



Universidad Abierta Interamericana
Carrera de Especialista en Cardiología

**COMPLICACIONES ASOCIADA AL IMPLANTE
TRANSCATETER DE LA VÁLVULA AORTICA (TAVI).
ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA ACTUAL**

AUTOR:

Md. Odemar Louicenor

TUTOR:

Dr. Pablo Heredia

TITULO A OTORGAR:

Especialista en Cardiología

BUENOS AIRES – ARGENTINA

2023

AGRADECIMIENTO

Primero agradezco a Dios el todo poderoso por brindarme oportunidad y ayudarme a cumplir este gran sueño.

Dedico este trabajo a mi querida esposa Dra. Margarete Desir, mi hijo Rooney Omar y mi hija Hannah Rebecca, que siempre estuvo conmigo desde inicio de la carrera, quienes sin su apoyo incondicional esto no sería posible.

A mi madre, a mi padre (en paz descanse) y a mis hermanos (as) por creer siempre en mí.

A la universidad abierta interamericana por haberme dado la oportunidad de formarme en tan noble institución y con excelentes docentes quienes brindan su conocimiento como lo son: Dr. Rafael Porcile, Dr. Ricardo Levin, Dr. Rubén Mayer, Dr. Leandro Pardal, Dr. Ramiro Santos y sin dejar pasar por alto Dr. Pablo Heredia por su apoyo y consejos para la elaboración de este trabajo.

¡ Muchas gracias !

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	1
ÍNDICE	2
ABREVIATURAS	3
RESUMEN	5
PALABRAS CLAVES.....	5
SUMMARY	6
KEYWORDS.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	8
MATERIALES Y MÉTODOS	9
JUSTIFICACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA.....	10
CONTEXTOS CLÍNICOS DE LA EAO	11
1. DIAGNÓSTICO	12
2. TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SINTOMÁTICA	13
3. TAVI, DESCRIPCIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA TECNOLOGÍA.....	15
3.1. FUNCIÓN VALVULAR	18
3.2. INDICACIONES.....	19
3.3. SELECCIÓN DE PACIENTES.....	20
3.4. ACCESO VASCULAR	23
3.5. EVIDENCIA DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS Y REGISTROS.....	24
3.6. COMPLICACIONES ASOCIADOS A TAVI	27
3.7. DURABILIDAD DE TAVI	34
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIÓN.....	40
BIBLIOGRAFÍAS.....	41

ABREVIATURAS

ACC: Asociación canadiense de cardiología

ACV: Accidente Cerebrovascular

AE: Auto expansible

AESS: Anillo expansible sin stent.

AHA: American heart asociation

AVA: Área válvula aortica

CCT: Current controlled trial

CRD: Centre for review and dissemination

CRVAo: Cirugía de reemplazo de la válvula aortica

EAo: Estenosis de la válvula aortica

EB: Expansible con balón

EuroSCORE II: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierdo

FIM: First in man completado

IPVA: Implante percutáneo de la válvula aortica

ISRCTN: International standard ramdomized controlled trials number

RMN: Resonancia magnética nuclear

STS: Society of Thoracic Surgeons

TA: Transapical

TAC: Tomografía axial computada

TAo: Transaórtica

TAVI: Transcateter aortic valve implantation

TAX: Transaxilar

TF: Transfemoral

THVs: Transcatheter heart valve

ViV: Valve-in-valve

RESUMEN

La estenosis aórtica (EAo) es la Valvulopatía más común en el mundo occidental. Su prevalencia e incidencia va en aumento como consecuencia del incremento de la esperanza de vida de la población. Convencionalmente recibía tratamiento quirúrgico mediante cirugía de reemplazo valvular aórtico en aquellos pacientes que por sus condiciones clínicas podían afrontar este procedimiento. Las válvulas biológicas utilizadas para la cirugía de reemplazo de la válvula aortica (CRVAo) han demostrado su eficacia y seguridad, algunas de ellas con seguimiento a más de 20 años. No obstante, un elevado porcentaje de la población afectada por esta patología no cumple los criterios necesarios para someterse a esta cirugía por las numerosas comorbilidades que presentan. Desde la introducción en 2002 de la implantación valvular aórtica transcatheter (TAVI), se ha abierto una nueva modalidad de tratamiento que ha ido ganando popularidad hasta convertirse hoy en día como tratamiento de elección por su elevada efectividad en pacientes sintomática considerada inoperable, de alto riesgo y con esperanza de vida superior a 1 año.

En esta revisión bibliográfica, se analiza la evidencia actual sobre TAVI y las complicaciones asociadas al procedimiento.

PALABRAS CLAVES

Estenosis aórtica, implante Transcatheter de la válvula Aortica (TAVI), complicaciones asociada a TAVI.

SUMMARY

Aortic stenosis (AS) is the most common valve disease in the Western world. Its prevalence and incidence are increasing as a consequence of the increase in the life expectancy of the population. Conventionally, he received surgical treatment through aortic valve replacement surgery in those patients who, due to their clinical conditions, could face this procedure. The biological valves used for CRVAo have demonstrated their effectiveness and safety, some of them with follow-up for more than 20 years. However, a high percentage of the population affected by this pathology does not meet the necessary criteria to undergo this surgery due to the numerous comorbidities they present. Since the introduction in 2002 of transcatheter aortic valve implantation (TAVI), a new treatment modality has been opened that has been gaining popularity until today it has become the treatment of choice due to its high effectiveness in symptomatic patients considered inoperable, high risk and with life expectancy greater than 1 year.

This review analyzes the current evidence on TAVI and the complications associated with the procedure.

KEYWORDS

Aortic stenosis, Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), complications associated with TAVI.

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EAo) es la patología valvular más común en el mundo occidental. Su prevalencia e incidencia va en aumento como consecuencia del incremento de la esperanza de vida de la población ¹.

En la EAo severa sintomática la cirugía de reemplazo valvular aórtico (CRVAo) es el procedimiento de referencia, es considerado el tratamiento “Gold standard”, ya que mejora tanto los síntomas y la sobrevida ². Las válvulas utilizadas pueden ser biológicas o mecánicas, estas últimas requieren anticoagulación ¹. Existe un grupo de pacientes considerados “inoperables” o de alto riesgo por sus múltiples comorbilidades, en estos pacientes el reemplazo valvular quirúrgico se asocia a un 5-10% de eventos adversos mayores en el período perioperatorio y de una mortalidad de hasta el 20% a un año ⁶. A mediados de la década del 80, la valvuloplastia aórtica con balón se introdujo en la práctica para aliviar la sintomatología de pacientes con contraindicación a la cirugía, pero, se observó que sus resultados clínicos eran modestos y pobre en duración ⁴. En el año 2002 Alan Cribier realizó el primer implante percutáneo de válvula aórtica utilizando una válvula expandible por balón mediante un acceso transeptal en un paciente de 57 años, con estenosis aórtica grave, en *shock* cardiogénico y fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 12% y posteriormente en el año 2004 se realizó el primer implante percutáneo de válvula aórtica en humanos utilizando un sistema autoexpandible con una prótesis de nitinol de pericardio bovino en una paciente de 73 años con estenosis aórtica grave, por vía retrógrada utilizando como acceso la arteria ilíaca primitiva ^{11,13}.

Actualmente se convierte como el tratamiento de elección sobre todo en los pacientes con estenosis aortica severa sintomática inoperable.

OBJETIVOS

Evaluar la evidencia actualizada de la eficacia, la seguridad del TAVI en el tratamiento de pacientes con estenosis aortica severa sintomática de alto riesgo (inoperables) y las complicaciones asociadas al procedimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para dar respuesta a los objetivos planteados anteriormente se realizó una revisión sistemática de la literatura. Se diseñó una estrategia de búsqueda específica para cada una de las siguientes fuentes de informaciones.

- Bases de datos generales: Medline (Pubmed), Embase, ISI Web of Science e Intramed
- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: CRD (Centre for Reviews and Dissemination) y Cochrane Library Plus.
- Bases de datos de proyectos de investigación en marcha: CCT (Current Controlled Trials), ClinicalTrials.gov y ISRCTN (International Standard Randomized Controlled Trial Number). Se emplearon los correspondientes descriptores (MesH, Taurus, etc.) y agregando términos libres para suplir posibles deficiencias en la indexación de algunos artículos.

JUSTIFICACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La estenosis aortica degenerativa es la más frecuente en los adultos con prevalencia muy alta debido al envejecimiento de la población ¹, pasando del 2,5% en los pacientes mayores de 75 años de edad, al 8,1% en los mayores de 85 años ¹⁵. Mientras que la estenosis congénita bicúspide es la más frecuente en la infancia ¹.

Existe evidencia clínica que relaciona la EAo con los factores de riesgo cardiovasculares, como la hipertensión arterial, sexo, edad, tabaquismo, dislipemia. ¹⁶

La revisión sistemática (RS) de Osnabrugge y col ²⁰ 7 estudios (9.723 pacientes), tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de la EAo en los ancianos (edad mayor a 75 años) y estimar el número actual y futuro de candidatos a IPVA, concluyó que la prevalencia de EAo en mayores de 75 años fue del 12,4% (IC95% 6,6 a 18,2), presentaron EAo severa el 3,4% (IC95% 1,1 a 5,7%), y de éstos el 75,6% (IC95% 65,8 a 85,4) eran sintomáticos. Del grupo de pacientes sintomáticos, el 40,3% (IC95% 22,8 a 34,6) recibirían TAVI, esta tasa, fue tomada a partir de la prevalencia de los estudios europeos (28,7% IC95% 22,8 a 34,6). Se realizó una simulación de Monte Carlo para estimar el número de candidatos a TAVI en 19 países europeos y Norteamérica, estimando que la proporción de pacientes mayores de 75 años con EAo severa es del 3,4% (IC95% 1,1 a 5,7), el 40,5% (IC95% 54,9 a 64,2) de los pacientes no tratables quirúrgicamente eran potencialmente tratables con TAVI, de los cuales el 40,3%. El porcentaje de pacientes con riesgo prohibitivo para CRVAo (STS-PROM>15) es del 12,3%, mientras que alto riesgo (STS-PROM> o = 10) 5,2% (IC95% 4,9 a 5,4) ²⁰.

