

ANÁLISIS DE RESULTADOS EN PACIENTES DE RIESGO INTERMEDIO-BAJO SOMETIDOS A IMPLANTE VALVULAR AÓRTICO PERCUTÁNEO Vs CIRUGÍA



PROYECTO FIN DE GRADO MEDICINA

Alumno: Elena Díez Urdiales

Tutor: Dr. López Díaz

INDICE

- ABREVIATURAS
- AGRADECIMIENTOS
- RESUMEN
- INTRODUCCIÓN
- MÉTODOS
 - Objetivo
 - Población de estudio
 - Procedimiento
 - Análisis estadístico
 - Seguimiento
- RESULTADOS
 - Pacientes
 - Seguimiento intrahospitalario y a largo plazo
- DISCUSIÓN
- CONCLUSIÓN

ABREVIATURAS

CV: Cardiovascular

ACV: Accidente Cerebrovascular

BRI: Bloqueo de Rama Izquierda

E Ao: Estenosis Aórtica

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FA: Fibrilación Auricular

FEVI: Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo

HTA: Hipertensión Arterial

HTP: Hipertensión Pulmonar

IAo: Insuficiencia Aórtica

IC: Intervalo de Confianza

IRC: Insuficiencia Renal Crónica

MCP: Marcapasos

NYHA: New York Heart Association

OR: Odds Ratio

RVA: Recambio Valvular Aórtico Quirúrgico

STS: Society of Thoracic Surgeons

TA: Transapical

TAVI: Implante Valvular Aórtico Transcatéter

TF: Transfemoral

VARC: Valve Academic Research Consortium

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido fruto del esfuerzo no solo personal sino que ha necesitado la ayuda de muchas personas .En esta línea quisiera mostrar mi agradecimiento a todas ellas:

A mi tutor, el Dr. Javier López por su ayuda y colaboración en cada momento.

Al Dr. Ignacio J Amat-Santos y la Dra. Noelia Urueña por involucrarse activamente en el desarrollo del trabajo y ofrecerme su apoyo.

A todos los profesionales del departamento de cardiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en especial a los residentes Carlos Cortés, Javier Castrodeza y Javier Tobar por facilitarme todo la información necesaria para el presente trabajo.

RESUMEN

El implante valvular aórtico transcatheter es un nuevo sistema que ha revolucionado el tratamiento de la estenosis aórtica. Actualmente en sus indicaciones incluyen el tratamiento para pacientes del alto riesgo quirúrgico y pacientes inoperables.

En los últimos años, gracias a la mejora de los dispositivos y la curva de aprendizaje que se pone de manifiesto en algunos recientes estudios, se está valorando la posibilidad de ampliar sus indicaciones a pacientes de riesgo quirúrgico intermedio-bajo.

En esta línea se incluye nuestro trabajo. Se trata de un estudio no aleatorizado que compara dos grupos de tratamiento (pacientes sometidos a implante valvular aórtico transcatheter y pacientes sometidos a recambio quirúrgico valvular aórtico con un estudio de emparejamiento (70-70) y análisis de propensión. Se incluyeron un total de 362 casos de estenosis aórtica sintomática y riesgo quirúrgico intermedio-bajo (EuroScore logístico < 20%) tratados en nuestro centros desde 2009 al 2014. El objetivo primario de mortalidad al año e ictus y el combinado de ambos no mostraron diferencias significativas, no obstante la tasa de insuficiencia aórtica residual fue mayor en el grupo transcatheter.

Nuestro estudio pone de manifiesto que el tratamiento aórtico percutáneo puede ser una opción factible para de la estenosis aórtica en pacientes de riesgo quirúrgico intermedio sin embargo el principal inconveniente es la insuficiencia aórtica residual.

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EAo) es la valvulopatía más frecuente en el mundo desarrollado con una prevalencia de más 7% por encima de los 80 años ⁽¹⁾. La historia natural de la enfermedad comienza con un largo periodo asintomático que no se puede modificar con el tratamiento médico. Cuando la sintomatología aparece la tasa de supervivencia disminuye si no se actúa sobre la válvula.

Durante décadas el tratamiento de la EAo ha consistido en el recambio valvular quirúrgico (RVA) en pacientes de riesgo quirúrgico aceptable pero gracias al desarrollo del implante aórtico percutáneo (TAVI) el escenario terapéutico ha cambiado notablemente. La evidencia científica disponible de estas nuevas prótesis se basa en varios ensayos clínicos y diferentes registros observacionales.

