

Revisión

TAVI frente a cirugía convencional aórtica. ¿Dónde están los límites?

Miguel Piñón

CAS Aórtico, CAS Mitral y Tricúspide, Cirugía Cardíaca, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de diciembre de 2023

Aceptado el 26 de enero de 2024

On-line el xxx

Palabras clave:

Estenosis aórtica

Prótesis valvular aórtica transcáteter

Sustitución valvular aórtica

Bajo riesgo

Keywords:

Aortic stenosis

Transcatheter aortic valve implantation

Aortic valve replacement

Low risk

R E S U M E N

El implante de prótesis valvular aórtica transcáteter (TAVI) ha experimentado un incremento del número de procedimientos del 50% sobre las cifras obtenidas con los riesgos alto e intermedio con su expansión al bajo riesgo. Recientemente se han hecho públicas actualizaciones en el seguimiento de los principales estudios clínicos aleatorizados (ECA) en este grupo de pacientes. Aunque los resultados de estos estudios han servido de base para recomendar el TAVI en pacientes añosos con riesgos intermedio o alto, todavía existen varios aspectos que necesitan ser aclarados antes de expandir, de forma indiscriminada o no seleccionada, esta modalidad de tratamiento a los pacientes más jóvenes de bajo riesgo. Esta revisión analizará los resultados disponibles en la evidencia publicada, así como las variables más significativas que pueden afectar a la consistencia de estos, tanto de forma precoz como en el largo plazo, para su consideración en la toma de decisiones individualizada y centrada en el paciente.

© 2024 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

TAVI versus surgical aortic valve replacement. Where are the limits?

A B S T R A C T

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has experienced an increase in the number of procedures of 50% with its expansion to low risk, over the numbers obtained with high and intermediate risks. Recently, updates have been made public in the follow-up of the main randomized clinical studies (RCTs) in this group of patients. Although the results of these studies have served as a basis for recommending TAVI in elderly patients with intermediate or high risks, there are still several aspects that need to be clarified before expanding, in an indiscriminate or unselected manner to low-risk young patients. This review's aim is to analyze the results available in the published evidence, as well as the most significant variables that can affect their consistency, both in early and long term; for consideration in individualized patient-centered decision making.

© 2024 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las enfermedades del aparato circulatorio constituyen la primera causa de muerte en Europa y en Estados Unidos, con una tasa de mortalidad que supera los 250/100.000 habitantes¹, siendo responsables en España de más de 5 millones de estancias hospitalarias². El riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares se duplica entre la quinta y la octava décadas de la vida, alcanzando una prevalencia del 79-86% superados los 80 años³, presentando en el 25% de los casos algún grado de limitación funcional por envejecimiento cardiovascular⁴, y en más del 10% de las personas mayores de 75 años, manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca^{5,6}.

Según las proyecciones demográficas, el número de mayores de 65 años en el año 2040 se duplicará respecto al comienzo de siglo, constituyendo más del 20% de la población mundial, al superar los 2.000 millones de personas⁷. En España, en el año 2001 los mayores

de 65 años superaron a la población infantil menor de 14 años, produciendo una histórica inflexión demográfica⁸ y alcanzando los 8,5 millones (18,1%), de los cuales 1,5 millones son mayores de 85 años (3,2%)⁹. El Instituto Nacional de Estadística (INE) de España estima que la esperanza de vida para el año 2061 sería de 89 años para los hombres y de 92 años para las mujeres, lo que supondría un 21,1% de octogenarios. El aumento de la esperanza de vida, que supone un éxito incuestionable desde la perspectiva individual, constituye un desafío para la financiación de los sistemas sanitarios, que deben responder a la explosión de enfermedades crónicas y a múltiples casos de comorbilidad¹⁰⁻¹³.

Como consecuencia, se espera un incremento aproximado del 10% en la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares¹⁴, a pesar del sesgo de las series hospitalarias¹⁵. La prevalencia promediada para la estenosis aórtica severa en mayores de 75 años es del 3,4%¹⁶ y merece la consideración de problema de salud pública, en concordancia con algunos estudios poblacionales¹⁷. En España, el 7% de las personas mayores de 85 años tienen algún grado

Correo electrónico: mpinon@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2024.01.011>

1134-0096/© 2024 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M. Piñón, TAVI frente a cirugía convencional aórtica. ¿Dónde están los límites? *Cir Cardio.*, <https://doi.org/10.1016/j.circv.2024.01.011>

de estenosis aórtica, lo que supone aproximadamente 100.000 pacientes^{9,18}.

La historia natural de la estenosis aórtica fue definida en 1968 por Ross y Braunwald¹⁹, quienes, basados en la descripción que Contratto y Levine²⁰ identificaron las tres manifestaciones clínicas cardinales en 1937, en concordancia con la larga fase latente subclínica descrita por Dry y Willius²¹, las cuales se asocian a un pronóstico ominoso una vez se inician los síntomas, con supervivencias medias inferiores a los 5 años, y comparables con las expectativas de los tumores metastásicos más agresivos cuando alcanza estadios de insuficiencia cardíaca congestiva^{22,23}.

La intervención está recomendada de forma categórica para pacientes sintomáticos con estenosis aórtica grave de gradiente alto (gradiente medio ≥ 40 mmHg, velocidad pico $\geq 4,0$ m/s y área valvular $\leq 1,0$ cm² o $\leq 0,6$ cm²/m²). En cuanto a los pacientes asintomáticos, se han incluido nuevas recomendaciones en las ediciones más recientes de las guías, debiendo considerarse la intervención en pacientes con FEVI < 55% sin otra causa, o en aquellos con una estenosis aórtica muy grave (gradiente medio ≥ 60 mmHg o velocidades ≥ 5 m/s), calcificación valvular grave (preferentemente por TAC) con una tasa de progresión de Vmax $\geq 0,3$ m/s/año o valores de BNP elevados (más de tres veces corregidos para edad y sexo)²⁴.

Previamente al inicio de la era del implante de válvula aórtica transcatheter (*transcatheter aortic valve implantation* [TAVI]), según se recoge en el *Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*, casi un tercio de los pacientes con indicación quirúrgica por enfermedad monovalvular no fueron referenciados a cirugía debido a sus comorbilidades²⁵.

El TAVI ha tenido una fase pre-comercialización dilatada desde el inicio del modelo preclínico de Andersen et al.²⁶, en el que «no podría aclarar la aplicabilidad clínica de la válvula-stent» hasta el primer implante en el humano en 2002²⁷. Pero desde la publicación, hace poco más de una década, del estudio PARTNER 1 ha revolucionado el tratamiento de la estenosis aórtica severa, que hasta entonces únicamente era la sustitución valvular aórtica quirúrgica (SVAQ). En 2018 superó los 300.000 implantes mundiales (fig. 1), y las proyecciones permiten estimar 300.000 implantes anuales a partir de 2025²⁸. Paralelamente a la disminución de las complicaciones inherentes, se ha ampliado el rango de pacientes al expandirse al bajo riesgo. Este hecho contribuye a un crecimiento exponencial que puede alcanzar un incremento de procedimientos del 50% sobre las cifras obtenidas con los riesgos alto e intermedio^{29,30}.

