

# Estenosis aórtica y reemplazo valvular endovascular: cambio del escenario, ¿real o ficticio?

## *Aortic Stenosis and Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Real or Illusory Shift in the Landscape?*

ARTURO CAGIDE<sup>1</sup>, MTSAC, , MARIANO FALCONI<sup>1</sup>, MTSAC, 

Dos ensayos clínicos recientemente comunicados estuvieron destinados a responder interrogantes de relevancia clínica.

Las bases conceptuales de ambos estudios fueron las siguientes:

- El incremento de la poscarga impuesto por la estenosis aórtica (EA), aun siendo de grado moderado, puede empeorar la función ventricular izquierda. En presencia de síntomas el reemplazo endovascular valvular aórtico (en inglés TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*) mejora la calidad de vida y el pronóstico alejado
- La EA grave asintomática sin criterio de intervención progresa en un corto período de tiempo. El TAVR en pacientes asintomáticos previene la aparición de síntomas y el eventual deterioro de la función ventricular, y permite que sea efectuado en mejor condición clínica.

### Ensayo TAVR UNLOAD (1)

#### Objetivo

Estimar en pacientes con EA moderada, sintomática, con depresión de la función ventricular, la probable superioridad del TAVR, en relación con la estrategia conservadora de seguimiento vigilado y eventual intervención en caso de progresión a EA grave.

#### Diseño

Estudio multicéntrico (66 centros en Estados Unidos, Holanda y Austria), controlado (abierto) con asignación aleatoria a TAVR o control

#### Criterios de inclusión

EA moderada: área valvular de 1 a 1,5 cm<sup>2</sup>; si área ≤1 cm<sup>2</sup> y sospecha bajo flujo / bajo gradiente en reposo, eco Doppler stress con dobutamina para definir el área real.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 20 % a 50 %

Síntomas: clase funcional (CF) II a IV

#### Punto final

Punto final combinado (en ordenamiento jerárquico), de muerte de cualquier causa, accidente cerebrovascular (ACV) invalidante, hospitalización por insuficiencia cardíaca, variación desde el registro basal del cuestionario de Kansas de calidad de vida.

#### Estadística

Win Ratio (WR), con jerarquización del punto final según el ordenamiento anterior

Cálculo original de la muestra: 600 pacientes. Hubo extensión del tiempo de seguimiento y por baja tasa de reclutamiento el estudio, iniciado en enero de 2017, finalizó en diciembre de 2022.

Número de pacientes: 178, 89 en rama TAVR y 89 en control

Seguimiento promedio: 23 meses.

#### Características basales

Edad: 77,4±7,2 años; 20,8 % mujeres, score STS: 4,4±3,4; clase funcional (CF): 95 % II / III; coronariopatía: 76%; cardiodesfibrilador implantable (CDI): 62%; accidente cerebrovascular (ACV) previo: 9 %; enfermedad vascular periférica: 22 %; internación previa por insuficiencia cardíaca: 45 %; fibrilación auricular: 25%; fragilidad: 27%; score de Kansas: 55,8±23,1; área aórtica: 1,2±0,2cm<sup>2</sup>; gradiente transaórtico medio: 21,9±6,8 mmHg; FEVI: 39±9,6%

Cruzamiento: 43% del grupo control a TAVR por progresión de EA moderada a EA grave

#### Resultado

Estudio negativo para demostrar la superioridad de TAVR con respecto al control:

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:147-150. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20874>

Recibido: 08/12/2024 - Aceptado: 10/03/2025

Dirección para correspondencia: Arturo Cagide. Correo electrónico: [arturo.cagide@hospitalitaliano.org.ar](mailto:arturo.cagide@hospitalitaliano.org.ar)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

- No diferencia en el punto final primario: WR 1,31 (IC 95% 0,81-1,88), no significativo.
- Diferencia significativa a favor del TAVR sobre el score de Kansas
- No diferencia en mortalidad, eventos vasculares mayores, ACV, hospitalización
- Factibilidad del procedimiento con baja tasa de complicaciones

### Interrogantes que plantea el estudio TAVR UNLOAD

a) *¿Pudieron las características de la población haber afectado el resultado?*

La elevada tasa de comorbilidades asociadas podría determinar que el mal pronóstico adicional impuesto por la EA moderada resulte de menor significación. Es probable que en EA moderada sintomática con función ventricular reducida, pero con menor proporción de comorbilidades, el resultado pueda diferir.

b) *¿Cuál es el cuestionamiento metodológico?*

Falta de potencia: alto porcentaje de falsos negativos, cercano al 70%, por el reducido número de pacientes en observación.