El primer estudio fue el PARTNER-1 ⁽²⁾. Se trata del primer ensayo aleatorizado para evaluar la eficacia de las TAVIs. El dispositivo utilizado fue una prótesis Edwards SAPIEN y se constituyeron dos cohortes de pacientes. La primera de ellas, cohorte A, con un diseño de no inferioridad, estaba formada por pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico con un STS>10% posteriormente aleatorizados a TAVI o RVA. Entre ambos grupos no hubo diferencias significativas en la mortalidad (3.4% grupo TAVI vs 6.5% RVA; $p=0.07$ a los 30 días y al año 24.2% vs 26.8%; $p=0.44$)⁽²⁾ aunque se objetivó un mayor número de eventos cerebrovasculares totales (ictus y accidentes isquémicos transitorios) y complicaciones vasculares en el grupo TAVI; mientras que los sangrados y los episodios de fibrilación auricular (FA) fueron más frecuentes en el RVA. A los 30 días de seguimiento se constató una marcada reducción en la sintomatología (NYHA \leq II; $p<0.001$) en el grupo TAVI, aunque al año de seguimiento los dos grupos presentaron mejoría clínica sin diferencias significativas.

La cohorte B estaba constituida por pacientes considerados inoperables con un riesgo quirúrgico STS>10%. Estos pacientes fueron aleatorizados a TAVI o tratamiento médico. Los resultados fueron superiores en el grupo TAVI con una notoria reducción de la mortalidad por cualquier causa al año con un 30.7% en el grupo TAVI vs 50.7% con la terapia convencional, incluyendo en muchos

pacientes la valvuloplastia aórtica con balón. Desde el punto de vista clínico los pacientes TAVI mostraron una reducción en su sintomatología (a los 30 días, 6 meses y 1 año; $p < 0.001$) aunque presentaron mayor proporción de eventos isquémicos mayores ⁽³⁾.

Una vez establecido el implante de TAVI en aquellos pacientes de alto riesgo quirúrgico, durante los últimos años se han realizado importantes mejoras técnicas en las prótesis utilizadas, así como la superación de las curvas de aprendizaje por los operadores han llevado a mejores resultados globales y cuestionar las indicaciones actuales. Entre ellas se encuentra el extender el uso del implante de TAVI en pacientes de riesgo quirúrgico intermedio.

Los resultados obtenidos a través de amplios registros en pacientes de riesgo intermedio ponen de manifiesto resultados optimistas. Esto ha llevado a iniciar estudios aleatorizados para conocer el impacto del implante de TAVI en pacientes con riesgo quirúrgico intermedio: SURTAVI ⁽⁴⁾ Y PARTNERII ⁽⁵⁾. Este último es un estudio recientemente publicado aleatorizado que utiliza una prótesis de segunda generación (SAPIEN XT) en pacientes con EAo de riesgo intermedio. Dicho riesgo se definió con el score STS $> 4\%$ con un nivel superior del 8%.

Se incluyeron un total de 2032, 1011 asignados a TAVI y 1021 a cirugía. De los pacientes con TAVI el 76,3% fue por vía transfemoral (TF). El objetivo principal fue mortalidad de cualquier causa o accidente cerebrovascular agudo (ACV) invalidante en dos años.

Los principales hallazgos que muestra este estudio es que la TAVI no es inferior con respecto a la cirugía en el objetivo principal (hazard ratio en el grupo TAVI, 0.89; IC 95%, 0.73-1.09; $p = 0.25$), sin embargo sí existen diferencias significativas en la cohorte vía TF a favor de la TAVI (hazard ratio, 0.78; IC 95%, 0.61-0.99; $p = 0.04$).

En cuanto a los objetivos secundarios como la estancia media hospitalaria, los episodios de sangrados, la FA de nueva aparición y el fallo renal agudo son menores para la TAVI; sin embargo se aprecian más complicaciones vasculares. Respecto a los parámetros ecocardiográficos, el estudio pone de

manifiesto que la frecuencia y severidad de la insuficiencia aórtica (IAo) es mayor en el grupo TAVI aunque exista un mejor resultado en el área y gradiente valvular transaórtico. En aquellos pacientes con IAo moderada o severa, pero no en aquellos con ligera, existe una mayor mortalidad a los 2 años de seguimiento ($p < 0.001$).