Aunque los resultados de los estudios clínicos aleatorizados (ECA) y los datos de los registros han servido de base para recomendar el TAVI en pacientes añosos con riesgo intermedio y alto, todavía existen varios aspectos que necesitan ser contrastados antes de expandirlo de forma indiscriminada a los pacientes más jóvenes de bajo riesgo. Algunas de estas consideraciones han sido destacadas en la edición más reciente de las guías ESC/EACTS (tabla 1). Otras, sin embargo, principalmente vinculadas al seguimiento, requieren un análisis detallado, y también deben fundamentar la toma de decisiones.

Previamente, es necesario exponer que la selección de los pacientes se ha basado en la proyección comprensiva e individualizada del riesgo operatorio mediante los algoritmos *The Society for Thoracic Surgery Predictive Risk of Mortality* (STS-PROM)³¹ y el *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE)³², que se han validado en grandes grupos poblacionales³³. Estas escalas han mostrado un poder de discriminación adecuado a la hora de estratificar a los pacientes en grupos de riesgo (con curvas ROC próximas a 0,8)³⁴. Sin embargo, algunas variables integrales en el momento de las intervenciones, como son la discapacidad, la fragilidad o la morbilidad múltiple no convencional, pueden afectar a

Tabla 1

Factores que favorecen la sustitución valvular aórtica quirúrgica (SVAQ) recogidos en las Guías ESC/EACTS en su edición de 2021

Factores clínicos	Factores anatómicos	Concomitancia
Bajo riesgo quirúrgico ^a	Acceso TF no posible	CI multivaso
Pacientes jóvenes ^b	VAB	Valvulopatía mitral grave ^c
Sospecha de EI	Riesgo obstrucción ostial	Valvulopatía tricuspídea grave
	Calcificación TSVI	Aneurisma de la raíz aórtica
	Trombo en aorta	Hipertrofia septal (miectomía)
	Anuloectasia aórtica	

CI: cardiopatía isquémica; EI: endocarditis infecciosa; TF: transfemoral; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; VAB: válvula aórtica bicúspide.

^a EuroSCORE II < 4%.

^b Considerar la esperanza de vida además de la prevalencia y el grado de fragilidad.

^c Primaria.

los resultados observados mermando la calibración de estas escalas, que priman la edad cronológica y los diagnósticos médicos. El EuroSCORE sobreestima la mortalidad operatoria, y se comporta mejor como predictor a largo plazo³⁵⁻³⁷. En este sentido, el registro voluntario alemán (GARY) en el año 2014 reporta una mortalidad operatoria para el recambio valvular aórtico del 2,1%, por debajo del 8,8% estimado con la escala predictiva del EuroSCORE³⁸. En respuesta a este aspecto, la escala STS-PROM ha incorporado en su versión 2.73 una valoración de fragilidad (test de la marcha de 5 metros) que, a pesar de no ser una evaluación multidominio, se esperaba que mejorase la calibración en los pacientes añosos, ya que la relación de la edad cronológica con el declive funcional y la vulnerabilidad es muy heterogénea y afecta de forma inequívoca a la toma de decisiones.

Esta revisión abordará los resultados disponibles en el bajo riesgo, así como las variables más significativas que pueden afectar a la consistencia de estos, tanto de forma precoz como en el largo plazo.

Seguimiento en estudios de bajo riesgo

Recientemente se han hecho públicas actualizaciones en el seguimiento de los principales estudios aleatorizados de bajo riesgo.

El *Nordic Aortic Valve Intervention* (NOTION, NCT01057173), realizado entre los años 2010 y 2013 en hospitales daneses y suecos, reporta resultados clínicos y durabilidad a 8 años de prótesis transcatheter y quirúrgicas³⁹. Incluye pacientes ≥ 70 años tratados con la primera generación de Medtronic CoreValve (n = 145) frente a aquellos tratados quirúrgicamente (n = 135) con una de las siguientes bioprótesis: Epic (29%), Mosaic (27%), Trifecta (24%), Carpentier-Edwards Perimount (10%) y Mitroflow (10%). La durabilidad se ha analizado mediante la disfunción y/o el fallo protésicos, según las definiciones estandarizadas de *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI)⁴⁰. No hubo diferencias en el resultado combinado de mortalidad por cualquier causa, ictus o infarto de miocardio a 8 años (54,5 vs 54,8%; p = 0,9) o al fallo de la bioprótesis; la disfunción estructural valvular fue menor en el grupo TAVI (13,9% vs. 28,3%; p < 0,05); si bien más de un tercio de la serie quirúrgica corresponde a prótesis Trifecta o Mitroflow, que presentan alta incidencia de fallos precoces^{41,42} que han motivado su retirada del mercado. Más de la mitad de las prótesis quirúrgicas son porcinas, que aunque presentan datos consistentes de durabilidad, se ven penalizadas cuando las definiciones utilizadas para la disfunción valvular se basan en gradientes fijos (> 20 mmHg), especialmente en los tamaños pequeños (≤ 21 mm), que representan > 40% de las prótesis implantadas en este estudio.

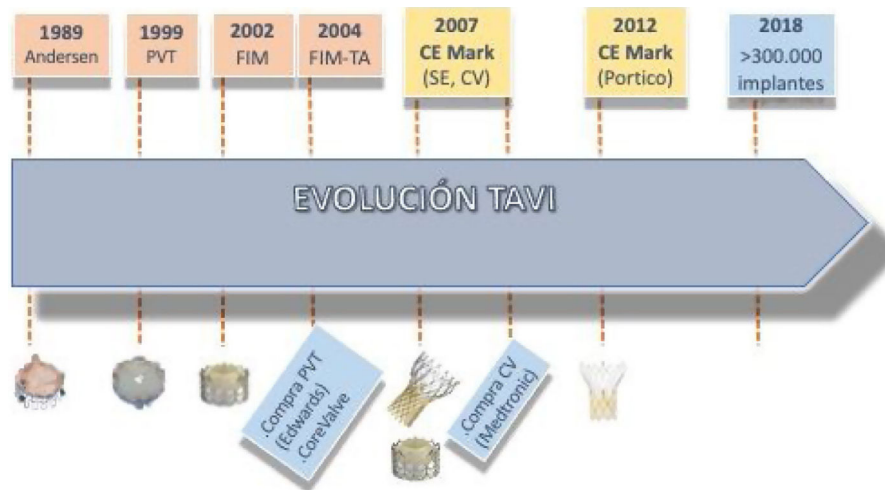


Figura 1. Evolución temporal del TAVI.

FIM: First in man; PVT: Percutaneous Valve Technologies.