Cambio en la metodología: como consecuencia de lo anterior, se amplió el período de seguimiento, para finalmente, ante la baja tasa de enrolamiento, realizar el análisis estadístico con los datos disponibles.

Alta tasa de cruzamiento del grupo TAVR a control.

Aunque el WR es una metodología validada en múltiples ensayos clínicos, el tiempo al evento (Modelo de Cox) es el diseño habitual en estudios de seguimiento.

c) *¿Por qué hubo tan baja tasa de enrolamiento?*

Las posibilidades son varias.

Epidemia de COVID-19 (el período de inclusión en el estudio se extendió mucho más tiempo que la epidemia)

Falta de una estrategia adecuada de derivación de los centros de baja a los de alta complejidad que integraban la red del estudio (argumento de los autores).

Tal vez para los médicos de cabecera el objetivo del estudio no planteaba un interrogante clínicamente válido, porque no correspondía intervenir, o, en el otro extremo, porque estaba plenamente justificado el procedimiento.

d) *¿Justifica por sí sola la mejora sintomática expresada por el score de Kansas la superioridad de la intervención?*

Es de menor valor ya que si bien es un dato objetivo, tratándose de un estudio abierto, las conclusiones derivadas del mismo son limitadas. Además 43 % de los pacientes del grupo control fueron cruzados al grupo TAVR.

e) *¿Por qué no se incluyó la conversión a TAVR en el punto final combinado?*

No se habría modificado sustancialmente el resultado: en el grupo control la incidencia de mortalidad de cualquier causa, ACV y hospitalización es afectada por el 50% que recibió TAVR, no alterando la problemática del cruzamiento. Además, probablemente se consideró

la indicación del procedimiento como un criterio de mayor subjetividad que la estimación de estado funcional mediante el score de Kansas.

f) *¿Cómo se traslada el resultado del TAVR UNLOAD a la práctica clínica?*

Una conclusión lógica es esperar el resultado de ensayos que aporten evidencia firme sin falencias metodológicas. Sin embargo, desde una perspectiva estrictamente personal, tal vez no se modifique sustancialmente el posicionamiento de los profesionales en la estrategia seguida con pacientes sintomáticos con EA moderada y FEVI reducida. Luego se volverá sobre este punto.

### Ensayo Early TAVR (2)

#### Objetivo

Evaluar en la EA grave, asintomática, con función ventricular conservada, si el TAVR es superior a la estrategia conservadora (tratamiento médico vigilado)

#### Diseño

Estudio multicéntrico, 75 centros de Estados Unidos y Canadá. Controlado (abierto) con asignación aleatoria a TAVR o control

#### Criterios de inclusión

Edad > 65 años

EA grave susceptible de TAVR transfemoral

FEVI > 50%

Ausencia de síntomas (evaluada con ergometría en más del 90% de los casos)

#### Punto final

Punto final combinado de muerte de cualquier causa, ACV, hospitalización de causa cardiovascular (incluye la conversión a TAVR en el grupo control)

#### Estadística

Tiempo al primer evento (Kaplan Meier, Modelo de Cox)

Cálculo original de la muestra: 900 pacientes. No cambios del protocolo original

Número de pacientes: 901, 455 en rama TAVR y 466 en control, incluidos entre marzo de 2017 y diciembre de 2021

Seguimiento promedio: 3,8 años

#### Características basales

Edad:  $76 \pm 6$  años; score STS 1,8; 30,9% mujeres, coronariopatía: 27%; ACV previo: 4,3%; enfermedad vascular periférica: 6%; posibilidad de realizar ergometría: 90%; fibrilación auricular: 15%; área aórtica:  $0,85 \pm 0,20$  cm<sup>2</sup>; gradiente transaórtico medio:  $47 \pm 10$  mm Hg; FEVI:  $67,4 \pm 6,6$ %

Cruzamiento: no cruzamiento (la intervención en el control integró el punto final).