A la luz de estos resultados la cuestión es cuál es la mejor terapia para el paciente con EAo sintomático y un riesgo quirúrgico intermedio-bajo. Toda la información publicada así como la experiencia en nuestro centro, deben ser valoradas para elegir la mejor opción terapéutica de estos pacientes ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾.

MÉTODOS

Objetivo

El objetivo de este estudio es comparar los resultados obtenidos en nuestro centro en pacientes con EAo sintomática con un riesgo quirúrgico intermedio-bajo sometidos a TAVI frente RVA, mediante un estudio de emparejamiento y análisis de propensión.

Población de estudio

Se incluyeron un total de 362 pacientes con EAo sintomática y riesgo intermedio-bajo sometidos a TAVI o RVA entre los años 2009 y 2014 en nuestro centro. Se realizó un seguimiento prospectivo de los pacientes durante 2 años.

Se definió como riesgo quirúrgico alto a aquellos pacientes en los que el EuroScore logístico era superior a 20%.

Los pacientes con patología severa de la válvula mitral y enfermedad coronaria susceptibles de revascularización fueron excluidos. Los pacientes seleccionados se presentaron en sesión médico-quirúrgica y la decisión de la técnica elegida se basó en las guías ⁽⁸⁾ vigentes actualmente considerando no solo el riesgo quirúrgico si no también la edad, comorbilidad, la preferencia del paciente y la fragilidad.

Procedimiento

Un total de 103 (28.4%) pacientes fueron sometidos a TAVI frente a los 259 (71.6%) con RVA. En el grupo TAVI en un 90% se utilizó la vía de abordaje TF con pseudoanalgesia. Los dispositivos percutáneos utilizados fueron en un 88.3% el sistema autoexpandible Corevalve Medtronic (83 Corevalve y 8 Corevalve Evolute) y en un 11.6% se implantó una prótesis balón expandible (9 Edwards-SAPIEN XT y 3 Edwards-SAPIEN 3). En el grupo quirúrgico se prefirió un abordaje por esternotomía con clampaje de la aorta y anestesia general. Se implantaron 110 prótesis mecánicas (42.5%) y 149 bioprótesis (57.5%).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis de propensión para ajustar las diferencias en las características basales debido a la no aleatorización de los pacientes a los grupos de tratamiento. Las variables continuas se expresaron como media o mediana (percentiles 25-75) dependiendo de la distribución. El análisis de comparación para las variables continuas se realizó con el test de t-Student o el test de Wilcoxon, para las variables categóricas se utiliza el test de Chi-cuadrado o el test de Fisher exacto.

Para el estudio de emparejamiento por análisis de propensión se seleccionaron las características basales y procedimentales que fueron significativas ($p < 0.10$) en el análisis de regresión logística univariante (la edad, el EuroScore logístico y el tipo de prótesis -biológica-) y el sexo, por el impacto conocido de esta variable en otras intervenciones cardiovasculares ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾.

El emparejamiento se realizó 1:1. En total fueron 140 pacientes (70 en el grupo TAVI-) y (-70 en el grupo RVA).

Todas las variables con un p valor < 0.05 en el análisis univariante se incluyeron en un análisis de regresión multivariante Cox para determinar los factores predictores de mortalidad. Los resultados se consideraron significativos con un p valor < 0.05 . El análisis estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS- versión 18.00.

Seguimiento de los pacientes

En el grupo TAVI se realizó el seguimiento por visitas médicas o vía telefónica a los 30 días, 6 y 12 meses, y anualmente. En el grupo quirúrgico todos los pacientes se siguieron al mes siguiente del recambio en consulta médica y posteriormente por vía telefónica. En ambos grupos no hubo pérdidas en el seguimiento.

El objetivo primario fue la tasa de mortalidad al año y el de ictus, así como el evento combinado de ambas. Para evaluar las mortalidades causa cardíaca se siguieron las definiciones establecidas en el estudio VARC-2 ⁽¹¹⁾. Los objetivos secundarios fueron la tasa de implantación de marcapasos (MCP), eventos de

sangrado (de acuerdo con los criterios VARC-2)⁽¹¹⁾, ictus hospitalario e IAo al menos moderada (IAo > 2) después del procedimiento. Los eventos cerebrovasculares fueron evaluados por neurólogos teniendo en cuenta la sintomatología clínica y los hallazgos encontrados en estudios de imagen. La IAo se determinó por ecocardiografía transtorácica y su cuantificación se estableció según las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología⁽¹²⁾.