El ensayo Evolut Low Risk (*Medtronic Evolut Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low Risk Patients Trial*, NCT02701283) incluye 1.414 pacientes sometidos a implante de prótesis aórtica autoexpandible (730 CoreValve/Evolut R/Pro (Medtronic) y 684 prótesis quirúrgicas. Muestra consistencia y sostenibilidad de los resultados de funcionamiento protésico y supervivencia libre de ictus incapacitante. El seguimiento realizado se completó en el 94,7% de los casos. En este estudio se describe una reducción del 26% del evento combinado —mortalidad por cualquier causa o ictus incapacitante— a 4 años; sin embargo, la pérdida de seguimiento más llamativa en la cohorte quirúrgica supone una limitación a la generalización de estos resultados⁴³.

El estudio PARTNER 3 (NCT02675114) asignó aleatoriamente 1.000 pacientes: 503 para TAVI balón expandible SAPIEN 3 y 497 para SVAQ. Analiza como resultado primario un evento combinado de mortalidad, ictus incapacitante, ictus no incapacitante y reingreso hospitalario relacionado con la prótesis, la intervención o la insuficiencia cardíaca. Recientemente se han publicado los resultados con un seguimiento a los 5 años, completado en el 91,6% de la muestra (fig. 2). Se incluyen además resultados secundarios, características clínicas, ecocardiográficas y el estado de salud. Al igual que en el estudio Evolut Low Risk, se ha perdido el seguimiento en más pacientes del brazo quirúrgico que TAVI (88,3% vs 94,6%), por abandono voluntario del seguimiento. La mortalidad obtenida se muestra favorable, aunque sin alcanzar significación estadística, para la sustitución quirúrgica de la válvula aórtica (8,2% SVAQ vs 10,0% TAVI; HR: 1,23), una vez superada la repercusión inicial en las fases más precoces⁴⁴. Este hallazgo es compatible con otras series quirúrgicas, que muestran un mayor impacto de la fragilidad en la mortalidad postoperatoria durante el primer año de seguimiento, tras el cual el impacto funcional de la SVAQ no representa un factor de riesgo independiente para mortalidad⁴⁵. De hecho, las curvas para mortalidad en el estudio PARTNER 3 se cruzan una vez superados los 24 meses. También muestran una tendencia a aproximarse, sin llegar a cruzarse, las curvas de Kaplan-Meier para ictus durante el seguimiento (6,4% SVAQ vs 5,8% TAVI; HR: 0,87), compensando parcialmente los resultados del primer año. El resultado primario no presenta diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (27,2% SVAQ vs 22,8% TAVI; HR: 0,79). La diferencia entre ambos grupos se debe a la rehospitalización (17,4% SVAQ vs 13,7% TAVI, HR: 0,75). Este hecho contrasta con los resultados presentados a los dos años del seguimiento, que mostraban una reducción del evento primario tras TAVI (11,5% vs. 17,4%; HR: 0,63; $p=0,007$), aunque en este punto del seguimiento las diferencias en mortalidad (TAVI 2,4% vs SVAQ 3,2%; $p=0,47$) o ictus (TAVI 2,4%

vs SVAQ 3,6%; $p=0,28$) ya no eran estadísticamente significativas⁴⁶. En el seguimiento a un año es necesario recordar que se presentaron resultados estadísticamente favorables para la cohorte tratada con TAVI, tanto en relación con el evento combinado primario (SVAQ 15,1% vs TAVI 8,5%; HR: 0,54) como con el análisis aislado de sus componentes: mortalidad (SVAQ 2,5% vs TAVI 1,0%; HR: 0,41), ictus (SVAQ 3,1% vs TAVI 1,2%; HR: 0,38) y rehospitalización (SVAQ 11,0% vs TAVI 7,3%; HR: 0,65). Los datos de durabilidad son similares en ambos grupos y consistentes con los aportados a los 2 años de seguimiento o con los pacientes de riesgo intermedio. Los gradientes valvulares medios han permanecido estables (SVAQ 11,7 mmHg vs TAVI 12,8 mmHg), así como el área valvular aórtica (SVAQ 1,8 cm² vs TAVI 1,9 cm²). La mayor tasa y grado de insuficiencia perivalvular en el grupo TAVI no se relacionó con mayor mortalidad, aunque es necesario considerar el cruce de ambas curvas cuando se analiza este evento de forma aislada. La trombosis protésica también ha tenido más incidencia en el grupo TAVI, y aunque aparentemente no han afectado a la durabilidad de la prótesis durante los 5 primeros años postimplante, es necesario aguardar a completar el seguimiento de diez años previsto. Los resultados funcionales (NYHA) o de estado de salud (pacientes vivos KCCQ-OS ≥ 75) han sido similares en ambos grupos.

Insuficiencia perivalvular

La insuficiencia perivalvular (IPV) se asocia con eventos cardiovasculares y peor evolución en el largo plazo⁴⁷, aunque la tasa global de IPV y los grados moderados o graves han disminuido con los modelos de tercera generación (SAPIEN 3 y Evolut R). La preplanificación con TAC para la selección del tipo y tamaño protésicos resulta igualmente clave para disminuir la IPV^{48,49}. A pesar de ello, su incidencia es superior en el TAVI respecto a SVAQ, especialmente en prótesis autoexpandibles, siendo, en el Evolut Low Risk, la IPV \geq ligera en TAVI 39,4% vs SVAQ 3,4% (3,4% vs 0,4% si se consideran los grados moderado o grave)⁵⁰. En el estudio PARTNER 3, el 20,8% de los pacientes presentaron IPV \geq ligera a los 5 años (vs. 3,2% en la SVAQ)⁴⁴. En el estudio PARTNER 2, de riesgo intermedio, un tercio de los supervivientes en el mismo periodo de seguimiento presentaron IPV \geq ligera (vs. 6,3% en el grupo quirúrgico) y los grados moderados o graves, al igual que en otros estudios, se asociaron con mayor riesgo de mortalidad en la población estudiada^{51,52}. Incluso los grados leves de IPV podrían relacionarse con resultados adversos, aunque es controvertido⁵³. Es necesario recordar, en este punto, que los reingresos hospitalarios en los pacientes de riesgo intermedio han sido más frecuentes tras TAVI que tras SVAQ (33,3%