**Tabla 1.** Puntos finales primarios del Early TAVR. Modificado de (2)

Punto final primario	TAVR	Control	HR (IC 95%)	Valor de p
Combinado (%)	122 (26,8)	202 (45,3)	0,50 (0,40-0,63)	<0,001
Muerte (%)	38 (8,4)	41 (9,2)	0,93 (0,60-1,44)	-
ACV (%)	19 (4,2)	30 (6,7)	0,62 (0,35-1,10)	-
Internación no planeada CV (%)	95 (20,9)	186 (41,7)	0,43 (0,33-0,55)	-

ACV: accidente cerebrovascular; CV: cardiovascular; HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; TAVR: Implante percutáneo de válvula aórtica

## Resultado

El TAVR fue superior al control vigilado (Tabla 1)

- Reducción significativa del punto final
- No diferencia en mortalidad o ACV
- Diferencia significativa en internación no planeada (motivada por intervención en grupo control)
- 71% de los pacientes del control fueron intervenidos a los 24 meses, un tercio de ellos por síntomas avanzados o agudos

## INTERROGANTES QUE PLANTEA EL ESTUDIO EARLY TAVR

a) *¿Existen cuestionamientos metodológicos como en el ensayo TAVR UNLOAD?*

Claramente no. Como se señaló, no hubo cruzamiento al grupo control ya que la necesidad de intervención en ese grupo fue un componente del punto final.

b) *Si el criterio de inclusión fue >65 años ¿por qué la edad promedio fue 76, con 95% de los pacientes entre 70 y 82 años?*

Este dato es llamativo. Probablemente no se derivaron pacientes de menor edad porque los médicos asistenciales suelen indicar el reemplazo valvular en enfermos jóvenes con EA grave, aun cuando se encuentren asintomáticos.

c) *¿Difiere la población incluida en este estudio con respecto al TAVR UNLOAD?*

La diferencia es evidente en cuanto a comorbilidades.

El pronóstico, si se considera al mismo como la suma algebraica de la gravedad de la EA y la tasa de comorbilidades, en el TAVR UNLOAD se inclina hacia las enfermedades asociadas y en el EARLY TAVR a favor de la valvulopatía.

En este estudio la mortalidad de cualquier causa fue 8,5 % en 47 meses de seguimiento, y más alta, 19% en 23 meses promedio de seguimiento en UNLOAD.

d) *¿Cómo se traslada el resultado del estudio a la práctica?*

La diferencia a favor del TAVR se alcanza por la elevada tasa de hospitalizaciones motivadas por la intervención en el grupo control (86% a 3 años).

Considerado en un contexto amplio, se trata de un ensayo necesariamente abierto, en que la intervención quedó sujeta al criterio médico, lo cual, en ausencia de diferencias en mortalidad, es un factor a considerar.

e) *Por lo tanto, ¿es factible esperar e intervenir solo ante la aparición de síntomas?*

En teoría por el resultado del estudio, es factible esperar, en lo que podría definirse como “seguimiento vigilado” con eventual intervención según evolución. Ahora bien, ¿es esa la estrategia habitual en la práctica cotidiana? Probablemente, pero en todo caso el ensayo EARLY TAVR simplemente refuerza una conducta habitual, aunque no siempre explicitada.

## CONCLUSIÓN GLOBAL

Es altamente probable que ambos estudios no modifiquen sustancialmente la conducta seguida en la mayoría de los centros de alta complejidad. Diversas condiciones respaldan esta conclusión.

En presencia de síntomas, gradiente transvalvular medio de 20 a 40 mm Hg y comorbilidades asociadas, suele plantearse el interrogante de si es una verdadera EA moderada o una grave con bajo flujo bajo - bajo gradiente. Aunque se empleen diferentes criterios de evaluación (eco Doppler-dobutamina, score de calcio, volumen sistólico), en ocasiones el diagnóstico diferencial es problemático.

Una segunda cuestión se refiere a si los síntomas son atribuibles a la valvulopatía o a comorbilidades asociadas o, mejor aún, en qué proporción participan ambas condiciones.

Por lo tanto, es claro que, en presencia de síntomas, ambos aspectos plantean un escenario favorable para que el TAVR constituya una opción firme, particularmente si la intervención es de bajo riesgo.