RESULTADOS

Pacientes

Incluimos un total de 362 pacientes con EAo severa sintomática de riesgo intermedio-bajo, de los cuales 103 (28%) fueron sometidos a TAVI y 259 (71%) a cirugía. La media de edad fue 73 ± 10 años con un 40,3% de mujeres, un EuroScore del $7.0 \pm 4,4\%$ y una FEVI del $58 \pm 9\%$. Las razones por la cuales se rechazaron para tratamiento quirúrgico se exponen en la **tabla 1**

Tabla 1: motivos de elección de TAVI frente a RVA

| Población TAVI | N=103 |
|---|-------------------|
| Comorbilidad cardiovascular | 63 (61.2%) |
| Disfunción sistólica ventricular izquierda severa | 36 (34.9%) |
| Insuficiencia mitral severa | 20 (19.4%) |
| Aorta en porcelana | 4 (3.9%) |
| Dilatación de aorta ascendente | 3 (2.9%) |
| Comorbilidades no cardiovascular | 32 (31.1%) |
| Enfermedad respiratoria | 15 (14.6%) |
| Problemas anatómicos de la pared torácica | 6 (5.8%) |
| Enfermedad hepática | 3 (2.9%) |
| Otras | 8 (7.7%) |
| Preferencias del paciente | 8 (7.7%) |

En la tabla 2 se exponen las características basales de todos los pacientes, así como las diferencias en función del tratamiento recibido.

Los pacientes sometidos a TAVI tenían una media de edad 81 ± 6.9 vs 70 ± 9.9 $p=0.001$ de los pacientes con RVA. Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el EuroScore logístico (TAVI 10.8 ± 4.1 % vs RVA $5.6 \pm 3.6\%$ $p=0.001$) y en las comorbilidades como enfermedad renal crónica y EPOC.

Tabla 2: Características Basales datos globales

| Variables | Datos Globales | | |
|---------------------------------|-----------------|----------------|---------|
| | TAVI (n=103) | RVA (n=259) | p valor |
| Características basales | | | |
| Edad (años) | 81±7 | 70±10 | 0.001 |
| Género (femenino) | 41 (40) | 105 (41) | 0.898 |
| LogEuroSCORE (%) | 10.8±4.1 | 5.6±3.6 | 0.001 |
| Diabetes mellitus | 34 (33) | 60 (23) | 0.054 |
| HTA | 71 (69) | 165 (64) | 0.346 |
| IRC | 14 (14) | 13 (5) | 0.005 |
| EPOC | 29 (28) | 43 (17) | 0.013 |
| NYHA III-IV | 56 (54) | 126 (49) | 0.326 |
| Previa FA | 16 (16) | 45 (17) | 0.700 |
| Previo MCP | 5 (5) | 5 (2) | 0.153 |
| BRI previo | 4 (4) | 8 (3) | 0.746 |
| FEVI (%) | 59±13 | 58±4 | 0.126 |
| IAo ≥2 | 29 (28) | 64 (25) | 0.493 |
| Area aórtica (cm ²) | 0.6±0.2 | 0.6±0.2 | 0.650 |
| Grad máx (mmHg) | 80±21 | 81±26 | 0.897 |
| Grad med (mmHg) | 51±14 | 51±18 | 0.819 |
| HTP severa | 11 (12) | 10 (4) | 0.005 |

BRI = bloqueo de rama izquierda; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA = fibrilación auricular; FEVI = fracción de eyección ventrículo izquierdo; HTA = hipertensión arterial; HTP = hipertensión pulmonar; IAo: insuficiencia aórtica; MCP = marcapasos; NYHA = New York heart association.

Tabla 3: Características Basales datos emparejados

| Variables | Datos Emparejados | | |
|---------------------------------|-------------------|---------------|---------|
| | TAVI (n=70) | RVA (n=70) | p valor |
| Características basales | | | |
| Edad (años) | 79±8 | 78±6 | 0.381 |
| Género (femenino) | 34 (49) | 36 (51) | 0.136 |
| LogEuroSCORE (%) | 9.4±3.8 | 9.3±3.9 | 0.735 |
| Diabetes mellitus | 26 (37.1) | 18 (26) | 0.185 |
| HTA | 45 (64) | 51 (73) | 0.362 |
| IRC | 11 (16) | 6 (9) | 0.302 |
| EPOC | 21 (30) | 11 (16) | 0.064 |
| NYHA III-IV | 37 (53) | 40 (57) | 0.749 |
| Previa FA | 9 (13) | 14 (20) | 0.405 |
| Previo MCP | 2 (3) | 1 (1) | 0.999 |
| BRI previo | 0 (0) | 2 (3) | 0.496 |
| FEVI (%) | 58±14 | 58±5 | 0.159 |
| IAo ≥2 | 20 (29) | 20 (29) | 0.999 |
| Area aórtica (cm ²) | 0.6±0.2 | 0.7±0.2 | 0.266 |
| Grad máx (mmHg) | 79±19 | 77±30 | 0.869 |
| Grad med (mmHg) | 50±13 | 50±20 | 0.921 |
| HTP severa | 7 (10) | 7 (10) | 0.999 |