CONTEXTOS CLÍNICOS DE LA EAO

La estenosis aórtica (EAO) se caracteriza por una disminución progresiva del área valvular aórtica, que en etapas avanzadas produce síntomas severos y sin tratamiento puede ocasionar la muerte de causa cardiovascular ¹). Existen dos factores más frecuentes predisponentes para el desarrollo de la enfermedad, aorta bicúspide y esclerosis aórtica degenerativa ^{1,2}. La principal etiología de esta patología es la calcificación senil degenerativa de la válvula, sobre todo a partir de los 65 años de edad. Las personas que han nacido con la válvula bicúspide, también tienen más riesgo de desarrollar con el tiempo una estenosis aórtica, aunque podrían no mostrar manifestaciones de ésta hasta llegar a la edad adulta. Causas mucho menos frecuentes serían la estenosis aórtica supra valvular debida a una membrana congénita aislada o por una contracción hipoplásica proximal a los senos de Valsalva. También muy infrecuente es la estenosis aórtica subvalvular, causada por membranas congénitas o anillos fibrosos distales a la válvula.

Hasta el momento no hay un tratamiento médico que impida su desarrollo y progresión. Se considera normal a la válvula aórtica que tiene un área de entre 3 y 4 cm², a través de la cual, es eyectado el volumen sistólico adecuado desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta ¹³. Se estima que el área valvular aórtica (AVA) disminuye en promedio 0,1 cm² /año. La velocidad de progresión de la enfermedad valvular influye sobre el pronóstico. Unas de las causas relacionadas con la velocidad de progresión son la edad y el sexo masculino. Los síntomas más frecuentes son disnea, síncope y ángor. Una vez iniciado lo síntomas, la mortalidad es del 25% al año, la supervivencia de pacientes sintomáticos por angina, síncope o disnea tiene una media de 5, 3 y 2 años respectivamente ^{11,13}. Además, es característico detectar a la auscultación un soplo eyectivo sistólico creciente-decreciente, con un primer ruido cardiaco no modificado y

un segundo ruido no desdoblado. Es por ello que todo paciente sin contraindicación quirúrgica o negativa del paciente, debe operarse una vez iniciados los síntomas.

La EA se clasifica en leve, moderada y grave según la American Heart Association (AHA).

Tabla - 1. Grado de severidad de la estenosis aórtica

	Área valvular aórtica (AVA) (cm ²)	Gradiente aórtico medio (mmHg)	Velocidad máxima a través de la válvula aórtica, V _{máx} (m/s)
Leve	1,5	< 25	< 3,0
Moderado	1,0-1,5	25-40	3,0-4,0
Severo	< 1,0	> 40	> 4,0

1. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se confirma mediante la realización de un ecocardiograma, que no sólo permite identificar la estenosis aórtica, sino que también determinar sus posibles etiologías, comprobar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, detectar disfunción sistólica, visualizar otras Valvulopatías y valorar la existencia de las complicaciones que hayan podido originarse. Además, con el método Doppler se puede evaluar la severidad y grado de la estenosis mediante la medición de la velocidad del flujo, el gradiente de presión aórtica transvalvular y el área de la válvula. Siendo útil el eco-estrés con Dobutamina para pacientes con EAo con bajo gradiente y baja fracción de eyección.

Actualmente, la EAo se puede clasificar en 4 categorías (**ver Tabla - 2**)

Tabla - 2. Clasificación de la estenosis aórtica

1- Estenosis aórtica de Gradiente Alto	AV < 1 cm ²	Gradiente medio > 40 mmHg	Presencia de EAo grave independientemente de que la FEVI o del Flujo, sean normales o no.
2- Estenosis aórtica con flujo y Gradiente bajos y FEVI reducida	AV < 1 cm ²	Gradiente medio < 40 mmHg	FEVI < 50%, IVL < 35 ml/m ²
3- Estenosis aórtica con flujo y Gradiente bajo y FEVI conservada	AV < 1 cm ²	Gradiente medio < 40 mmHg	FEVI > 50%, IVL < 35 ml/m ²
4- Estenosis aórtica con flujo normal, y Gradiente bajo y FEVI conservada	AV < 1 cm ²	Gradiente medio < 40 mmHg	FEVI > 50%, IVL > 35 ml/m ²
AV: Área Valvular; cm ² : centímetro cuadrado; FEVI: Fracción de Inyección del Ventrículo Izquierdo; IVL: Índice volumen latido; mmHg: milímetros de mercurio; ml: mililitro; m ² :metro cuadrado			

Otras pruebas complementarias. En situaciones especiales pueden ser útiles la TAC, la RNM, el estudio hemodinámico mediante cateterismo izquierdo o la prueba de esfuerzo^{9,11}.

2. TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS AÓRTICA GRAVE SINTOMÁTICA

El tratamiento de elección en pacientes con EA grave sintomática es el remplazo quirúrgico con prótesis valvular. Tanto ACC/AHA han establecido unas

recomendaciones para el recambio quirúrgico con prótesis valvular en pacientes con EA, en función de la situación clínica del paciente y el grado de severidad de la estenosis, evaluada mediante la clasificación elaborada por la AHA. Algunos autores han planteado dudas sobre la utilidad de ésta ya que en algunos casos la velocidad del jet, el gradiente de presión y el área valvular puede no corresponder a una misma categoría y además no considera la posible presencia de otras alteraciones como la insuficiencia aórtica asociada o la disfunción del VI ¹². Existe consenso acerca de que el recambio valvular aórtico estaría indicado en pacientes con EA grave sintomáticos en los que no exista contraindicación para cirugía ⁵. Se ha demostrado que reduce los síntomas, mejora la calidad de vida y la supervivencia y debe realizarse lo antes posible tras el inicio de la sintomatología, debido al riesgo de muerte súbita ¹¹. En el caso de pacientes con EA grave asintomática debe valorarse la relación riesgo-beneficio que supone la realización de cirugía. Actualmente se considera que el riesgo asociado al recambio valvular excede a los beneficios en pacientes asintomáticos con función ventricular izquierda conservada. El reemplazo quirúrgico en pacientes asintomáticos con EA grave se recomienda cuando existe una rápida progresión hemodinámica de la enfermedad y un bajo riesgo quirúrgico ^{9,17}, también en aquellos casos con bajo riesgo quirúrgico y síntomas atribuibles a la estenosis aórtica durante un test de esfuerzo ²⁰. La elección entre los distintos tipos de prótesis va a depender en gran medida de diferentes consideraciones clínicas y técnicas: contraindicaciones o indicaciones de anticoagulación, esperanza de vida, preferencia del paciente, experiencia del equipo quirúrgico, dificultad de implante, etc. Para la implantación de una válvula protésica es necesaria la realización de una esternotomía. Se han desarrollado técnicas mínimamente invasivas como la esternotomía parcial pero no evitan la circulación extracorpórea. La tasa de mortalidad operatoria es baja (3-7%) ⁵, sin embargo, esta aumenta con la presencia de determinados factores como edad avanzada, comorbilidades asociadas o factores cardiológicos (disfunción del VI, cirugía cardíaca previa, hipertensión pulmonar, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, etc.). Se han elaborado diversas herramientas para predecir el riesgo de muerte asociado a la

intervención, como el EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) o el STS risk model (Society of Thoracic Surgeons predicted risk of mortality). Estos sistemas de puntuación permiten hacer una estratificación objetiva del riesgo, aunque tienen limitaciones ¹². Un elevado porcentaje de pacientes con estenosis aórtica sintomática grave no son candidatos a recambio valvular quirúrgico, debido a contraindicaciones o inoperabilidad ³⁵. Tradicionalmente la alternativa a la cirugía es el tratamiento médico paliativo, que no impide la progresión de la enfermedad. Según las recomendaciones de distintas sociedades científicas, en estos pacientes también se podrían realizar una valvuloplastia aórtica con balón, aunque sus resultados son transitorios y en aproximadamente el 50% de los casos se produce una reestenosis en un plazo de 6 meses ^{9, 11,20}. En la actualidad han surgido nuevas alternativas para pacientes no candidatos a cirugía convencional, como el implante transcatóter de prótesis valvulares aórticas (TAVI, transcatheter aortic-valve implantation).

3. TAVI, DESCRIPCIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El TAVI implanto por primera vez el 16 de abril del año 2002 por (Cribier-Edwards) por vía transfemoral de un paciente de 57 años con shock cardiogénico y múltiples comorbilidades que contraindica la cirugía. El resultado de la intervención fue un éxito aunque el paciente falleció 4 meses después tras una amputación de miembro inferior consecuencia de su patología arterial periférica. Tras este hito en cardiología, empezaron a diseñar estudios para dar factibilidad en su uso compasivo ⁴.

Actualmente existen diferentes dispositivos para el implante transcatóter de válvulas aórticas, siendo las más empleadas la prótesis CoreValve y la Edwards SAPIEN.

