, Brennan JM, Brindis R et al. STS/ACC TVT Registry. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA*. 2013; 310(19):2069-77. DOI: 10.1001/jama.2013.282043.
- Palasa TKR, Ruiz CE. Transcatheter Aortic Valve Replacement for All-comers With Severe Aortic Stenosis: Could It Become a Reality? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018; 71(3):141-145. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.rec.2017.09.014.
- 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: 723-728. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.262.
- Yerasi C, Rogers T, Forrestal BJ et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Young, Low-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14(11):1169-1180. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.03.058.
- Schechter M, Balanescu DV, Donisan T et al. An update on the management and outcomes of cancer patients with severe aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;1-8. DOI: 10.1002/ccd.28052
- Tirado-Conte G, Rodés-Cabau J, Rodríguez-Olivares R et al. Clinical Outcomes and Prognosis Markers of Patients With Liver Disease Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement A Propensity Score-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018; 11:e005727. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005727
- Bendary A, Ramzy A, Bendary M et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis and active cancer: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2020;7:e001131. DOI:10.1136/openhrt-2019-001131
- Stachon P, Kaier K, Heidt T et al. Nationwide outcomes of aortic valve replacement for pure aortic regurgitation in Germany 2008-2015. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;1-7. DOI: 10.1002/ccd.28361
- Franzone A, Piccolo R, Siontis GCM et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for the Treatment of Pure Native Aortic Valve Regurgitation. A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol Intv* 2016; 9 (22) 2308-2317. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.08.049