BRI = bloqueo de rama izquierda; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA = fibrilación auricular; FEVI = fracción de eyección ventrículo izquierdo; HTA = hipertensión arterial; HTP = hipertensión pulmonar; IAo: insuficiencia aórtica; MCP = marcapasos; NYHA = New York heart association.

Seguimiento intrahospitalario y a largo plazo

Se realizó seguimiento en el 100% de los pacientes durante 1 año. En la tabla 3 se muestran los resultados obtenidos en el seguimiento.

Los datos analizados en la población global no mostraron diferencias en eventos de sangrados mayores (TAVI 11.7% vs RVA15.4%; p=0.353) o ictus hospitalario (TAVI 1.9% vs RVA 5.4%; p=0.119). Sin embargo la tasa de implantación de MCP (20.4%vs 6.6%; p< 0.001) y de insuficiencia aórtica moderada IA > 2 (28.2% vs 2.9%; p=0.001) fueron mayores en el grupo TAVI. Los resultados ecocardiográficos mostraron una reducción en los gradientes

(Grad máx y med) y aumento significativo del área valvular después de la TAVI sin diferencias significativas en la FEVI.

La estancia hospitalaria fue menor en el grupo TAVI (11 ± 5 días) que en el quirúrgico (17 ± 9 días $p=0.003$). Sin embargo la mortalidad global hospitalaria fue mayor en el grupo TAVI aunque no fue significativa (6.8% vs 3.5%; $p=0.168$). Analizando este parámetro al año de seguimiento, el grupo TAVI presentó una mortalidad del 12.6% y el grupo de RVA un 4.6% ($p=0.007$); aunque se constató que la mortalidad de causa cardíaca supuso el 37% de las muertes del grupo TAVI mientras que ascendía al 80% en el grupo quirúrgico.

Tras el emparejamiento no se encontraron diferencias en la mortalidad hospitalaria (5.7% TAVI vs 2.9% RVA $p=0.687$) y la mortalidad al año (11.4% vs 7.1% $p=0.381$). El objetivo primario ictus y mortalidad al año no mostró diferencias significativas (15.7% vs 14.4% $p=0.136$). En cuanto a los datos ecocardiográficos se constató una mejora en el área y gradiente valvular aórtico aunque la tasa de IAo fue mayor.

En el 7.7% de los pacientes que eligieron la opción TAVI por preferencia personal, la edad no fue inferior a los 80 años. La edad fue uno de los principales determinantes para el uso de la técnica TAVI, atendiendo a ello se realizó un análisis de subgrupo que no mostró diferencias (Tabla 6)

El análisis de regresión logística univariante determinó que el uso de TAVI y la presencia de IAo significativa residual eran determinantes de la mortalidad acumulada poblacional. Sin embargo en el estudio de asociación en la población emparejada demostró que solo la IAo era un predictor independiente de la mortalidad con una OR= 3.623 (IC 95% [1.267- 10.358] $p=0.006$).

Tabla 4: Resultados datos globales

| Variables | Datos globales | | |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| | TAVI (N=103) | SAVR (n=259) | p valor |
| Resultados periprocedimiento | | | |
| Transfemoral | 92 (89) | - | - |
| Auto-expandible | 91 (88) | - | - |
| Prótesis biológicas | 103 (100) | 110 (42) | <0.001 |
| FEVI (%) | 59±12 | 57±4 | 0.132 |
| IAo≥2 | 29 (28.2) | 8 (3.0) | 0.001 |
| Área aórtica (cm ²) | 1.5±0.3 | 1.3±0.2 | 0.001 |
| Grad máx (mmHg) | 19±15 | 31±17 | 0.001 |
| Grad med (mmHg) | 11±10 | 18±11 | 0.001 |
| Sangrados mayores | 12 (12) | 40 (15) | 0.353 |
| MCP permanente | 21 (20) | 17 (7) | <0.001 |
| Ictus hospitalario | 2 (2) | 14 (5) | 0.119 |
| Mortalidad hospitalaria | 7 (7) | 9 (4) | 0.168 |
| Resultados seguimiento al año | | | |
| Mortalidad | 13 (13) | 12 (5) | 0.007 |
| Mortalidad CV | 5 (38) | 10 (83) | 0.008 |
| Ictus | 3 (2.9) | 37 (14.3) | 0.021 |
| Mortalidad / Ictus | 16 (15.5) | 49 (18.9) | 0.678 |