Prótesis CoreValve (CoreValve Revalving™ System). Es una bioprótesis autoexpandible, de tejido pericárdico porcino, colocada en un stent de nitinol. Dispone de marca CE (certificación europea) desde 2007. Actualmente existen 4 tamaños (23, 26, 29 y 31 mm de diámetro) y se utilizan catéteres de 18 French (F).

Prótesis Edwards SAPIEN. Es una bioprótesis expandible con balón, de tejido pericárdico bovino colocada en una estructura de acero inoxidable y disponible en dos tamaños (23 y 26 mm). Desde 2007 cuenta con marca CE para su comercialización en Europa y en noviembre de 2011 obtuvo la autorización PMA (premarket approval application) de la FDA (Food and Drug Administration) para EUA. Recientemente, la casa comercial ha lanzado una nueva válvula, la Edwards SAPIEN XT, con estructura de cromocobalto, tamaños de 23, 26 y 29 mm y dispone de marcado CE desde el 2010, aunque todavía no cuenta con autorización de la FDA. • Otras válvulas. Existe una nueva generación de prótesis valvulares transcáteter, algunas de ellas en fase precomercial (Lotus, Direct Flow, HLT, St Jude, etc.) (21) y otras que han recibido el marcado CE recientemente como Symetis Accurate™ y JenaValve en octubre de 2011.

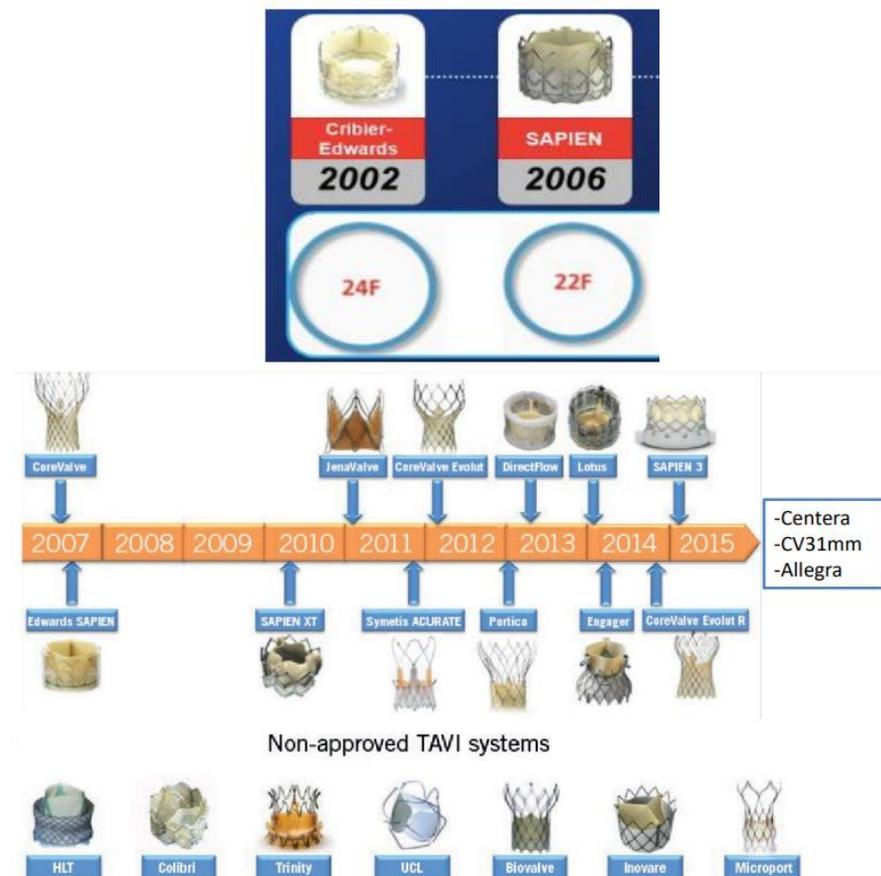
Tabla - 3. Evolución tecnológica de Diferentes tipos de prótesis.

PRÓTESIS	FABRICANTE	CALIBRE (F)	TIPO	VIA	TEJIDO	SITUACIÓN
Sapien XT	Edwards	18-19	EB	TF-TA-Tao	Bovino	Marca CE
Sapien III	Edwards	14	EB	TF-TA-Tao	Bovino	Marca CE
Centera	Edwards	14	AE	TF-TA	Bovino	FIM
CoreValve	Medtronic	18-19	AE	TF-Tao-TAX	Porcino	Marca CE
CV Evolut	Medtronic	18	AE	TF	Porcino	Marca CE
Engager	Medtronic	29	AE	TA-Tao	Porcino	Marca CE TA

Sandra Lotus	Boston	18	AE	TF	Bovino	Marca CE
Direct Flow	Direct Flow	18	AESS	TF-Tao	Bovino	Marca CE
Portico	San Jude	18-24	AE	TF-TA	Bovino	Marca CE TF

EB: expansible con balón. AE: auto expansible. AESS: anillo expansible sin stent. TF: transfemoral. TA: transapical. Tao: tansaórtica. TAX: transaxilar. FIM: first in man completado

Tabla - 4. Evolución de TAVI



3.1. FUNCIÓN VALVULAR

El desempeño hemodinámico de las actuales válvulas transcáteter disponibles es comparable al de las válvulas cardíacas quirúrgicas. Los gradientes medias sistólicas son típicamente alrededor de 10 mmHg y el orificio efectivo de apertura es generalmente entre 1.2 y 1.9 cm² dependiendo del tamaño de la prótesis. Las válvulas cardíacas transcáteter (THVs) aparentemente se asocian a una mejor hemodinámica que las bioprótesis quirúrgicas en parte debido al voluminoso anillo suturado. La regurgitación para-valvular debida al incompleto sellado del anillo es común con las THVs. Sin embargo, con las actuales técnicas de implantación, post-dilatación con balón y el posicionamiento más preciso generalmente se logra una insuficiencia trivial a leve y solo ocasionalmente es moderada. Estos “leaks” parecen ser bien tolerados, no empeoran con el tiempo y no se ha reportado hemólisis clínica. La regurgitación severa puede ocurrir, pero es relativamente infrecuente y debe ser corregida, para lo cual existen diversas técnicas. Usualmente debido a errores técnicos debidos a dimensionamiento o posición se producen fugas o “leaks” severos. En tales casos la post-dilatación o el implante de una segunda válvula (valve in valve), puede ser útil. La mayor parte de los pacientes con estenosis aortica tienen regurgitación de base. Sin embargo “leaks” protésicos transvalvulares significativos son infrecuentes post TAVI. En las series actuales grandes el hallazgo general es que la regurgitación aórtica neta (tanto valvular como paravalvular combinadas), no aumentan y generalmente se reducen posterior a TAVI ^{40, 41}.

Algunos estudios de desgaste acelerado de la válvula actualmente disponibles predicen una durabilidad que excede los 10 años. Son diversos los reportes de seguimiento ecocardiográficos más allá de 1-2 años. Un reporte documenta el funcionamiento después de 5 años de una válvula implantada, la precursora de la válvula SAPIEN ⁴². El paciente con mayor sobrevivida luego de TAVI es de 6.5 años, sin problemas en la prótesis.

3.2. INDICACIONES

El TAVI está indicado en pacientes con EA grave sintomática no candidatos a cirugía convencional, por contraindicación de cirugía o elevado riesgo quirúrgico, ante la presencia de numerosas comorbilidades (enfermedad cerebrovascular, fracción de eyección reducida, hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal crónica y enfermedad arterial periférica) y/o un elevado riesgo quirúrgico evaluado mediante la escala Logistic EuroSCORE $\geq 20\%$ (Tabla - 5) o STS $\geq 10\%$ ^{43,44}.

Tabla – 5. Logistic EuroSCORE

EuroSCORE:predicción de riesgo-mortalidad- en cirugía cardiaca

Factores del paciente		
Edad (a.)	0	0
Sexo	...	0
Enfermedad pulmonar crónica ¹	No	0
Arteriopatía extracardiaca ²	No	0
Disfunción neurológica ³	No	0
Cirugía cardiaca previa ⁴	No	0
Creatinina > 2.3 mg/dL preoperatoria	No	0
Endocarditis activa ⁵	No	0
Situación preoperatoria crítica ⁶	No	0
Factores cardiacos		
Angina inestable ⁷	No	0
Fracción de eyección de V.I.	...	0
I.A.M. reciente ⁸	No	0
Presión sistólica pulmonar > 60 mmHg	No	0
Factores operatorios		
Emergencia ⁹	No	0
Cirugía distinta a coronaria aislada	No	0
Cirugía sobre la aorta torácica	No	0
Rotura septal post-infarto	No	0
Logistic EuroSCORE		0

- <http://www.EuroSCORE.org/calc.html>
- <http://209.220.160.181/STSWebRiskCalc261/>

De acuerdo con la Sociedad Europea de Cardiología, las indicaciones actuales para el TAVI son las siguientes (**Tabla -6**):

Tabla - 6: Indicaciones de TAVI.