Una situación similar ocurre en la EA grave asintomática, donde la vigilancia clínica, cercana y estricta, implica en sí misma una dificultad, por variadas razones. La progresión de la gravedad puede ser insidiosa y su estimación compleja por la dispersión propia de valores del método de evaluación empleado. Además, es posible que la periodicidad de los controles, asociados a una progresiva limitación de la actividad física por indicación médica, comprometa el estilo de vida. Puede ocurrir que en este contexto dichos factores resulten de mayor limitación que los existentes luego de la intervención. Claro que una condición *sine qua non* es que se trate de un procedimiento de bajo riesgo.

Si bien el reemplazo valvular en la EA grave asintomática no suele ser la conducta sugerida en mesas redondas, conferencias o reunión de expertos, tal vez el porcentaje sujeto a seguimiento sin intervención sea mínimo: con bajo riesgo se propone el TAVR ante la más mínima sospecha de síntomas, en ocasiones dudosamente relacionados con la valvulopatía.

Las consideraciones anteriores se ven reforzadas por comunicaciones bibliográficas.

En el TAVR UNLOAD a los dos años el 32% de los pacientes del grupo control fue hospitalizado por insuficiencia cardíaca. Además, el 43 % recibió TAVR. En comparación solo el 15 % en dos años fueron hospitalizados o recibieron TAVR en un ensayo observacional de pacientes con EA moderada con disfunción ventricular. (3)

Así mismo, en el EARLY TAVR la probabilidad de hospitalización que derivó en conversión al TAVR en el grupo control fue 71 % a dos años, muy superior a la observada en un estudio observacional de la Clínica Mayo (622 pacientes con EA grave asintomática) donde solo el 33 % de los casos presentó síntomas o requirió intervención. (4)

En conjunto, estos datos sugieren que, en estos ensayos, la evolución del grupo control se vio interrumpida por la intervención en una proporción mucho mayor que la comunicada previamente en estudios observacionales, lo cual puede haber condicionado el resultado del TAVR UNLOAD y EARLY TAVR.

Es de destacar que en ambos estudios el TAVR fue muy seguro (sin mortalidad intra procedimiento y con bajo índice de complicaciones graves), incluso en la población de UNLOAD que era de mayor riesgo. Este aspecto es fundamental porque al momento de decidir una intervención, el médico debe considerar el riesgo de la misma y los resultados de ambas investigaciones se sostienen en base a un procedimiento intervencionista muy seguro. Si el riesgo del procedimiento aumenta, los resultados y conclusiones serían muy diferentes.

Otro aspecto relevante a considerar, en particular en el estudio EARLY TAVR, es la relativa seguridad de la estrategia de control clínico cercano. Los pacientes no tuvieron eventos graves, y la mayor "consecuencia" fue progresión clínica, internaciones no programadas o cierto empeoramiento en algunos parámetros eco-

cardiográficos. Es decir que, si uno no cuenta con un acceso a procedimiento TAVR de muy bajo riesgo, la estrategia de seguimiento clínico no parece una mala opción, en la medida que esta estrategia incluya controles clínicos cercanos, evaluación ecocardiográfica y pruebas de esfuerzo periódicas.

Es posible que, en el mediano plazo, las guías de práctica clínica incorporen como indicación IIa a la intervención de estos pacientes, en la medida que el riesgo del paciente y los resultados del centro aseguren una probabilidad muy alta de éxito en el implante percutáneo, con muy baja tasa de complicaciones.

En conclusión, es probable que más allá del resultado de ambos estudios, un porcentaje elevado de pacientes sintomáticos con EA moderada y disfunción ventricular continúen derivándose al TAVR al igual que en la EA grave aún en ausencia de síntomas. Quienes opten por seguimiento clínico, deberán realizarlo en forma sistemática y protocolizada para detectar potenciales pacientes que progresen en su enfermedad.

#### **Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

#### **Consideraciones éticas**

No aplica

---

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Van Mieghem NM, Elmariah S, Spitzer E, Pibarot P, Nazif TM, Bax JJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Systolic Heart Failure and Moderate Aortic Stenosis: TAVR UNLOAD. *J Am Coll Cardiol* 2025;85:878-90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.070>.
2. Généreux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, Pibarot P, Cohen DJ, Blanke P, et al.; EARLY TAVR Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2025;392:217-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405880>.
3. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.495903>.
4. van Gils L, Clavel MA, Vollema EM, Hahn RT, Spitzer E, Delgado V, et al. Prognostic Implications of Moderate Aortic Stenosis in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2383-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.023>.