CV = cardiovascular; FEVI = fracción de eyección ventrículo izquierdo; IAo: insuficiencia aórtica; MCP = marcapasos.

Tabla 5: Resultados datos emparejados

| Variables | Datos Emparejados | | |
|--------------------------------------|-------------------|----------------|---------|
| | TAVI (N=70) | SAVR (n=70) | p valor |
| Resultados periprocedimiento | | | |
| Transfemoral | 65 (93) | - | - |
| Auto-expandible | 68 (97) | - | - |
| Prótesis biológicas | 70 (100) | 70 (100) | 0.999 |
| FEVI (%) | 58±12 | 58±5 | 0.167 |
| IAo≥2 | 21 (30) | 2 (3) | 0.001 |
| Área aórtica (cm ²) | 1.5±0.3 | 1.2±0.2 | 0.001 |
| Grad máx (mmHg) | 21±17 | 31±16 | 0.001 |
| Grad med (mmHg) | 12±11 | 18±9 | 0.001 |
| Sangrados mayores | 4 (6) | 8 (11) | 0.183 |
| MCP permanente | 12 (17) | 8 (11) | 0.334 |
| Ictus hospitalario | 0 (0) | 3 (4) | 0.122 |
| Mortalidad hospitalaria | 4 (6) | 2 (3) | 0.687 |
| Resultados seguimiento al año | | | |
| Mortalidad | 8 (11) | 5 (7) | 0.381 |
| Mortalidad CV | 4 (50) | 3 (60) | 0.999 |
| Ictus | 3(4.2) | 5 (7.1) | 0.392 |
| Mortalidad / Ictus | 11 (15.7) | 10 (14.4) | 0.136 |

CV = cardiovascular; FEVI = fracción de eyección ventrículo izquierdo; IAo: insuficiencia aórtica; MCP = marcapasos.

Tabla 6: Resultados análisis subgrupo

| Variables | ≤80 años (n=275) | | | >80 años (n=87) | | |
|-------------------------|---------------------|-----------------|---------|--------------------|----------------|---------|
| | TAVI (N=40) | SAVR (n=235) | p valor | TAVI (N=63) | SAVR (n=24) | p valor |
| Mortalidad hospitalaria | 2 (5) | 9 (3.8) | 0.665 | 5 (7.9) | 0 | 0.316 |
| Ictus hospitalario | 2 (5) | 18 (7.7) | 0.748 | 3 (4.8) | 1 (4.2) | 0.999 |
| Mortalidad (1 año) | 4 (10) | 11 (4.7) | 0.247 | 9 (14.3) | 1 (4.2) | 0.272 |
| Mortalidad/Ictus (1año) | 6 (15) | 28 (11.9) | 0.604 | 12 (19) | 2 (8.3) | 0.332 |

DISCUSIÓN

En este estudio se pone en evidencia la dificultad en la selección de la mejor terapia en pacientes con EAo severa y un riesgo quirúrgico intermedio-bajo, ya que como se ha evidenciado existen otros factores que no se contemplan en las escalas de valoración y que modifican este riesgo. En nuestra experiencia menos de un tercio de los pacientes con riesgo bajo se trataron con prótesis percutáneas. Los principales determinantes para rechazar la cirugía fueron el hallazgo de factores cardiovasculares concomitantes y la preferencia del paciente de la opción TAVI.

En cuanto a las características basales de los pacientes tratados con TAVI mostraron una población más enferma, envejecida y con un riesgo quirúrgico más alto.