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia
1. El TAVI debe ser realizado por un equipo multidisciplinario (<i>heart team</i>) que incluya a cardiólogos, cirujanos y otros especialistas necesarios	I	C
2. El TAVI debe ser realizado en hospitales que tengan disponible cirugía cardíaca	I	C
3. El TAVI debe ser indicado en pacientes portadores de estenosis valvular aórtica grave que no son considerados candidatos adecuados para un reemplazo de valvular quirúrgico, evaluados por el <i>heart team</i> y en quienes este procedimiento produzca una mejoría en la calidad de vida y tengan una expectativa de vida mayor a 1 año luego de considerar sus comorbilidades.	I	B
4. El IPVA debe ser considerado en pacientes de alto riesgo con estenosis valvular aórtica grave sintomática y considerados adecuados para cirugía de reemplazo valvular pero en quienes el TAVI sea el procedimiento elegido por el <i>heart team</i> sobre la base del riesgo individual del paciente y una anatomía adecuada.	IIA	B

3.3. SELECCIÓN DE PACIENTES

Es muy importante una correcta selección y evaluación de los pacientes que van a ser sometidos a TAVI. La experiencia y entrenamiento acumulada en la última década ha

permitido una notable mejoría en la selección de los pacientes; dicha mejoría ha contribuido a un mejor resultado en los procedimientos realizados.

Uno de los principales requerimientos para desarrollar un programa de TAVI es la conformación de un equipo cardiovascular multidisciplinario (*heart team*) que incluya a cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares, médicos especialistas en imágenes, anestesiólogos, cardiólogos clínicos y enfermeras. La responsabilidad de los miembros del equipo incluye evaluar los casos derivados para implante percutáneo, decidir la mejor estrategia para el tratamiento, planificar los detalles del procedimiento, los cuidados posprocedimientos y los cuidados posteriores al alta hospitalaria. La selección de pacientes es una de las tareas más importantes del *heart team*.

Los pacientes que son referidos para un implante percutáneo de válvula aórtica son en general sometidos a diferentes estudios de imágenes. Estos incluyen la realización de un ecocardiograma transtorácico, una angiotomografía de aorta que incluya la aorta abdominal y los vasos iliacofemorales y una angiografía coronaria para evaluar la presencia de enfermedad coronaria. Un punto importante es la evaluación de las arterias ileofemorales, que debe incluir no solo el tamaño sino también el grado de calcificación y la tortuosidad a fin de determinar la posibilidad de utilizar el acceso femoral para realizar el implante. No todos los pacientes presentan un diámetro adecuado para este acceso teniendo en cuenta la alta prevalencia de enfermedad vascular periférica en los pacientes añosos. Los dispositivos disponibles en la actualidad requieren un diámetro luminal mínimo > 5,5 mm.

El tamaño del anillo aórtico, que determinará el tamaño de prótesis a utilizar, debe ser evaluado utilizando un método tridimensional (3D). La angiotomografía multicorte es el método de imágenes más utilizado para este propósito; algunos grupos pueden preferir utilizar la ecografía transesofágica 3D o la resonancia nuclear magnética, en

particular para evitar la administración de solución de contraste yodada en aquellos pacientes con alteración de la función renal.

Los estudios de imágenes no solo permiten evaluar el grado de obstrucción de la válvula aórtica, sino que además brindan información sobre la anatomía de la válvula (presencia de una válvula bicúspide), tamaño del anillo, presencia y distribución del calcio, relación de la válvula con el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el *ostium* de las arterias coronarias, datos esenciales para determinar la posibilidad de realizar el TAVI y seleccionar la prótesis. La evaluación de la función ventricular y la exclusión de trombos intracardiacos es fundamental no solo para planear el procedimiento sino para evaluar su riesgo.

Actualmente no existen *scores* de riesgo específicos para evaluar a los pacientes que van a ser sometidos a TAVI; la evaluación del riesgo quirúrgico se realiza utilizando el EuroSCORE logístico o el *score* de la STS ^{24,25}. Un EuroSCORE >20% o un STS >10% indican que el paciente es de alto riesgo para una cirugía de reemplazo valvular. Sin embargo, muchas otras condiciones como el antecedente previo de radioterapia en tórax, la presencia de una calcificación de la aorta ascendente (aorta en porcelana), cirugía cardíaca previa, infección esternal previa, no considerados en los *scores* de riesgo, determinan que un paciente sea considerado de alto riesgo quirúrgico.

Por otra parte, la presencia de un deterioro grave de la fracción de eyección, la presencia de un anillo aórtico de diámetro reducido (<18 mm) o aumentado (>27 mm), la presencia de masas, trombos o vegetaciones intracardíacas, la distancia del tronco de la coronaria izquierda al anillo < 10 mm con extensa calcificación de la valva y la presencia de hipertensión pulmonar grave pueden ser factores que contribuyan a un TAVI no exitoso. Muchas de estas características no están incluidas en los *scores* de riesgo (EuroSCORE y/o STS); esto hace que estos *scores* de riesgo tengan poca capacidad para discriminar los resultados adversos luego de un TAVI.

3.4. ACCESO VASCULAR

En la actualidad, los accesos utilizados para realizar un TAVI son el transfemoral, transapical, transaxilar y transaórtico. El implante utilizando los accesos transcarotídeo y transcava han sido evaluados en algunas comunicaciones, pero actualmente los datos en cuanto a seguridad y eficacia son limitados^{24,25}.

Inicialmente el acceso más utilizado fue el acceso femoral a partir de la arteria femoral común en forma retrógrada debido a la necesidad de utilizar vainas de gran diámetro (hasta 26 French); la disponibilidad de dispositivos de cierre percutáneo como el ProGlide (*Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA*) y el ProStar (*Abbot Vascular, Santa Clara, CA, USA*) permiten realizar el procedimiento en forma totalmente percutánea sin necesidad de realizar una incisión quirúrgica. A partir de una disminución en el diámetro de los dispositivos de nueva generación, que han reducido el tamaño de las prótesis hasta 14 y 20 French, el diámetro de la arteria femoral e iliaca necesario para realizar un TAVI utilizando esta vía es de 5,5-6,5 mm acompañado por un grado leve a moderado de calcificación o tortuosidad; en aquellos pacientes que no cumplen con estos criterios debe optarse por otra vía alternativa para evitar las complicaciones vasculares mayores, ya que estas han demostrado ser predictoras de mortalidad en el corto plazo²⁶.

La utilización de cierre de dispositivos percutáneos en combinación con la utilización de técnicas de anestesia que combinan la anestesia local con sedación sin necesidad de intubación orotraqueal ha permitido realizar procedimientos de TAVI utilizando lo que se conoce como una técnica minimalista²⁶.

El acceso transapical requiere la punción directa del ápex del ventrículo izquierdo a través de una mini toracotomía izquierda; permite una ruta directa hacia la válvula aórtica sin límite en el tamaño del dispositivo y es de utilidad en presencia de

enfermedad grave de la aorta ascendente y en presencia de enfermedad vascular periférica. Las complicaciones de esta vía son la posibilidad de sangrado del ápex, la lesión miocárdica, lesión de las estructuras de la válvula mitral, la necesidad de intubación orotraqueal y el dolor en la zona de la toracotomía.

En cuanto al acceso transaórtico requiere la realización de una esternotomía parcial o una toracotomía anterior derecha, anestesia general y consiste en una punción directa de la pared de la aorta ascendente. En forma similar al acceso transapical, este acceso no tiene limitaciones en cuanto al tamaño del dispositivo; las desventajas incluyen la presencia de una aorta ascendente calcificada y el dolor en el sitio de la incisión.

El acceso utilizando la arteria subclavia o axilar requiere la realización de una incisión quirúrgica y su uso se encuentra limitado por diámetro de los dispositivos (al igual que con el acceso femoral se requiere un diámetro ≥ 6 mm). En general se prefiere el acceso a través de la arteria subclavia izquierda y en aquellos pacientes con antecedentes de cirugía de revascularización previa y puente de arteria mamaria, el diámetro del vaso debe ser 1,5-2 mm más grande para permitir una adecuada perfusión del miocardio durante el procedimiento.

3.5. EVIDENCIA DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS Y REGISTROS

Luego del primer TAVI realizado en el año 2002, la factibilidad, seguridad y eficacia del procedimiento se confirmó en numerosos registros uni- y multicéntricos^{45, 46, 47}.

El estudio PARTNER (*Placement of AoRTic TraNscathetER Valves*) fue el primer estudio prospectivo, aleatorizado; que comparó los resultados del TAVI utilizando la prótesis expandible por balón Edwards Sapien (*Edwards Life Sciences, Irvine, CA, USA*) vs el tratamiento médico en pacientes inoperables (cohorte B) y vs el reemplazo de válvula aórtica en pacientes de alto riesgo quirúrgico (cohorte A)^{19, 47}. Cuando fue comparado

contra tratamiento médico (más valvuloplastia aórtica con balón cuando era necesario y/o requerido) el IPVA se asoció a una disminución de la mortalidad al año (30,7% vs. 50,7%; OR=0,55; IC95%: 0,4-0,74; p<0,001), diferencia que se mantuvo en el seguimiento a tres años (54,1% vs. 80,9%)⁵.

En cuanto a la cohorte A, sobre 699 pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica grave y alto riesgo quirúrgico con *score* STS (*Society of Thoracic Surgeons*) > 10%, aleatorizados a IPVA o a cirugía de reemplazo valvular aórtico, la tasa de mortalidad al año fue de 24,2% vs. 28,8%, respectivamente, (p=0,44; p<0,001 para no inferioridad) y con una tasa similar a tres años de seguimiento (44,2% vs. 44%) y mejoría en cuanto a los síntomas similar en ambos¹⁹. Las tasas de accidente cerebrovascular (ACV) mayor a los 30 días fue del 3,8% y 2,1% (p=0,20) y del 5,1% y 2,4% respectivamente al primer año (p=0,07).