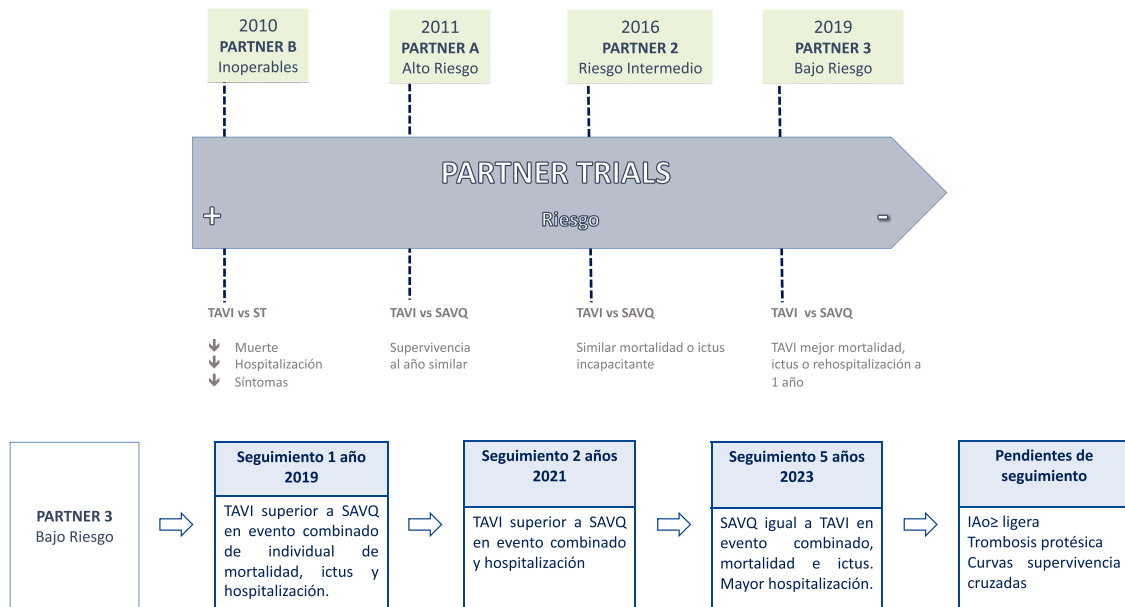


Figura 2. Estudios PARTNER. Desglose de los resultados obtenidos en las diferentes actualizaciones de seguimiento en PARTNER 3.

vs 25,2%; HR: 1,28), al igual que la necesidad de reintervención (3,2% vs 0,8%), en la que la IPV ha motivado el 52% de las mismas⁵².

PPM

El *patient prosthesis mismatch* (PPM) de grado severo es una entidad que se genera cuando el área del orificio efectivo indexado disminuye de 0,65 cm²/m² (de 0,55 cm²/m² si el índice de masa corporal es ≥ 30 kg/m²)^{54,55}. Los pacientes que lo presentan tienen un riesgo aumentado de degeneración estructural de la prótesis y de mortalidad. Las últimas generaciones de prótesis balón expandibles han experimentado un aumento en la tasa de PPM a costa de la disminución de IPV por el faldón añadido⁵⁶. Contrariamente, las prótesis autoexpandibles supraanulares muestran mejor comportamiento hemodinámico, especialmente en anillos pequeños^{57,58}. Algunos estudios sugieren que el riesgo de PPM es mayor en pacientes jóvenes, en los cuales se debe considerar la opción quirúrgica con ampliación del anillo aórtico, técnica que ha experimentado un incremento en Estados Unidos (registro STS), del 3,9% entre 2012-2014, en la era pre-Valve in Valve (ViV), al 6,3%, entre 2015-2017, en la era post-ViV⁵⁹.

Alteraciones de la conducción de nueva aparición. Marcapasos permanente

El implante de marcapasos permanente ha sido la complicación más frecuente con los dispositivos de primera generación⁶⁰⁻⁶² y no ha mejorado lo suficiente con los modelos más recientes. Las alteraciones de la conducción de nueva aparición, bloqueo de rama izquierda del haz de His e implante de marcapasos permanente son más frecuentes tras TAVI, especialmente en las autoexpandibles, que tras SVAQ. Su impacto en la supervivencia es controvertido, y oscila entre la ausencia del mismo a un año⁶³ a un incremento en la mortalidad superior al 30%, según el registro TVT⁶⁴. En el metaanálisis desarrollado por Zito et al.⁶⁵ se objetiva un aumento en la mortalidad por cualquier causa y en los reingresos por insuficiencia cardíaca si se ha requerido un marcapasos permanente tras TAVI, especialmente si estimula más del 40% de los latidos⁶⁶. Aunque el efecto deletéreo de las alteraciones de la conducción puede afectar más a los pacientes de alto riesgo⁵⁸, su efecto pernicioso puede ser más evidente en la cohorte de bajo riesgo, al afectar a

largo plazo^{67,68}. Se han identificado predictores de necesidad de marcapasos permanente: anomalías de la conducción previas (bloqueo auriculoventricular de primer grado, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo de rama derecha), sexo masculino y aspectos propios de la intervención (dispositivos autoexpandibles, bloqueo durante el procedimiento y profundidad en el implante)⁶⁸. De hecho, el implante alto en las prótesis expandibles con balón parece reducir la tasa de marcapasos definitivo⁶⁹. Por ello es necesario ampliar el seguimiento, dada la mayor esperanza de vida, en pacientes jóvenes, para valorar la influencia real de estas alteraciones. En ellos la pre-planificación es crucial, con el objetivo de minimizar la aparición de nuevas anomalías en la conducción.

Durabilidad y reintervención

La durabilidad de las prótesis transcáteter ha comenzado a ocupar un lugar central en la toma de decisiones para el abordaje personalizado de la estenosis valvular aórtica severa paralelamente a la disminución del riesgo quirúrgico y al aumento de la esperanza de vida de los candidatos/as. Recientemente dos ensayos aleatorizados mayores han demostrado que el TAVI no ha sido inferior a la SVAQ, si se analiza la mortalidad por cualquier causa o el ictus incapacitante^{50,70}. Este hecho ha servido para que, en el año 2019, la *American Food and Drug Administration* (FDA) aprobase el TAVI para el tratamiento de la estenosis aórtica severa en el estrato de bajo riesgo, con lo que se completa el rango de riesgos objetivo de esta terapia (bajo, medio y elevado), lo cual desvía la decisión a otras características individuales de los pacientes. Este hecho ha sido considerado en las versiones más recientes de las guías europeas —*European Society of Cardiology* (ESC) / *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS)— y norteamericanas —*American College of Cardiology* (ACC) / *American Heart Association* (AHA)—^{24,71}.

A pesar de un mayor riesgo de reintervención, la preferencia de los pacientes ≤ 65 años se ha desviado hacia opciones biológicas con el fin de evitar la anticoagulación⁷². Paralelamente, las guías ESC/EACTS han disminuido el umbral de recomendación en cuanto a edad para considerar una prótesis mecánica en posición aórtica a los 60 años²⁴, mientras que las guías norteamericanas recomiendan prótesis mecánicas a < 50 años y biológicas a ≥ 65 años, y dejan la franja entre 50 y 65 años abierta a ambas posibilidades⁷¹. Esta tendencia realza el debate de la durabilidad.

Con la prótesis Carpentier-Edwards Magna Ease se ha obtenido una libertad de deterioro estructural del 93% a los 12 años de seguimiento en pacientes < 65 años⁷³. Los resultados del estudio COMMENCE a 5 años han sido prometedores, mostrando una tasa del 0% de degeneración estructural para las bioprótesis aórticas con tejido Resilia⁷⁴, y los recientemente reportados con un seguimiento medio de 7,7 años muestran una tasa de libertad de degeneración estructural del 99,3%, mientras mantienen los resultados de seguridad y de eficacia mostrados por los modelos previos⁷⁵, que presentan datos de seguimiento más largos. Bourguignon et al.⁷⁶ obtienen una durabilidad esperada de 19 años para pacientes entre 50-65 años a los que se les ha implantado una prótesis Carpentier-Edwards Perimount.

