

Metanálisis sobre la mortalidad hospitalaria del reemplazo valvular aórtico en pacientes con riesgo bajo e intermedio en Argentina

Single-arm Meta-analysis of Argentine Studies Reporting In-hospital Mortality After Aortic Valve Replacement in Low and Intermediate Risk Patients

RAUL A. BORRACCI¹, DANIEL O. NAVIA², VADIM KOTOWICZ³, ALEJANDRO MACHAIN⁴, CLAUDIO C. HIGA⁵

RESUMEN

Introducción: Actualmente, la cirugía de reemplazo valvular es la primera opción para el tratamiento de la enfermedad aórtica sintomática excepto en pacientes añosos de alto riesgo, en los cuales el implante valvular aórtico transcatheter (TAVI) sería una mejor alternativa.

Objetivos: Considerando que se ha propuesto extender el uso de TAVI a otros grupos de bajo riesgo, el propósito de este estudio fue realizar un metanálisis de estudios de grupo único sobre mortalidad hospitalaria luego de la cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo bajo y moderado en Argentina, como punto de referencia para comparar con los resultados locales de TAVI.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática utilizando estudios observacionales identificados en MEDLINE, Embase, SCOPUS, y la biblioteca Cochrane hasta marzo de 2019.

Resultados: De 80 estudios identificados a través de la búsqueda, 4 estudios observacionales consideraron mortalidad hospitalaria y complicaciones post-quirúrgicas luego del reemplazo valvular aórtico, divididos en pacientes de riesgo moderado y/o bajo de acuerdo al puntaje STS o EuroSCORE II. En 1.192 pacientes, la mortalidad fue de 3.1%. Las estimaciones ponderadas del conjunto de estudios fueron: accidente cerebrovascular postquirúrgico 1.3%, infarto de miocardio 0.4%, necesidad de marcapasos definitivo 2.7%, mediastinitis 1.4% y reoperación por sangrado 2.6%.

Conclusiones: La eficacia de TAVI en pacientes de alto riesgo está produciendo la expansión de esta indicación a casos de menor riesgo, aunque dicho avance debería estar apoyado por evidencia significativa de su beneficio sobre la cirugía de reemplazo valvular. Este metanálisis de estudios de grupo único argentinos presenta la mortalidad hospitalaria y las complicaciones post-quirúrgicas luego del reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo bajo e intermedio. La información actualizada de resultados de cirugía locales podría servir como punto de referencia para compararla con el desempeño de TAVI en nuestro medio.

Palabras clave: Riesgo quirúrgico - Reemplazo valvular aórtico - Implantación transcatheter de la válvula aórtica - Metanálisis - Argentina

ABSTRACT

Background: Current evidence favors surgical valve replacement to treat symptomatic aortic disease, except in elderly patients at increased risk for surgery, in whom transcatheter aortic valve implantation (TAVI) may be eligible.

Objectives: Considering that the use of TAVI has been proposed to be extended to other groups at lower risk, the purpose of this study was to perform a single-arm meta-analysis of local studies reporting in-hospital mortality after surgical aortic valve replacement in low and intermediate risk patients in Argentina, as a benchmark for comparing with local TAVI outcomes.

Methods: A systematic review search strategy was performed using controlled trials and observational studies identified in MEDLINE, Embase, SCOPUS, and the Cochrane library to March 2019.

Results: Among 80 studies identified through the search, 4 observational articles reported in-hospital mortality and postoperative complications after aortic valve replacement, divided into intermediate and/or low risk patients according to the STS score or the EuroSCORE II. In 1,192 patients, in-hospital mortality was 3.1%. Weighted pooled estimates were: postoperative stroke 1.3%, myocardial infarction 0.4%, need for definite pacemaker 2.7%, mediastinitis 1.4%, and reoperation for bleeding 2.6%.

Conclusions: The proven efficacy of TAVI in high-risk patients is leading to the expansion of its indications toward lower-risk cases; but this shift should be supported by meaningful evidence of its benefit over surgical valve replacement. This single-arm meta-analysis of Argentine studies presents in-hospital mortality and postoperative complications after aortic valve replacement in low and intermediate risk patients. The updated information on local results of surgery could serve as a benchmark for comparing with TAVI performance in our setting.