El grupo de IPVA presentó mayor tasa de complicaciones vasculares (11% vs. 3,2%; p<0,001); es importante destacar que en este estudio se utilizó la primera generación de prótesis SAPIEN que requería la utilización de un introductor de 22 French para la válvula de 23 mm y un introductor de 24 French para la válvula de 26 mm. La presencia de regurgitación aórtica posimplante, incluso aquella de grado leve, se asoció con una mayor mortalidad en el seguimiento.

El estudio *CoreValve US Pivotal Trial*, evaluó los resultados del IPVA vs la cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes de alto riesgo quirúrgico, utilizando la válvula autoexpandible CoreValve (*Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA*). Este estudio mostró una menor tasa de mortalidad al año con el IPVA (14,2% vs. 19,1%; p<0,0001 para no inferioridad, p=0,04 para superioridad) en comparación con la cirugía de reemplazo valvular, con una reducción absoluta de riesgo del 4,9%²⁰. En el seguimiento a dos años la mortalidad sigue siendo menor en el grupo de IPVA en comparación con el grupo de reemplazo valvular quirúrgico (22,2% vs. 28,6%) como también el punto final

combinado de muerte o accidente cerebrovascular mayor (24,2% vs. 32,5%, respectivamente)¹⁷.

En general cuando se comparan los resultados del IPVA con la cirugía convencional, se observa un mejor perfil hemodinámico con el implante percutáneo (menor gradiente valvular post-implante, mayor área valvular efectiva y menor porcentaje de *mismatch*) a expensas de una mayor tasa de insuficiencia aórtica paravalvular y necesidad de marcapasos definitivo, esto último en particular con el uso de la válvula autoexpandible.

Recientemente se publicaron los resultados de dos estudios aleatorizados que compararon el TAVI vs cirugía de reemplazo valvular en pacientes de moderado-bajo riesgo quirúrgico. En el estudio NOTION, el 81,8% de los pacientes fue considerado de bajo riesgo (STS<4%); el punto final combinado de muerte, accidente cerebrovascular e infarto al año fue similar en ambos grupos (13,1% vs. 16,3%; $p=0,43$ para superioridad), con una menor tasa de sangrado (11,3% vs. 20,9%), *shock* cardiogénico (4,2% vs. 10,4%) e insuficiencia renal (0,7% vs. 6,7%) en el grupo de tratamiento percutáneo, sin diferencia en la tasa de complicaciones vasculares mayores. A 30 días un mayor número de pacientes sometidos a IPVA presentaron alteraciones de la conducción intraventricular y necesitaron la colocación de un marcapasos definitivo (34,1% vs. 1,6%; $p<0,001$); la tasa de insuficiencia aórtica moderada al año fue también mayor en el grupo de TAVI en comparación con el grupo quirúrgico (15,7% vs. 0,9%; $p<0,001$)¹⁸.

El estudio PARTNER 2 (n=2032) analizó los resultados del TAVI vs. la cirugía de reemplazo valvular en los paciente de riesgo intermedio (*score* STS promedio 5,8%) utilizando la válvula expandible por balón SAPIEN XT (*Edwards Life Sciences, Irvine, CA, USA*) segunda generación de este tipo de válvula. En el seguimiento a dos años no

hubo diferencias en el punto final combinado de muerte y accidente cerebrovascular (IPVA 19,3% vs. cirugía 21,1%; $p=0,33$).

A 30 días los pacientes sometidos a IPVA tuvieron mayor tasa de complicaciones vasculares mayores (7,9% vs. 5,0%; $p=0,008$); sin embargo, otras complicaciones fueron menos frecuentes en este grupo de pacientes, incluyendo el sangrado con amenaza para la vida (10,4% vs. 43,4%; $p<0,001$) e insuficiencia renal aguda (1,3% vs. 3,1%; $p=0,006$). La frecuencia y la gravedad de la insuficiencia aórtica paravalvular fueron mayores luego del IPVA en comparación con la cirugía

3.6. COMPLICACIONES ASOCIADOS A TAVI

3.6.1. MORTALIDAD

Aunque no considerado como un punto final primario en los estudios clínicos, la mortalidad a 30 días es un indicador de seguridad y eficacia del procedimiento. En el grupo de pacientes de alto riesgo del estudio aleatorizado PARTNER, la mortalidad a 30 días fue del 3,4% en el grupo IPVA vs. 6,5% del grupo de reemplazo valvular aórtico quirúrgico ¹⁷.

En el estudio U.S CoreValve, la mortalidad a los 30 días fue de 3,3% en el grupo de implante percutáneo vs. 4,5% en el grupo quirúrgico ($p=0,43$)²⁰. Estos datos son consistentes con los datos publicados en el registro nacional de los Estados Unidos sobre 3133 pacientes tratados en 114 hospitales; la tasa de mortalidad a 30 días fue del 7,6% incluyendo un 5,0% en pacientes de alto riesgo para cirugía y un 6,7% en pacientes considerados inoperables ⁴⁸.

3.6.2. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

El ACV puede complicar el TAVI durante o después del procedimiento. En el estudio PARTNER se observó una incidencia de ACV a 30 días de 6,7% en pacientes sometidos a un TAVI en comparación con 1,7% de los pacientes inoperables que recibieron tratamiento médico ($p=0,03$); comparado con los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía, la tasa de eventos cerebrovasculares fue de 5,5% vs. 2,4%, respectivamente ($p=0,04$). Sin embargo, Adams et al. no encontraron diferencias en la tasa de ACV en el estudio U.S. CoreValve en pacientes de alto riesgo; la incidencia de eventos cerebrovasculares a 30 días fue del 3,9% en el grupo quirúrgico vs. 3,1% en el grupo de IPVA ($p=0,55$).

La mayor experiencia de los operadores y las mejoras en los dispositivos han disminuido la incidencia de esta complicación en los pacientes sometidos a un TAVI. Un metaanálisis con 33 estudios que incluyó a 10.037 paciente comunicaron una tasa a 30 días de ACV de 3,3%, con tasas del 3,1% cuando se utilizó por vía retrógrada el sistema CoreValve, 4,2% con el sistema Edwards SAPIEN cuando la vía usada fue la transfemoral y 2,7% cuando la vía utilizada fue la transapical ³⁰.

Muchos de los eventos cerebrovasculares ocurren dentro del primer mes de producido el implante con una mayor incidencia en el período periprocedimiento, pero una proporción no despreciable ocurre después de los 30 días. Algunos estudios, utilizando Doppler intracraneal para neuromonitoreo intraprocedimiento, han identificado a la manipulación de la válvula aórtica nativa calcificada durante el proceso de posicionamiento e implantación de la prótesis como la principal fuente de embolia durante el procedimiento ³¹.

Por otra parte, es probable que los eventos cerebrovasculares subagudos o tardíos tengan un origen tromboembólico, ya sea a partir de las válvulas protésicas

implantadas o relacionadas con la aparición de arritmias, como por ejemplo fibrilación auricular^{33, 34}.

La embolización cerebral puede ser prevenida con la utilización de prótesis menos traumáticas, evitando una excesiva manipulación del arco aórtico y la válvula y con el uso de filtros de protección cerebral desplegados del tronco innominado y en la carótida izquierda^{35,36}. Aunque muchos de estos dispositivos de protección cerebral como el Montagne Dual Filter System (*Claret Medical Inc, Santa Rosa, CA*) y el Emob (*Edwards Lifescience, Irvine, CA*) han recibido la aprobación de la Comunidad Europea (CE Mark), su uso está restringido por el momento a estudios clínicos.

3.6.3. INSUFICIENCIA AÓRTICA POST-IMPLANTE

La insuficiencia aórtica ocurre frecuentemente luego del TAVI. En un metaanálisis sobre 12.926 pacientes, la incidencia de insuficiencia aórtica de grado moderado a grave fue del 11,7%⁴⁰. En el estudio PARTNER, la tasa de insuficiencia aórtica (moderada o grave) fue del 12% en ambas cohortes de pacientes que recibieron un IPVA, mientras datos más recientes como el registro europeo SENTINEL, que incluyó pacientes entre los años 2011-2012, mostró una tasa de regurgitación post-implante del 7,7%³⁸.

La presencia de una insuficiencia moderada o grave post-TAVI se asocia a un incremento de la mortalidad total, tal como se ha demostrado en todos los registros y estudios aleatorizados. El impacto de la insuficiencia de grado leve es controvertido; algunos estudios la relacionan con un aumento de la mortalidad mientras que otras publicaciones no han encontrado ningún impacto.

La insuficiencia aórtica puede ser dividida en paravalvular (entre el anillo nativo y la prótesis) o transvalvular (dentro de la prótesis), siendo la primera más frecuente que la segunda. Básicamente, hay tres mecanismos que son causa de insuficiencia

paravalvular posimplante; el primero, es una discordancia entre el tamaño del anillo valvular y el diámetro de la prótesis (*mismatch*), por cuyo motivo es fundamental una correcta medición del anillo aórtico con los métodos de imágenes (en particular tomografía multicorte) para seleccionar la prótesis más adecuada. En segundo lugar, la liberación de la prótesis en una posición subóptima (muy alta o muy baja) en relación con el anillo aórtico, lo cual impide que la prótesis produzca un correcto sellado sobre el anillo aórtico. Y en tercer lugar, la presencia de una extensa calcificación sobre los velos o sobre el tracto de salida del ventrículo izquierdo (zona de anclaje), que impide una correcta aposición de la prótesis sobre el anillo.