Por otra parte, la intervención quirúrgica cuando se ha implantado un TAVI es un procedimiento con riesgo aumentado. El registro multicéntrico EXPLANT TAVR incluyó explantes de TAVI realizados en 42 centros entre 2009 y 2020, y aunque la endocarditis fue la primera causa de explante, más de la mitad se debieron a otras, entre las que se encuentran la IPV, la enfermedad protésica estructural o el *missmatch*. El 62,8% de las prótesis balón expandibles explantadas fueron SAPIEN 3. El 13,4% de los pacientes han requerido sustitución de la raíz aórtica, y en el 54,6% se han realizado procedimientos concomitantes. La mortalidad observada a 30 días se encuadra en el riesgo quirúrgico alto (> 13%), siendo esta al año del 28,5%⁷⁷. Las reintervenciones por degeneración estructural de prótesis quirúrgicas tienen una mortalidad considerablemente menor, similar al TAVI-*in-valve*, aunque con mejor hemodinámica, por los que deben considerarse, en ausencia de otras comorbilidades⁷⁸.

Procedimientos concomitantes

La cardiopatía isquémica es una de las comorbilidades más prevalentes en los pacientes con estenosis aórtica severa degenerativa, con la que comparten varios factores de riesgo. En la mayoría de los registros TAVI afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes⁷⁹, porcentaje que asciende al 75% en el PARTNER 1^{80,81} o incluso al 80% en otras series, que describen una incidencia de síndrome coronario agudo de hasta el 10% en 2 años⁸². En el estudio PARTNER 3 el 7,9% de los pacientes del brazo TAVI se sometieron a procedimientos concomitantes durante el implante (26,4% en cirugía). El porcentaje de revascularización fue del 6,5% en TAVI vs. el 12,8% en SVAQ. Al contrario de lo que ocurre con la SVAQ, la canulación selectiva de las arterias coronarias puede resultar compleja tras el implante de TAVI^{83,84}. Los datos publicados muestran una dificultad para el 35% de las angiografías post-TAVI, con casi un 8% de los casos en los que no se ha podido realizar, especialmente con las prótesis autoexpandibles^{85,86}. Esto se debe a la relación espacial entre el *stent* y la raíz de la aorta, la alineación comisural respecto a los ostia coronaria, el diseño supraanular, el implante más alto y/o la sobredimensión⁵⁸. Además de la dificultad en la canulación selectiva de los *ostia coronaria*, puede producirse una obstrucción coronaria aguda, como consecuencia de trombosis, o diferida, debida a crecimiento tisular periostial, que a pesar de ser poco frecuentes (< 1%), presentan una elevada mortalidad^{87,88}. En la toma de decisión de pacientes jóvenes debe evaluarse cuidadosamente la severidad y la progresión potencial de cardiopatía isquémica, tenerse en cuenta la posibilidad de obstrucción coronaria, y optimizar la técnica seleccionando un dispositivo y una alineación comisural que permitan el sondaje coronario.

Válvula aórtica bicúspide

La válvula aórtica bicúspide (VAB) es la cardiopatía congénita más frecuente, con una prevalencia aproximada del 0,5-0,8%⁸⁹, y suele precisar tratamiento a una edad más temprana que en los

casos asociados a válvulas tricúspides, con una edad media de 50 años o menos en el acceso a cirugía, representando el 2-6% de los pacientes con estenosis aórtica severa⁹⁰. Según los datos del registro TAVI de STS/ACC, el 3,2% de las intervenciones TAVI (5.412 pacientes) han sido realizadas en paciente con VAB⁹¹. La asimetría de los velos, la calcificación más severa, anillos valvulares más grandes y la dilatación de raíz o de aorta ascendente son más frecuentes en las VAB⁹², lo que deriva en mayor complejidad del implante, ya que requiere con más frecuencia de pre y post-dilatación. Los resultados, en las principales series, son más discretos en términos de incidencia de IPV y/o ictus^{93,94}, además de mayor riesgo de rotura del anillo. La supervivencia al año y el éxito del dispositivo son similares a los obtenidos en las válvulas tricúspide⁹⁵. Es necesario considerar la elección de una prótesis balón expandible y estrategias de protección cerebral durante la intervención⁵⁸, además de generar evidencia más robusta en este apartado.

Pacientes asintomáticos

Las complicaciones inherentes a las intervenciones y a los dispositivos empleados hacen que la expansión del tratamiento a pacientes asintomáticos merezca la máxima prudencia, al menos en ausencia de indicadores de pronóstico adverso. Ya en la antigua publicación de Contratto y Levine²⁰ se hacía referencia a la escasa prevalencia de muerte súbita en pacientes asintomáticos, concepto reforzado por Ross y Braunwald¹⁹, que otorgaban apenas un 3-5% de la mortalidad por estenosis aórtica a muerte súbita en asintomáticos, lo que ha servido de base para las recomendaciones, imperantes hasta ahora, de mantener una actitud expectante en este grupo de pacientes.

Series posteriores reportan una mortalidad para los pacientes con estenosis aórtica severa mayor del 50% a 5 años, y del 90% a 10 años, aunque no responde a la cuestión específica de los pacientes asintomáticos⁹⁶. Rapaport⁹⁷ recomendaba, ya en 1975, SVAQ en asintomáticos, por un riesgo no despreciable de muerte súbita, aunque la morbimortalidad asociada a la intervención ha sido suficiente para otros autores a la hora de desaconsejar el tratamiento en este grupo de pacientes^{98,99}. Las tasas de conversión en sintomáticos durante el seguimiento son variables. Brown et al.¹⁰⁰ describen en 2008 que más de la mitad de los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática experimentarán, en el plazo de 3 años, un evento combinado de conversión sintomática o intervención quirúrgica. Recientemente, el ensayo multicéntrico aleatorizado RECOVERY (NCT01161732), realizado en pacientes asintomáticos diagnosticados de estenosis aórtica muy severa, muestra, mediante un análisis realizado por intención de tratar, unos resultados más favorables a cirugía que al tratamiento expectante, no habiéndose constatado mortalidad operatoria en el brazo quirúrgico¹⁰¹.