Key words: Operative risk - Aortic valve replacement - Transcatheter aortic valve implantation - Meta-analysis - Argentina

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:280-289. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i4.15693>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2019;87:261-263. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i4.15962>

Recibido: 15/04/2019 - Aceptado: 24/05/2019

Dirección para separatas: Dr. Raúl A. Borracci - La Pampa 3030 - 1428 - Buenos Aires, Argentina - e-mail: raborracci@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el reemplazo valvular continúa siendo el tratamiento más efectivo para la enfermedad valvular aórtica luego del comienzo de los síntomas clínicos (clase IA, American Heart Association). (1) La evidencia favorece el cirugía de reemplazo de la válvula aórtica excepto en pacientes añosos de alto riesgo, en los cuales el implante valvular aórtico transcáteter (TAVI) sería la mejor opción. (2) TAVI es un método tecnológico nuevo, menos invasivo pero más costoso para el tratamiento de la estenosis valvular aórtica, especialmente en pacientes de alto riesgo quirúrgico. (3, 4) Recientemente, se ha propuesto extender el uso de TAVI a otros grupos de menor riesgo. (5-7) Sobre la base del puntaje de riesgo prequirúrgico, la división actual de grupos de riesgo considera que el riesgo moderado de mortalidad hospitalaria se encuentra entre el 4% y 7% y que el riesgo bajo es menor al 4%. A pesar de la intención de tratar poblaciones de bajo riesgo, TAVI aún debe superar una cantidad de limitaciones para alcanzar los estándares habituales de la cirugía tradicional, tales como la insuficiencia paravalvular residual (8, 9) la alta tasa de necesidad de marcapasos definitivo, (10) el impacto del mismatch residual considerando un umbral tradicional de área de orificio efectiva $0.75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, (11) el problema de implantar una bioprótesis valvular de menor durabilidad en pacientes < 70 años, (10) el riesgo de trombosis subclínica, (12-14) el daño estructural alejado e inmediato secundario al prensado (crimping), (15) la disfunción renal aguda, (16) y la relación costo-efectividad en nuestro medio. (17) En especial, el costo de TAVI es materia de preocupación en los sectores interesados de las empresas de salud, ya que el procedimiento puede duplicar el costo de la cirugía valvular aórtica convencional.

Postulamos que un análisis agrupado de los resultados hospitalarios locales actuales de la cirugía de reemplazo valvular aórtico debería servir como punto de referencia para comparar con los resultados de TAVI en Argentina. Por lo tanto, el propósito de este trabajo fue realizar un metanálisis de estudios de grupo único locales sobre mortalidad hospitalaria luego del reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo moderado y bajo en Argentina.

MÉTODOS

Esta estrategia de revisión sistemática se llevó a cabo utilizando ensayos clínicos controlados y estudios observacionales identificados en MEDLINE, Embase, SCOPUS y la biblioteca Cochrane, hasta el 17 de marzo de 2019. Los estudios elegibles incluyeron aquellos en los cuales las cohortes de pacientes fueron sometidas a cirugía de reemplazo valvular aórtico aislada o combinada en Argentina, y cuyos resultados fueron divididos como de riesgo moderado o bajo, según el puntaje de la Society of Thoracic Surgeons (STS) (18) o del EuroSCORE II. (19) La cirugía combinada se definió como reemplazo valvular aórtico más cirugía de revascularización miocárdica. Los estudios que no incluyeron mortalidad hospitalaria o complicaciones como puntos finales fueron excluidos. La búsqueda de publicaciones se limitó a artículos en castellano o inglés.