Podría decirse que la implantación baja de la prótesis, la subestimación de su tamaño y la calcificación extensa del anillo son predictoras de regurgitación residual post-TAVI. Por lo tanto, prevenir la insuficiencia aórtica posimplante pasa por (a) una correcta y minuciosa valoración anatómica de la raíz aórtica mediante técnicas tridimensionales (tomografía computarizada o ecocardiograma 3D) para determinar con exactitud el tamaño del anillo aórtico y por (b) una técnica de implante cuidadosa.

La valoración de la regurgitación post-TAVI debe tener el doble objetivo de determinar la gravedad de la regurgitación y su mecanismo; ello permitirá orientar la necesidad de tratamiento y sus posibilidades. En la práctica habitual, la evaluación de la regurgitación aórtica se realiza mediante aortografía y parámetros hemodinámicos, y se recomienda la utilización de la ecocardiografía para su valoración definitiva.

Las estrategias disponibles para el tratamiento de la regurgitación post-IPVA dependen de la gravedad, de la tolerancia hemodinámica y del mecanismo de la insuficiencia. Si el principal problema es una mala aposición de la prótesis, ya sea por subexpansión o por calcificación del anillo, la dilatación con balón puede ser efectiva. Si el mecanismo es debido a un implante demasiado alto o demasiado bajo suele ser necesario el implante de una segunda prótesis (*valve in valve*) o, en el caso de las prótesis

autoexpandibles, la técnica del lazo (*snare technique*) puede ser una alternativa. La presencia de fugas (*leaks*) paravalvulares pueden ser solucionadas mediante técnicas percutáneas utilizando dispositivos tales como el AMPLATZER Vascular Plug III (AGA Medical Corp; Plymouth, MN, USA)³⁹.

3.6.4. COMPLICACIONES VASCULARES

La modificación en el tamaño de los dispositivos como la experiencia adquirida por los operadores ha permitido disminuir la incidencia de complicaciones vasculares en los últimos años. La presencia de complicaciones vasculares mayores tales como la disección de aorta torácica, la embolia distal (no cerebral) desde el sitio de acceso que requiere cirugía o resulta en daño de un órgano o amputación, el sangrado en el sitio de acceso que produce la muerte o que requiere transfusión (> 4 unidades) o una intervención percutánea o quirúrgica no planeada están relacionadas con un aumento de la mortalidad a corto plazo.

En el estudio PARTNER, la tasa de complicaciones mayores a 30 días fue del 11% en el grupo de TAVI vs. un 3,2% en los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía. Un hallazgo similar fue observado en el U.S. CoreValve trial; la tasa de complicaciones vasculares mayores fue del 5,9% en los pacientes que recibieron un TAVI vs. 1,7% en los pacientes que recibieron cirugía de reemplazo valvular, mientras que en registros más recientes como el registro FRANCE-2, que incluyó 3915 pacientes, la tasa de complicaciones mayores fue del 4,7%⁴⁹.

Una correcta evaluación del eje vascular ileofemoral utilizando la tomografía computarizada multi-corte y la angiografía, el uso de accesos alternativos como también el uso de una técnica cuidadosa de punción y hemostasia pueden ayudar a prevenir las complicaciones vasculares.

Las complicaciones vasculares mayores luego del TAVI se asocian con mayor sangrado y necesidad de transfusión, y con un aumento de hasta 4 veces en la mortalidad a los 30 días ⁴⁴.

El sexo femenino, la presencia de calcificación importante en los vasos ileofemorales o una excesiva tortuosidad vascular, la experiencia de los operadores, vasos de pequeño calibre y una relación entre el tamaño del introductor/arteria femoral >1,05 son algunos de los predictores de complicaciones vasculares mayores ⁴⁵.

3.6.5. ALTERACIONES DE LA CONDUCCIÓN

La aparición de alteraciones de conducción intraventricular, en particular la aparición de un bloqueo completo de rama izquierda, es frecuente luego de un TAVI y varía según la prótesis utilizada y su incidencia es mayor con las prótesis autoexpandibles en comparación con las prótesis expandibles por balón (30%-83% vs. 7%-18%, respectivamente). La necesidad de implante de marcapasos definitivo también es mayor con el uso de prótesis autoexpandibles en comparación con las prótesis expandibles por balón. En el estudio CHOICE, la necesidad de marcapasos definitivo a 30 días fue del 37,6% con los dispositivos autoexpandibles vs un 17,3% en los pacientes que recibieron un dispositivo expandible por balón ⁴⁶.

En un metaanálisis publicado en el año 2014 por Siontis GC et al., la presencia de un hemibloqueo anterior izquierdo, la aparición de un bloqueo auriculoventricular completo intraprocedimiento, la presencia de un bloqueo de rama derecha previo, el tamaño de la prótesis y el uso de prótesis autoexpandible (CoreValve comparada con Edwards Sapien) son factores que se asocian con una mayor necesidad de marcapasos definitivo luego de un TAVI ⁴⁷.

3.6.6. OTRAS COMPLICACIONES

3.6.6.1. PERFORACIÓN CARDÍACA

La perforación cardíaca puede ocurrir tanto en el ventrículo derecho por la colocación del cable de marcapasos como en el ventrículo izquierdo por el uso de guía rígidas utilizadas para el implante. La aparición de hipotensión arterial inmediatamente luego del implante o en los días posteriores debe hacer sospechar la presencia de derrame pericárdico y taponamiento que se produce en el 2% de los TAVI. El drenaje pericárdico (pericardiocentesis) suele solucionar el problema aunque en algunas ocasiones es necesario la reparación quirúrgica.

3.6.6.2. ROTURA DEL ANILLO O DE LA RAÍZ AÓRTICA

Es una complicación rara, menor al 1%, y se relaciona con la presencia de una extensa calcificación en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, del anillo aórtico y con el uso de balones y prótesis de mayor tamaño que el real. La manifestación clínica de esta grave complicación es un grave deterioro hemodinámico inmediato que requiere pericardiocentesis urgente como puente a la resolución quirúrgica.

3.6.6.3. OCLUSIÓN CORONARIA

Es una complicación poco frecuente (<1%) pero de consecuencias muy graves. Suele producirse por el desplazamiento de la valva coronariana nativa sobre el *ostium* coronario al implantar la prótesis o dure la predilatación o post dilatación, y en el 80% de los casos se produce sobre la coronaria izquierda, con frecuencia en pacientes con nacimiento bajo de las arterias coronarias, seno coronario estrecho, mujeres y pacientes ancianos. La mortalidad de esta complicación es alta (40%) y las manifestaciones clínicas suelen ser inmediatas con hipotensión grave, arritmias ventriculares y paro cardíaco.

3.7. DURABILIDAD DE TAVI

La durabilidad de las válvulas para TAVI sigue siendo una cuestión clave en el tratamiento con TAVI. Sin duda alguna, a medida que mejore la tecnología, la durabilidad de las válvulas mejorara también. Sin embargo, con la extensión de las indicaciones de TAVI a pacientes menores de 70 años la durabilidad de las válvulas para TAVI pasará a ser extraordinariamente relevante. En el ensayo PARTNER I ¹⁶, el funcionamiento de la válvula y la hemodinámica cardíaca a los 5 años fueron comparables a las de la cirugía con las válvulas SAPIEN. De igual manera, la experiencia a 5 años con el sistema CoreValve mostró una incidencia de degeneración de la válvula protésica del 1,4%¹⁷. En general se acepta que las válvulas de TAVI debieran durar lo mismo que las bioprótesis quirúrgicas, pero solo el tiempo lo dirá ¹⁸. Además, si se puede aplicar de manera segura y efectiva el TAVI intravalvular (*valve-in-valve* [ViV]), probablemente el problema de la durabilidad quede mitigado. Aunque hay algunas evidencias a corto plazo de que el TAVI ViV tiene un rendimiento igual de bueno que la reintervención quirúrgica, aunque no se dispone de datos de resultados a largo plazo ¹⁹. Los retos actuales con el TAVI ViV son los gradientes elevados tras la intervención, la obstrucción coronaria, la mala colocación, la durabilidad del ViV y la mayor tasa de trombosis de valva.

DISCUSIÓN

El implante de prótesis aórticas transcatóter es la estrategia terapéutica de elección en cada vez un mayor número de pacientes con EAo severa sintomática. Desde su primera descripción en 2002 se ha ido aumentando exponencialmente el uso de esta técnica en todo el mundo, debido a las ventajas que aporta respecto al otro tratamiento posible, la SVA y a los buenos resultados obtenidos en diferentes estudios y series. Se prevé que en los próximos años esta tendencia siga incrementándose ⁴.

El éxito de los programas de implante de TAVI requiere una selección minuciosa de aquellos pacientes que puedan beneficiarse de dicha técnica y, por otro lado, evitar procedimientos costosos y con riesgo en pacientes en los que va a resultar fútil. Para ello se hace imprescindible la formación en cada centro de equipos multidisciplinares con experiencia en valvulopatías, encargados de la toma de decisiones en este complejo grupo de pacientes.