Consideraciones económicas: coste-efectividad

El TAVI es un tratamiento costoso que ha demostrado efectividad clínica para el tratamiento de la estenosis aórtica severa. La expansión de su uso a riesgos intermedios o bajos, de acuerdo con las recomendaciones recogidas en las guías de práctica clínica en sus recientes ediciones, ha incrementado sustancialmente el número de implantes. Esto ha reavivado el interés en los estudios que evalúen el impacto económico del crecimiento de esta técnica respecto a la cirugía o al tratamiento conservador. Una reciente revisión sistemática que incluye 29 estudios, 26 de ellos (90%) de alta calidad, y que engloba los tres estratos de riesgo (alto, intermedio y bajo, además de pacientes inoperables), ha asociado el TAVI a una ganancia en los años de vida ajustados por calidad (AVAC) con una ratio incremental de coste-efectividad (ICER) que oscila entre los 2.741 y los 1.027,7 \$ por AVAC¹⁰². Sin embargo, el

coste-efectividad debe considerarse en el marco de los umbrales aceptables en cada país. Debido a que la tasa de complicaciones se relaciona directamente con la estimación de ICER, los eventos relacionados con el tiempo pueden condicionar estos resultados, por lo que el seguimiento a largo plazo resulta esencial. Algunos de los estudios incluidos no han considerado todas las complicaciones descritas (p.ej., ictus), lo que puede llevar a infraestimar los costes^{103,104}. Son varias las publicaciones que sugieren que el TAVI se ha mostrado coste-efectivo en relación con el tratamiento conservador en pacientes inoperables, pero podría no serlo en pacientes que pueden ser sometidos a SVAQ¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. Vázquez et al.¹⁰⁸ sugieren que el TAVI con SAPIEN 3 puede ser una opción coste-efectiva para el bajo riesgo en nuestro país, así como en otros de nuestro entorno, como Francia o Italia. Sin embargo, el modelo aplicado se basó en los datos a 1 y 2 años del estudio PARTNER 3, cuando más penalizado está el procedimiento quirúrgico en relación con un abordaje minimalista del TAVI. Tras los resultados a 5 años del PARTNER 3, que muestran una dilución de los beneficios iniciales del TAVI, se requeriría una nueva evaluación. No debemos olvidar que la operación que más rápido ha crecido en los últimos 5 años en el registro nacional STS ha sido el explante de TAVI.

Los últimos modelos de prótesis quirúrgicas presentan un ahorro de 9.093 \$ en 5 años, con una proyección de 20.755 \$ de ahorro a 15 años en relación con las prótesis mecánicas, como consecuencia de los gastos asociados al manejo de la anticoagulación. Debido a que aproximadamente el 15% de los pacientes tras TAVI presentan trombosis subclínica de las valvas¹⁰⁹, el papel de la anticoagulación oral y la identificación de pacientes que pudieran beneficiarse de ella, ponderando los riesgos específicos de sangrado y deterioro estructural, genera la necesidad de incluir este aspecto en los análisis de coste-efectividad a largo plazo, con especial significación en aquellos pacientes más jóvenes.

Sumario

Los ECA que han sustentado la expansión del TAVI al bajo riesgo han sido objeto de análisis críticos, por parte de la comunidad científica, en algunos aspectos: selección por un comité no ciego, el análisis por protocolo en detrimento de por intención de tratar, la definición del resultado primario o la participación de la industria en la financiación. La reproductibilidad de estos resultados en el mundo real ha de contextualizarse en los obtenidos a nivel local. En estos ECA los beneficios descritos para el grupo TAVI durante los dos primeros años se atenúan o desaparecen cuando se amplía el seguimiento. Los análisis con propensión de riesgo del registro GARY¹¹⁰ o el estudio OBSERVANT¹¹¹, ambos en mundo real, muestran resultados a 5 años favorables a SVAQ, al igual que el estudio nacional francés¹¹². Por ello sigue siendo necesario mantener la prudencia y continuar seleccionando el mejor tratamiento para cada paciente. No existen todavía datos consistentes en el largo plazo relativos a la durabilidad o al impacto en la supervivencia de la IPV, trombosis protésica o marcapasos permanente. Igualmente, la necesidad de procedimientos concomitantes o subsiguientes, en especial revascularización coronaria, debe considerarse especialmente en los más jóvenes. Son necesarios estudios de coste-efectividad que consideren el espectro completo de complicaciones relacionadas con la prótesis durante el seguimiento, incluyendo costes derivados de la anticoagulación o las intervenciones más allá de 2 años. Mientras tanto, la evolución tecnológica continúa y han sido publicados datos del registro OCEAN-TAVI relativos al comportamiento hemodinámico optimizado de la SAPIEN 3 Ultra Resilia¹¹³.

Conclusión

El abordaje minimalista, la presión tecnológica y las preferencias de los pacientes seguirán estimulando el desarrollo y la expansión

del TAVI, el cual, sin embargo, no está preparado todavía para su expansión a pacientes no seleccionados. En base a los resultados actuales, en aquellos pacientes de bajo riesgo quirúrgico con una esperanza de vida superior a los 5 años, en función de las características técnicas, funcionales y de comorbilidad, debe considerarse la SVAQ, especialmente si las proyecciones estiman que no será el último procedimiento.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la causa de muerte. Año 2014. Vol. Marzo, 2016. 2016. p. 1-7 [consultado 15 Nov 2023]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np963.pdf>
2. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6:3g-12g.
3. Yazdanyar A, Newman AB. The burden of cardiovascular disease in the elderly: Morbidity, mortality, and costs. *Clin Geriatr Med.* 2009;25:563-77.
4. Medvedev ZA. An attempt at a rational classification of theories of ageing. *Biol Rev.* 1990;65:375-98.
5. Mittelmark MB, Psaty BM, Rautaharju PM, Fried LP, Borhani NO, Tracy RP, et al. Prevalence of cardiovascular diseases among older adults. *The Cardiovascular Health Study.* *Am J Epidemiol.* 1993;137:311-7.
6. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *The Rotterdam Study.* *Eur Heart J.* 1999;20:447-55.
7. Lutz W, Qiang R. Determinants of human population growth. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2002;357:1197-210.
8. Abellán García A, Pujol Rodríguez R. Un perfil de las personas mayores en España, 2015. Indicadores estadísticos básicos. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Centro de Ciencias Humanas y Sociales (CCHS). 2015 [consultado 15 Nov 2023]. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos15.pdf>
9. Vilacosta I, Vivas D, López J, San Román JA. Estenosis aórtica grave sintomática: ¿qué es grave, qué es sintomática y qué dicen las guías de práctica clínica sobre su manejo? *Rev Esp Cardiol Supl.* 2015;15:3-9.
10. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: The challenges ahead. *Lancet.* 2009;374:1196-208.
11. Gornemann I, Zunzunegui MV. Increase in hospital services utilization by persons aged 55 years or older: Population ageing and response of the health system. *Gac Sanit.* 2002;16:156-9.
12. Vaes B, Pasquet A, Wallemacq P, Rezzoug N, Mekouar H, Olivier PA, et al. The BELFRAIL (BFC80+) study: A population-based prospective cohort study of the very elderly in Belgium. *BMC Geriatr.* 2010;10:39.
13. Carmona M, Garcia-Olmos LM, Garcia-Sagredo P, Alberquilla A, Lopez-Rodriguez F, Pascual M, et al. Heart failure in primary care: Co-morbidity and utilization of health care resources. *Fam Pract.* 2013;30:520-4.
14. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:933-44.
15. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med.* 1999;341:142-7.
16. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, 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;62:1002-12.
17. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *Lancet.* 2006;368:1005-11.
18. Ferreira-Gonzalez I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Gonzalez-Alujas T, et al. 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;20:1022-30.
19. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation.* 1968;38 1 Suppl:61-7.
20. Contratto AW, Levine SA. Aortic stenosis with special reference to angina pectoris and syncope. *Ann Intern Med.* 1937;10:1636-53.
21. Dry TJ, Willius FA. Calcereous disease of the aortic valve: A study of two hundred twenty-eight cases. *Am Heart J.* 1939;17:138-57.
22. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Nanna M. Prognosis of congestive heart failure in patients aged > or = 62 years with unoperated severe valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1993;72:846-8.
23. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 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.
24. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43:561-632.
25. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, 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;24:1231-43.