Para determinar el riesgo de la población de estudio se utilizó la escala EuroScore. La mayoría de las escalas usadas en la práctica clínica diaria se ajustan bien para la estimación del riesgo quirúrgico pero no para los procedimientos percutáneos⁽¹³⁾. Aunque la escala STS es más precisa para los pacientes TAVI, decidimos utilizar para la estratificación del riesgo el EuroScore logístico puesto que es la escala utilizada habitualmente por nuestro centro para la decisión médica, lo que confiere mayor validez y externa al haberse estimado prospectivamente

En muchos de los registros poblacionales no se hace referencia a los pacientes de riesgo intermedio-bajo sometidos a TAVI. Sin embargo, el riesgo quirúrgico fue infraestimado en uno de cada cinco pacientes debido a la comorbilidad. Por otra parte, un 7.7% de los pacientes en los que se implantó una TAVI, fueron aceptados para cirugía (con un EuroScore logístico $4.7 \pm 3.9\%$) pero rechazaron dicha terapia.

Cabe destacar que todos los pacientes sometidos a TAVI en el subgrupo de decisión del paciente fueron mayores de 80 años y al año de seguimiento sólo presentaron dos eventos: el implante de MCP por bloqueo AV cuatro días después del procedimiento y una complicación en el acceso vascular por fallo en el cierre femoral. Todos ellos seguían vivos al año de seguimiento

La edad fue uno de los principales determinantes para el uso de la técnica TAVI en este grupo de pacientes a pesar de la falta de evidencia que apoya este manejo ⁽¹⁴⁾.

Otros de factores determinantes en el uso de la TAVI fueron la patología aórtica (dilatación de la aorta, placas complejas) y la insuficiencia mitral concomitante. En estos casos la TAVI ofrece una solución parcial a pacientes en los que una cirugía compleja incrementaría mucho el riesgo quirúrgico ⁽¹⁵⁾, al ser una técnica con menor manipulación de la aorta que la cirugía además en pacientes con insuficiencia mitral concomitante se asocia a una reducción hasta en un 60% de los casos ⁽¹⁶⁾, debido a la reducción de la presión sistólica en el ventrículo izquierdo tras el implante de TAVI.

En lo que respecta a los resultados periprocedimiento, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la mortalidad hospitalaria. En el estudio observacional de Piazza et al ⁽¹⁷⁾ que incluía un total de 3666 pacientes de riesgo intermedio-bajo tampoco se encontraron diferencias significativas en mortalidad a los 30 días del seguimiento.

Los objetivos secundarios de eventos de sangrados mayores, ictus hospitalarios e implante de MCP no mostraron diferencias significativas. La mayor tasa de ictus en el grupo RVA previo al análisis por emparejamiento se podría explicar por el uso mayoritario de prótesis mecánicas (42.5%) asociado a mayor tasas de sangrados.

No obstante en el estudio NOTION ⁽¹⁸⁾ las tasas de implantación de marcapasos fueron mayores en el grupo TAVI, aunque no se encontraron diferencias en eventos neurológicos (Ictus,AIT).

Los resultados ecocardiográficos mostraron diferencias significativas en cuanto al gradiente y área aórtica valvular, siendo mayores en el grupo TAVI como también la tasa de IAo al menos moderada ($IA > 2$). Actualmente se ha documentado el claro impacto que tiene la IAo en el pronóstico del paciente ⁽¹⁹⁾, siendo un factor independiente de la mortalidad. En el estudio NOTION ⁽¹⁸⁾ y PARTNER II ⁽⁵⁾ las tasa de IAo paravalvular fue también significativamente mayor en el grupo TAVI. Recientemente se han publicado los resultados

obtenidos en un análisis de propensión por emparejamiento con el brazo quirúrgico del estudio PARTNER II utilizando dispositivos de última generación Edwards SAPIEN 3 para el grupo TAVI ⁽²⁰⁾. Este estudio demostró que las tasas de ictus e IAo al menos moderada habían mejorado con el dispositivo Edwards SAPIEN 3 con respecto al dispositivo XT.

La tasa de mortalidad global al año fue superior en los pacientes TAVI frente a los pacientes sometidos a RVA. No obstante, después de realizar el análisis de propensión por emparejamiento, las tasas de mortalidad entre ambos grupos fueron similares. Los objetivos primarios de mortalidad, ictus y el combinado de ambos no mostraron diferencias significativas. Esto ya queda patente en tres estudios observacionales ⁽²¹⁾ ⁽²²⁾ ⁽¹⁷⁾ que mostraron tasa de supervivencia similares en los pacientes TAVI y pacientes con RVA. En el reciente estudio PARTNER II también se pone de manifiesto similar tasa de mortalidad e ictus invalidantes en los dos grupos. Sin embargo en el estudio OBSERVANT ⁽²²⁾ muestra que tras 3 años de seguimiento los pacientes con RVA presentan mayores tasas de supervivencia y menores tasas de eventos mayores cardio-cerebrovasculares.