El análisis de los datos demostró una diferencia no significativa de la mortalidad por todas las causas entre el recambio valvular aórtico por cirugía convencional y el procedimiento por TAVI durante el seguimiento a los 30 días, 3 meses, 6 meses y un año tras el tratamiento. Esta no inferioridad de un procedimiento respecto a otro coincide con los resultados publicados en los estudios PARTNER 3 y EVOLUTE R en 2019 sobre pacientes con un riesgo quirúrgico intermedio-bajo (incluso demostrando superioridad del procedimiento por TAVI en el caso del estudio PARTNER ^{38,40}). También concuerda con los datos de mortalidad hallados al emplear las bioprótesis SAPIEN, CoreValve y LOTUS en los pacientes que tienen un riesgo quirúrgico intermedio o elevado; y lo mismo ocurre en el caso de en pacientes de bajo riesgo según el estudio SURTAVI, lo que puede acabar ocasionando un rápido cambio en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2017 y haga que se incluya a los pacientes de bajo riesgo como indicación de sustitución por TAVI. ⁴⁰ Se ha visto que en Europa se realizan

un 50% de las TAVI en pacientes de riesgo intermedio y un 10% en pacientes de bajo riesgo, por lo que es importante tener en cuenta a estos pacientes además de a los de riesgo quirúrgico elevado cuando se valora esta técnica. El estudio EVOLUT LOW RISK demostró al igual que nuestro estudio, que en pacientes con estenosis aórtica severa con bajo riesgo quirúrgico TAVI con una bioprótesis autoexpandible supraanular no fue inferior a sustitución valvular aórtica por cirugía convencional en muerte e ictus invalidante a los 24 meses ⁹. El hecho de que los pacientes con TAVI presentasen una mortalidad ligeramente superior no significativa se debe al mayor número de comorbilidades previas al procedimiento que padecían, así como a su mayor edad (siendo ambos factores que ocasionan una elevación significativa del riesgo quirúrgico de los pacientes independientemente de la escala de valoración de riesgo que se emplee). Se vuelven 16 especialmente relevantes, tras haberse demostrado su relevancia en varios estudios, presentar como comorbilidades una enfermedad pulmonar crónica (sobre todo en aquellos dependientes de oxígeno); ya que origina la muerte de un tercio de los pacientes que se habían sometido a TAVI al año. Padecer una insuficiencia renal severa originó una mortalidad al año mayor del 30% (además si se añade fibrilación auricular a esta patología la mortalidad aumenta hasta el 40% al año, y hasta más de un 70% si se suma a todo esto necesidad de diálisis). Un aumento de fragilidad (tenida en cuenta como la capacidad cognitiva, nutrición y movilidad) también se ha asociado con mayor mortalidad tanto a corto como a largo plazo, la cual es muy frecuente en los pacientes sometidos al procedimiento con TAVI; puesto que éste tiene como indicación su realización en mayores de 75 años, y la fragilidad se eleva al aumentar la edad del paciente. Se encontró asociación de mortalidad tanto a corto como a largo plazo en pacientes con disminución de la fracción de eyección por debajo del 40%, y gradientes transvalvulares menores del 40 mmHg ⁸. Estos datos contrastan con los obtenidos en un estudio realizado al validarse el empleo de TAVI en pacientes de riesgo intermedio, que ocasionó que el número de estos procedimientos que se llevaron a cabo en Alemania aumentase de manera considerable, duplicando al número de sustituciones valvulares aórticas convencionales, que se realizaron en 2018.

La mortalidad intrahospitalaria fue por primera vez significativamente menor empleando TAVI por vía transfemoral que en la sustitución valvular por cirugía convencional, lo cual es altamente remarcable teniendo en cuenta la perspectiva de recogida de datos de todo tipo de pacientes que se llevó a cabo en este estudio; y que como se ha explicado, los pacientes que se someten a TAVI tienen mayor edad y comorbilidades, lo cual los convierte en sujetos de mayor riesgo. Esto parece ser indicativo de que, con una muestra superior de pacientes, los resultados obtenidos con el procedimiento por TAVI pueden llegar a ser aún más prometedores con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas. Una de las principales ventajas del procedimiento TAVI es el denominado "TAVI minimalista", es que presenta una elevada eficiencia en cuanto a la posibilidad de altas médicas más precoces, menor costo económico con una reducción significativa de la estancia media en la Unidad de Reanimación y Coronarias en comparación con el empleo de sustitución valvular por cirugía convencional; pero no se observaron diferencias significativas en los datos de la estancia media hospitalaria total. Estos resultados obtenidos coinciden con los publicados en otros estudios, en los que también se determinó que, en los pacientes de riesgo intermedio, no había una inferioridad de TAVI respecto a la sustitución valvular por cirugía convencional en la duración de la estancia hospitalaria ⁶⁶. Se debe tener en cuenta que la estancia media hospitalaria puede prolongarse en caso de que el paciente presente elevado riesgo de bloqueo aurículoventricular, función renal disminuida, complicaciones vasculares o necesidad de transfusiones sanguíneas. Esto debe tomarse en consideración, puesto que los pacientes sometidos a TAVI en nuestro medio por su mayor riesgo quirúrgico previo, tienen más posibilidades de sufrir alguna de estas complicaciones que prolonguen su estancia media ⁶⁶. La reducción significativa de la estancia en la Unidad de Reanimación o Coronarias en los pacientes en los que se realiza el procedimiento por TAVI nos plantea la posibilidad de que debido a esto, disminuyan los costes hospitalarios mediante la utilización de esta técnica. Los estudios revisados al respecto presentan heterogeneidad de resultados, posiblemente por las diferencias en los costes entre los

diferentes sistemas sanitarios, los diversos tipos de válvula empleados, los distintos riesgos quirúrgicos de los pacientes, las diferentes experiencias a la hora de realizar las técnicas, etc... Un estudio concluyó que, aunque el procedimiento por TAVI en pacientes de riesgo intermedio tiene costes inmediatos más altos que la sustitución valvular por cirugía convencional, principalmente derivados del coste de la válvula transcatóter; esto se compensaba con una menor estancia hospitalaria. De manera que, el coste combinado del procedimiento inicial y la hospitalización fue menor empleando TAVI (con un coste de TAVI a los 10 años. Además, se comprobó que el empleo de TAVI se asoció con la ganancia de 0,33 años más de vida y 0,31 más QALY que con la sustitución valvular por cirugía convencional. Con lo que el procedimiento por TAVI, es una alternativa más coste-efectiva que la sustitución aórtica convencional.⁶⁹ Estos resultados coinciden con los obtenidos en otro estudio, realizado en pacientes de alto riesgo, que también demostró que, aunque los costes del procedimiento por TAVI eran mayores (16500 £ vs 9256 £), presentaba una mayor coste-efectividad (52593 £ vs 53943 £, y con un QALY superior de 2,81 vs 2,75) que la sustitución valvular por cirugía convencional. Esto pareció deberse a los mayores costes postquirúrgicos de la cirugía convencional, que ocasionaban mayor estancia hospitalaria y por lo tanto mayores costes⁷⁰.¹⁸ Se corroboró con los datos proporcionados por otro estudio de pacientes con riesgo quirúrgico intermedio, que también llegó a la conclusión de que, aunque los costes fueron 20000 \$ superiores con el empleo de TAVI en lugar de cirugía aórtica convencional; los costes de la admisión hospitalaria completa sólo fueron 2888 \$ mayores en el caso de TAVI con válvula SAPIEN XT y 4155 \$ menores si se empleaba TAVI con válvula SAPIEN 3, debido a la reducción de la estancia hospitalaria. Los costes del seguimiento también fueron menores con TAVI; y a lo largo de esperanza de vida de estos pacientes, TAVI parece que reducirá los costes de 8000 a 10000 \$, y aumentará los QALY de 0,15 a 0,27 años respecto a la cirugía aórtica convencional⁶⁶. Sin embargo, otros estudios no han encontrado una reducción de costes tan clara, aclarando que el procedimiento por TAVI ha demostrado ser una alternativa potencialmente coste-efectiva frente a la

sustitución valvular por cirugía convencional, aunque el coste del procedimiento por TAVI sea mayor, puesto que los años de vida ajustados por calidad presentan una ganancia superior en el caso de utilizar TAVI frente a la sustitución valvular por cirugía convencional ⁶⁷.

CONCLUSIÓN

La EA degenerativa-cálcica es la patología valvular más frecuente en la población mayor de 65 años, con una incidencia de 2-7%. La EA causa un desajuste de poscarga asociado a un deterioro progresivo de la función ventricular izquierda. La implantación de una válvula aórtica, elimina la obstrucción del flujo sanguíneo de salida, eliminando el desajuste y permitiendo que la reserva de precarga normalice la fracción de eyección (si el miocardio no está dañado en forma irreversible). El inicio de los síntomas es el punto crucial actualmente en la historia natural de la enfermedad, causando muerte súbita y un dramático deterioro en el pronóstico. Actualmente TAVI se transforma en una terapia estándar en pacientes sintomáticos que no son candidatos a cirugía. Muchos estudios han demostrado que TAVI es superior a cirugía en muchos aspectos, al reducir la estancia hospitalaria, menor coste económico, recuperación post procedimiento más rápida, sin cicatrización de herida quirúrgica, etc.

Las complicaciones del TAVI son frecuentes y a menudo graves, por lo que es fundamental conocer los factores predisponentes y las mejores estrategias de prevención y tratamiento. En los últimos años, los avances en el desarrollo de los dispositivos y la mayor experiencia en la técnica del procedimiento han contribuido a reducir significativamente la prevalencia de algunas complicaciones graves.

La edad promedio de nuestros pacientes en este momento supera los 75 años de edad, por lo que las decisiones se deben tomar evaluando el contexto fisiológico completo de estos pacientes, así como su deseo de mejorar no sus expectativas de vida, sino su calidad de vida. La selección cuidadosa y responsable de los pacientes, infraestructura de alta calidad, entrenamiento y acreditación formal, colaboración multidisciplinaria y la concentración de la experiencia son fundamentales para un pronóstico óptimo.