26. 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;13:704–8.
27. Cribrier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation*. 2002;106:3006–8.
28. Patterson T, Allen CJ, Aroney N, Redwood S, Prendergast B. The future of transcatheter interventions. *JACC Case Rep*. 2020;2:2281–2.
29. Durko AP, Osnabrugge RL, van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: Current estimates and future projections. *Eur Heart J*. 2018;39:2635–42.
30. Grover FL, Vemulapalli S, Carroll JD, Edwards FH, Mack MJ, Thourani VH, et al. 2016 Annual Report of The Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:1021–35.
31. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, 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.
32. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16:9–13.
33. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:816–22.
34. Barili F, Pacini D, Capo A, Ardernagni E, Pellicciari G, Zanobini M, et al. Reliability of new scores in predicting perioperative mortality after isolated aortic valve surgery: A comparison with the society of thoracic surgeons score and logistic EuroSCORE. *Ann Thorac Surg*. 2013;95:1539–44.
35. Collart F, Feier H, Kerbaul F, Mouly-Bandini A, Riberi A, Mesana TG, et al. Valvular surgery in octogenarians: Operative risks factors, evaluation of Euroscore and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:276–80.
36. Leontyev S, Walther T, Borger MA, Lehmann S, Funkat AK, Rastan A, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: Utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1440–5.
37. Shanmugam G, West M, Berg G. Additive and logistic EuroSCORE performance in high risk patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005;4:299–303.
38. Hamm CW, Mollmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): In-hospital outcome. *Eur Heart J*. 2014;35:1588–98.
39. Jørgensen TH, Thyregod GH, Ihlemann N, Nissen H, Petursson P, Kjeldsen BJ, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2021;42:2912–9.
40. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: A consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52:408–17.
41. Della Barbera M, Valente M, Basso C, Pettenazzo E, Thiene G. The pathology of early failure in Mitroflow pericardial valve bioprosthesis (12A/LX). *Cardiovasc Pathol*. 2021;55:107373.
42. Piñón M, Durán D, Pazos P, Pradas G. Leaflet tear in a Trifecta aortic bioprosthesis 34 months after implantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20:281–2.
43. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 4-Year outcomes of patients with aortic stenosis in the EVOL low risk trial. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82:2163–5.
44. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. Transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years. *N Engl J Med*. 2023;389:1949–60.
45. Piñón M, Paredes E, Acuña B, Raposeiras S, Casquero E, Ferrero A, et al. Frailty, disability and comorbidity: Different domains lead to different effects after surgical aortic valve replacement in elderly patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;29:371–7.
46. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al. Outcomes 2 years after transcatheter aortic valve replacement in patients at low surgical risk. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:1149–61.
47. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al., PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609–20.
48. Sherif MA, Abdel-Wahab M, Stöcker B, Geist V, Richard D, Tölg R, et al. Anatomic and procedural predictors of paravalvular aortic regurgitation after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1623–9.
49. Détaint D, Lepage L, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Lung B, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: Implantation impact of device and annulus congruence. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:821–7.
50. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1706–15.
51. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fracarro C, 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.
52. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2020;382:799–809.
53. Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, Williams M, Xu K, Thourani V, et al. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: Characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J*. 2015;36:449–56.
54. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RLJ, Pibarot P, Mack MJ, Takkenberg JJM, et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. *Eur Heart J*. 2012;33:1518–29.
55. Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, Hahn RT, Lindman BR, McAndrew T, et al. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: A PARTNER trial cohort — a analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1323–34.
56. Miyasaka M, Tada N, Taguri M, Kato S, Enta Y, Hata M, et al. Incidence and predictors of prosthesis-patient mismatch after TAVI using SAPIEN 3 in Asian: Differences between the newer and older balloon-expandable valve. *Open Heart*. 2021;8:e001531.
57. Regazzoli D, Chiarito M, Cannata F, Pagnesi M, Miura M, Ziviello F, et al. Transcatheter self-expandable valve implantation for aortic stenosis in small aortic annuli. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:196–206.
58. Russo G, Tang GHL, Sangiorgi G, Pedicino D, Enriquez-Sarano M, Maisano F, et al. Lifetime management of aortic stenosis: Transcatheter versus surgical treatment for young and low-risk patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15:915–27.
59. Hawkins RB, Beller JP, Mehaffey JH, Charles EJ, Quader MA, Rich JB, et al. Incremental risk of annular enlargement: A multi-institutional cohort study. *Ann Thorac Surg*. 2019;108:1752–9.
60. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Neumann FJ, et al. SOURCE 3 1-year outcomes post-transcatheter aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve. *Eur Heart J*. 2017;38:2717–26.
61. Sorajja P, Kodali S, Reardon MJ, Szeto WY, Chetcuti SJ, Hermiller J, et al. Outcomes for the commercial use of self-expanding prostheses in transcatheter aortic valve replacement: A report from the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:2090–8.
62. Kodali S, Thourani VH, White J, Malaisrie SC, Lim S, Geason KL, et al. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2016;37:2252–62.
63. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, et al. Impact of new-onset left bundle branch block and periprocedural permanent pacemaker implantation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9:e003635.
64. Fadahusi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, et al. Incidence predictors, and outcomes of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement: Analysis from the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2189–99.
65. Zito A, Princi G, Lombardi M, d'Amario D, Vergallo R, Aurigemma C, et al. Long-term clinical impact of permanent pacemaker implantation in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2022;24:1127–36.
66. Urena M, Webb JG, Tamburino C, Muñoz-García AJ, Cheema A, Dager AE, et al. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: Impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation*. 2014;129:1233–43.
67. Witberg G, Patterson T, Redwood S, Prendergast B. Future directions. Transcatheter aortic valve implantation for low-risk patients: Inevitable evolution or a step too far? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72:664–71.
68. Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F, et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: Current status and future perspectives. *Circulation*. 2017;136:1049–69.
69. Petronio AS, Sinning JM, van Mieghem N, Zucchelli G, Nickenig G, Bekeredjian R, et al. Optimal implantation depth and adherence to guidelines on permanent pacing to improve the results of transcatheter aortic valve replacement with the Medtronic CoreValve System: The CoreValve Prospective, International Post-Market ADVANCE-II Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:837–46.
70. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1695–705.
71. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e72–227.
72. Iribarne A, Leavitt BJ, Robich MP, Sardella GL, Gelb DJ, Baribeau YR, et al. Tissue versus mechanical aortic valve replacement in younger patients: A multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158:1529–38.e2.