La principal limitación de este estudio es que se trata un estudio prospectivo no aleatorizado. En segundo lugar el uso mayoritario del dispositivo autoexpandible podría haber condicionado los resultados comprometiendo la validez externa de las prótesis balón expandible.

Finalmente el umbral fijado para definir pacientes de bajo riesgo fue un EuroScore logístico < 20%, acorde con el estudio PARTNER, criterios más estrictos reflejarían mejor a este grupo de pacientes, no obstante este hecho afectaría al tamaño muestral y disminuiría la potencia por lo que fue descartado en el análisis.

CONCLUSIONES

- Actualmente en la práctica clínica diaria una alta proporción de pacientes sometidos a TAVI tiene un riesgo quirúrgico intermedio-bajo.
- Los resultados globales obtenidos con el procedimiento percutáneo muestran que puede ser una opción factible como alternativa al RVA.
- La TAVI tiene una mortalidad anual equiparable al procedimiento quirúrgico.
- El principal inconveniente de la TAVI es la IAo residual, siendo un factor predictor independiente de mortalidad.

Bibliografía

1. Iung B, Baron G, Butchart E. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231-43.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in high risk patients. *N Eng J Med*. 2011;23:2187-98.
3. Leon MB, Smith CR, Mack MJ. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients who cannot undergo surgery. *N Eng J Med*. 2010;17:1597-1607.
4. Safety and Efficacy Study of the Medtronic CoreValve® System in the Treatment of Severe, Symptomatic Aortic Stenosis in Intermediate Risk Subjects Who Need Aortic Valve Replacement (SURTAVI). NCT01586910. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01586910?term=SURTAVI&rank=1>.
5. Leon MB, Smith CR, Mack MJ. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016:1-13.
6. Wenaweser P, Stortecky S, Schwander S. Clinical outcomes of patients with estimated low or intermediate surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2013;34:1894-1905.
7. Schymik G, Schrofel H, Schymik JS. Acute and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at high and low-surgical risk. *J Interv Cardiol*. 2012;25:364-74.
8. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-96.
9. Conrotto F, D'Ascenzo F, Presbitero P. Effect of gender after transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:809-16.
10. Stangl V, Baldenhofer G, Laule M. Influence of sex on outcome following transcatheter aortic valve implantation (TAVI): systematic review and meta-analysis. *J Interv Cardiol*. 2014;27:531-39.
11. Kappetein A, Head S, Généreux P. Valve Academic Research Consortium-2. *EuroIntervention*. 2012;15:1439-52.
12. Zamorano J, Badano L, Bruce C. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart

- disease. *Eur Heart J*. 2011;32:2189-2214.
13. Johansson M, Nozohoor S. Prediction of 30-day mortality after transcatheter aortic valve implantation: a comparison of logistic EuroSCORE, STS and EuroSCORE II. *J Heart Valve*. 2014;23:567-74.
 14. Seco M, Edelman J. Geriatric cardiac surgery: chronology vs biology. *Heart Lung Circ*. 2014;23:794-801.
 15. Charkravarty T, Van Belle E. Metanalysis of the impact of mitral regurgitation on outcomes after transcatheter aortic implantation. 2015;115:942-49.
 16. Nombela-Franco L, Eltchaninoff H. Clinical impact and evolution of mitral regurgitation following transcatheter aortic valve replacement: a metanalysis. *Heart*. 2015;101:1395-1405.
 17. Piazza N, Kalesan B. A 3-center comparison of 1 year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:443-51.
 18. Thyregod H, Steinbruchel D. Transcatheter versus Surgical Aortic 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. Amat-Santos I, Revilla A. Value of CT un patients undergoing self-expandable TARV to asses outcomes of concomitant mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:226-7.
 20. Thourani V, Kodali S. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate risk patients: a propensity score analysis. *Lancet*. 2016.
 21. Latib A, Maisano F. Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-surgical risk patients with aortic stenosis: a propensity score matched case-control study. *Am Heart J*. 2012;164:910-17.
 22. Tamburino C, Barbanti M. 1-Year outcomes after transfemoral transcatheter or surgical aortic valve replacement: results fromr the Italian OBSERVANT study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:804-12.