BIBLIOGRAFÍAS

- 1- Lax J, Stutzbach P, Beck F y col. Consenso de Valvulopatías. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Arg Cardiol. 2015; 83(1115):1-104. <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2015/06/consenso-valvulopatiassuplemento-2-2015.pdf>.
- 2- Ferreira-González I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, González-Alujas T, Evangelista A, Brotons C, Moral I, Permanyer-Miralda G, García-Dorado D, Tornos P. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. Eur J Prev Cardiol. 2013 Dec; 20(6):1022-30.
- 3- Martínez-Sellés M, Gómez Doblas JJ, Carro Hevia A, García de la Villa B, Ferreira-González I, Alonso Tello A, Andiñón Ogando R, Ripoll Vera T, Arribas Jiménez A, Carrillo P, Rodríguez Pascual C, Casares i Romeva M, Borrás X, Cornide L, López-Palop R; PEGASO Registry Group.. Prospective registry of symptomatic severe aortic stenosis in octogenarians: a need for intervention. J Intern Med. 2014 Jun; 275(6):608-20.
- 4- Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? Lancet 1986; 1:63.
- 5- Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al., for the PARTNER Trial Investigators. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet 2015; 385:2485–91. 7 Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med 2014; 370:1790–1798.
- 6- Speziale G, Nasso G, Barattoni MC et al. Short-term and long term results of cardiac surgery in elderly and very elderly patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2011; 141:725-31.

- 7- Terré JA, George I, Smith CR. Pros and cons of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017; 6:444-52.
- 8- Arai T, Lefèvre T. Who is the right patient for TAVI? *Journal of Cardiology* 2014; 63:178-81. 5. Cayla G, Schmutz L, Soullier C, Ricci JE, Robert C, Cambon-Viala M, et al. À quel patient proposer un TAVI en 2019 ? *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2019; 68:405-9.
- 9- Overtchouk P, Collet J-P. Le rétrécissement aortique de la personne très âgée : la révolution du TAVI. *La Presse Médicale* 2019; 48:165-72.
- 10- Sergi D, Acconcia MC, Muscoli S, Perrone MA, Cammalleri V, Di Luozzo M, et al. Meta-analysis of the impact on early and late mortality of TAVI compared to surgical aortic valve replacement in high and low-intermediate surgical risk patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2019; 23:5402-12.
- 11- 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.
- 12- Fairbairn TA, Meads DM, Hulme C, Mather AN, Plein S, Blackman DJ, et al. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. *Heart* 2013; 99:914-20.
- 13- Grube E, Laborde JC, Zickmann B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66(4):465-9.
- 14- Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38:61-7.
- 15- Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003; 24(13):1231-1243. doi:10.1016/s0195- 668x(03)00201-x
- 16- Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. Vol 52.; 2017. doi:10.1093/ejcts/ezx324.

- 17- Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(2):113-21.
- 18- 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; 65:2184-94.
- 19- Leon M, Smith C, Mack M, et al., for the PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374:1609-20
- 20- Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(11):1002-1012. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.015
- 21- Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9-13.
- 22- O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(1 Suppl):S23-42.
- 23- Modine T, Sudre A, Delhayé C, Fayad G, Lemesle G, Collet F, et al. Transcatheter aortic valve implantation using the left carotid access: feasibility and early clinical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2012; 93(5):1489-94.
- 24- Greenbaum AB, O'Neill WW, Paone G, et al. Caval-aortic access to allow transcatheter aortic valve replacement in otherwise ineligible patients: initial human experience. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2795-804.
- 25- Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 123:299-308.

- 26- Babaliaros V, Devireddy C, Lerakis S, et al. Comparison of transfemoral transcatheter aortic valve replacement performed in the catheterization laboratory (minimalist approach) versus hybrid operating room (standard approach): outcomes and cost analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7(8):898-904.
- 27- Dvir D, Webb J, Brecker S, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global valve-in-valve registry. *Circulation* 2012; 126(19):2335-44.
- 28- Meredith Am IT, Walters DL, Dumonteil N, et al. Transcatheter aortic valve replacement for severe symptomatic aortic stenosis using a repositionable valve system: 30-day primary endpoint results from the REPRISE II study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(13):1339-48.
- 29- Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med*. 2015; 373(21):2015-24.
- 30- Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, et al. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA* 2013; 310(19):2069-77.
- 31- Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtlander T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10 037 published patients. *EuroIntervention* 2012; 8:129-38.
- 32- Kahlert P, Al-Rashid F, Dottger P, et al. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study. *Circulation* 2012; 126:1245-55.
- 33- Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T, et al. Cerebrovascular accidents complicating transcatheter aortic valve implantation: frequency, timing and impact on outcomes. *EuroIntervention* 2012; 8:62-70.
- 34- Amat-Santos IJ, Rodes-Cabau J, Urena M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:178-88.

- 35- Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2012; 8:43-50.
- 36- Nietlispach F, Wijesinghe N, Gurvitch R, et al. An embolic deflection device for aortic valve interventions. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:1133-8.
- 37- Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1585-95.
- 38- Di Mario C, Eltchaninoff H, Moat N, Goicolea J, Ussia GP, Kala P, et al. The 2011-12 pilot European SENTINEL registry of transcatheter aortic valve implantation: Inhospital results in 4,571 patients. *EuroIntervention* 2013; 8:1362-71.
- 39- Sinning JM, Werner N, Nickenig G, Grube E. Challenges in transcatheter valve treatment: aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2013; 9(Suppl):S72-S76.
- 40- M.B. Leon, C.R. Smith, M.J. Mack, *et al.* Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.*, 374 (2016), pp. 1609-1620. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1514616>
- 41- M.J. Reardon, N.M. Van Mieghem, J.J. Popma, *et al.* Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1700456>
- 42- V.H. Thourani, S. Kodali, R.R. Makkar, *et al.* Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet.* 387 (2016), pp. 2218-2225. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30073-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30073-3)
- 43- J.J. Bax, V. Delgado, V. Bapat, H. Baumgartner, J.P. Collet, R. Erbel, *et al.* Open issues in transcatheter aortic valve implantation Part 2: procedural issues and outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*, 35 (2014), pp. 2627-2638. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu256>

- 44- T.M. Dewey, D. Brown, W.H. Ryan, M.A. Herbert, S.L. Prince, M.J. Mack. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 135 (2008), pp. 180-187. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.09.011>
- 45- C.R. Smith, M.B. Leon, M.J. Mack, D.C. Miller, J.W. Moses, L.G. Svensson, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 364 (2011), pp. 2187-2198. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1103510>
- 46- S.K. Kodali, M.R. Williams, C.R. Smith, L.G. Svensson, J.G. Webb, R.R. Makkar, *et al.* Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*, 366 (2012), pp. 1686-1695. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1200384>
- 47- L.G. Svensson, E.H. Blackstone, J. Rajeswaran, N. Brozzi, M.B. Leon, C.R. Smith, *et al.* Comprehensive analysis of mortality among patients undergoing TAVR: results of the PARTNER trial. *J Am Coll Cardiol*, 64 (2014), pp. 158-168. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1666>
- 48- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, *et al.* Transcatheter vs. surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364(23):2187-98.
- 49- Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, *et al.* Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012; 366:1705-15.
- 50- Mwapatayi BP, Picardo A, Masilonyane-Jones TV, *et al.* Incidence and prognosis of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation. *J Vasc Surg* 2013; 58:1028-36.
- 51- Vavuranakis M, Kariori M, Voudris V, Kalogeras K, Vrachatis D, Aznaouridis C, *et al.* Predictive factors of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation in patients treated with a default percutaneous strategy. *Cardiovasc Ther* 2013; 31:e46-54.
- 52- Abdel-Ahab M, Mehilli J, Frerker C, *et al.* Comparison of balloon-expandable vs. self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311:1503-14.

- 53- Siontis GC, Juni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(2):129-40.
- 54- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368:1005-11.
- 55- Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005; 111:3290-5.
- 56- Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38:61-7.
- 57- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 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 Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:e57-e185.
- 58- Brown JM, O'Brien SM, Wu C et al. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:82-90.
- 59- Speziale G, Nasso G, Barattoni MC et al. Short-term and long term results of cardiac surgery in elderly and very elderly patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141:725-31.
- 60- Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992; 13(5):704-8.
- 61- Grube E, Laborde JC, Zickmann B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 66(4):465-9.
- 62- Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011; 32(2):198-04.

- 63- Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010; 122(1):62-9.
- 64- Moat NE, Ludman P, de Belder M, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(20):2130-8.
- 65- Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(11):1080-90.
- 66- Howard C, Jullian L, Joshi M, Noshirwani A, Bashir M, Harky A. TAVI and the future of aortic valve replacement. *J Card Surg* 2019; 34:1577-90. 11. Tchetché D, de Biase C, Brochado B, Mastrokostopoulos A. How to Make the TAVI Pathway More Efficient. *Interv Cardiol* 2019; 14:31-3.
- 67- Baron SJ, Wang K, House JA, Magnuson EA, Reynolds MR, Makkar R, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk: Results From the PARTNER 2 Trial. *Circulation* 2019; 139:877
- 68- Azraai M, Gao L, Ajani AE. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Intervention (TAVI) Compared to Surgical Aortic Valve Replacement (SAVR) in Low-to Intermediate-Surgical-Risk Patients. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 2020; 21:1164-8.
- 69- Zhou J, Liew D, Duffy SJ, Walton A, Htun N, Stub D. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation compared to surgical aortic valve replacement in the intermediate surgical risk population. *International Journal of Cardiology* 2019; 294:17-22.

70- Fairbairn TA, Meads DM, Hulme C, Mather AN, Plein S, Blackman DJ, et al. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. *Heart* 2013; 99:914-20.