73. Piperata A, Fiocco A, Cavicchiolo A, Ponzoni M, Pesce R, Gemelli M, et al. Carpentier-Edwards Magna Ease bioprosthesis: A multicentre clinical experience and 12-year durability. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022;61:888–96.
74. Bavaria JE, Griffith B, Heimansohn DA, Rozanski J, Johnston DR, Bartus K, et al. Five-year outcomes of the COMMENCE trial investigating aortic valve replacement with RESILIA tissue. *Ann Thorac Surg.* 2023;115:1429–36.
75. Francica A, Tonelli F, Rossetti C, Galeone A, Perrone F, Luciani GB, et al. Perimount MAGNA Ease vs INSPIRIS Resilia Valve: A PS-matched analysis of the hemodynamic performances in patients below 70 years of age. *J Clin Med.* 2023;12:2077.
76. Bourguignon T, Lhommet P, el Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount aortic valve in patients aged 50–65 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1462–8.
77. Bapat VN, Zaid S, Fukuhara S, Saha S, Vitanova K, Kiefer P, et al. Surgical explantation after TAVR failure: Mid-term outcomes from the EXPLANT-TAVR International Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14:1978–91.
78. Sedeek AF, Greason KL, Sandhu GS, Dearani JA, Holmes DR, Schaff HV. Transcatheter Valve-in-Valve vs surgical replacement of failing stented aortic biological valves. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:424–30.
79. Baron SJ, Arnold SV, Herrmann HC, Holmes DR, Szeto WY, Allen KB, et al. Impact of ejection fraction and aortic valve gradient on outcomes of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:2349–58.
80. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187–98.
81. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597–607.
82. Stefanini GG, Stortecky S, Meier B, Windecker S, Wenaweser P. Severe aortic stenosis and coronary artery disease. *Eurointervention.* 2013;9 Suppl:S63–8.
83. Yudi MB, Sharma SK, Tang GHL, Kini A. Coronary angiography and percutaneous coronary intervention after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1360–78.
84. Valvo R, Costa G, Tamburino C, Barbanti M. Coronary artery cannulation after transcatheter aortic valve implantation. *Eurointervention.* 2021;17:835–47.
85. Ochiai T, Chakravarty T, Yoon SH, Kaewkes D, Flint N, Patel V, et al. Coronary access after TAVR. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:693–705.
86. Barbanti M, Costa G, Picci A, Criscione E, Reddavid C, Valvo R, et al. Coronary cannulation after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:2542–55.
87. Jabbour RJ, Tanaka A, Finkelstein A, Mack M, Tamburino C, van Mieghem N, et al. Delayed coronary obstruction after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1513–24.
88. Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Urena M, Mok M, Pasian S, Doyle D, et al. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:452–61.
89. Coffey S, Cairns BJ, Lung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart.* 2016;102:75–85.
90. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2789–800.
91. Halim SA, Edwards FH, Dai D, Li Z, Mack MJ, Holmes DR, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve disease: A report from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation.* 2020;141:1071–9.
92. Philip F, Faza NN, Schoenhagen P, Desai MY, Tuzcu EM, Svensson LG, et al. Aortic annulus and root characteristics in severe aortic stenosis due to bicuspid aortic valve and tricuspid aortic valves: Implications for transcatheter aortic valve therapies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86:E88–98.
93. Makkar RR, Yoon SH, Chakravarty T, Kapadia SR, Krishnaswamy A, Shah PB, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement for bicuspid vs tricuspid aortic stenosis and mortality or stroke among patients at low surgical risk. *JAMA.* 2021;326:1034.
94. Yoon SH, Bleiziffer S, de Backer O, Delgado V, Arai T, Ziegelmueller J, et al. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2579–89.
95. Montalto C, Sticchi A, Crimi G, Laricchia A, Khokhar AA, Giannini F, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid anatomy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14:2144–55.
96. Frank S, Johnson A, Ross J Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J.* 1973;35:41–6.
97. Rapaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol.* 1975;35:221–7.
98. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J.* 1987;8:471–83.
99. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J.* 1980;99:419–24.
100. Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, Scott CG, Mullany CJ, Sundt TM, et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:308–15.
101. Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, et al. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2020;382:111–9.
102. Chotnopparatphatthara P, Yoodee V, Taesotikul S, Yadee J, Permsuwan U. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe symptomatic aortic valve stenosis: Systematic review of cost-effectiveness analysis. *Eur J Health Econ.* 2023;24:359–76.
103. Freeman PM, Protsy MB, Aldalati O, Lacey A, King W, Anderson RA, et al. Severe symptomatic aortic stenosis: Medical therapy and transcatheter aortic valve implantation (TAVI) – a real-world retrospective cohort analysis of outcomes and cost-effectiveness using national data. *Heart.* 2016;3:e000414.
104. Reynolds MR, Lei Y, Wang K, Chinnakondepalli K, Vilain KA, Magnuson EA, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement with a self-expanding prosthesis versus surgical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:29–38.
105. Neyt M, van Brabant H, Devriese S, van de Sande S. A cost-utility analysis of transcatheter aortic valve implantation in Belgium: Focusing on a well-defined and identifiable population. *BMJ Open.* 2012;2:e001032.
106. Doble B, Blackhouse G, Goeree R, Xie F. Cost-effectiveness of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve compared with standard management and surgical aortic valve replacement in patients with severe symptomatic aortic stenosis: A Canadian perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:52–60.e3.
107. Kadera S, Kiyosue A, Ando J, Komuro I. Cost effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic stenosis in Japan. *J Cardiol.* 2018;71:223–9.
108. Vázquez Rodríguez JM, Pinar Bermúdez E, Luis Zamorano J, Moreu Burgos J, Díaz-Fernández JF, García del Blanco B, et al. Coste-efectividad del implante percutáneo de válvula aórtica con SAPIEN 3 en pacientes con bajo riesgo de mortalidad quirúrgica en España. *REC Interv Cardiol.* 2023;5:38–45.
109. Cahill TJ, Kirtane AJ, Leon M, Kodali SK. Subclinical leaflet thrombosis and anticoagulation after transcatheter aortic valve replacement: A review. *JAMA Cardiol.* 2022;7:866–72.
110. Beyersdorf F, Bauer T, Freemantle N, Walther T, Frerker C, Herrmann E, et al. Five-year outcome in 18,010 patients from the German Aortic Valve Registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60:1139–46.
111. Barbanti M, Tamburino C, d'Errigo P, Biancari F, Ranucci M, Rosato S, et al. Five-year outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement in a real world population. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007825.
112. Armoiry X, Obadia JF, Pascal L, Polazzi S, Duclos A. Comparison of transcatheter versus surgical aortic valve implantation in high-risk patients: A nationwide study in France. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:1017–25.e4.
113. Okuno T, Terauchi K, Kai T, Sato Y, Kuwata S, Koga M, et al. Enhanced hemodynamic performance of a new-generation 23-mm balloon-expandable transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2024;17:454–6.