La estrategia de búsqueda incluyó los términos: “válvula aórtica” Y “cirugía U operación O reemplazo” y “Argentina [Filiación]” como palabras clave o términos MeSH. Todos los datos se extrajeron de textos de artículos, tablas y figuras, y se contactó personalmente a los autores primarios de los estudios para requerir información adicional no incluida en las publicaciones originales. Dos investigadores (R.A.B y C.C.H.) revisaron independientemente las citas y realizaron la toma de datos, y todas las discrepancias fueron resueltas por consenso. La evaluación de la calidad del estudio se hizo utilizando el manual de revisión sistemática del Centro Cochrane Holandés (Dutch Cochrane Centre) propuesto por MOOSE. (20)

Análisis estadístico

Se llevó a cabo un metanálisis de proporciones de estudios grupo único para los puntos finales primarios: mortalidad hospitalaria por cualquier causa y complicaciones postoperatorias. Se calcularon los puntajes medios STS/EuroSCORE II y las razones de mortalidad observada sobre esperada (O/E) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC 95%), utilizando la prueba de chi cuadrado para realizar las comparaciones. Las proporciones con sus IC 95% y los forest plots se calcularon con MedCalc Statistical Software, versión 18.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica; <http://www.medcalc.org>; 2018) utilizando modelos de efecto fijo y aleatorios. La heterogeneidad entre estudios se analizó mediante la prueba Q de Cochran y la prueba I^2 de Higgins (valores de I^2 de 25%, 50% y 75% se interpretan como heterogeneidad baja, moderada y alta). Se utilizaron gráficos en embudo (funnel plots) como método para identificar estudios que afectaran la heterogeneidad y para evaluar el sesgo de la publicación. Debido a que se incluyeron sólo 4 estudios en el metanálisis, evitamos utilizar el método de Begg, ya que se esperaba que tuviera una potencia baja para detectar sesgos.

Consideraciones éticas

El protocolo fue revisado y aprobado por los comités de revisión locales que desestimaron la necesidad de un consentimiento informado para utilizar los datos.

RESULTADOS

De un total de 80 estudios identificados a través de la búsqueda online de bases de datos, solamente 4 artículos observacionales comunicaron mortalidad hospitalaria y complicaciones postoperatorias luego del reemplazo valvular aórtico, divididos en pacientes de riesgo moderado y/o bajo según el puntaje STS o EuroSCORE II. (21-24) Tres estudios describieron resultados en pacientes de riesgo bajo y moderado, mientras que un estudio reportó sólo resultados de pacientes de riesgo moderado. Las características basales de los estudios incluidos en el metanálisis se muestran en la Tabla 1. El análisis total del conjunto de estudios mostró que 59.0% de los pacientes eran hombres, con una media ponderada de edad de 73.6 años (rango 33-92), y 66.4% tuvieron reemplazo valvular aórtico aislado. De acuerdo a las guías del Grupo Cochrane Holandés y Moose, la evaluación del riesgo de sesgo intra-estudio mostró que los cuatro estudios seleccionados fueron considerados de alta calidad. La inspección visual de funnel plots (no mostrada) no reveló una asimetría significativa para las tasas de muerte por cualquier causa y complicaciones,

ya sea en pacientes de riesgo intermedio o bajo. Estos resultados sugieren que el sesgo de publicación no fue un factor que influyera significativamente.

La Figura 1a muestra el forest plot y el análisis agrupado de los tres estudios que informaron muerte hospitalaria luego del reemplazo valvular aórtico aislado o combinado en pacientes de riesgo bajo y moderado. En 1.192 pacientes, la mortalidad hospitalaria fue de 3.1% cuando se consideró el riesgo agrupado. Cuando los pacientes se separaron en riesgo bajo y moderado, las tasas de mortalidad fueron de 2.7% y 6.1%, respectivamente (Figuras 1b y 1c). La heterogeneidad entre estudios fue baja al comparar las tasas de mortalidad para pacientes de riesgo bajo y moderado. En el grupo de riesgo bajo, el puntaje STS medio fue de 1.5% y la tasa del O/E de 1.7 (IC 95% 0.91-3.11, $p = 0.090$), mientras que en grupo de riesgo moderado, el puntaje STS medio fue de 5.1% y la tasa O/E de 1.2 (IC 95% 0.52-2.15, $p = 0.843$).

Los metanálisis que resumen las complicaciones postoperatorias se muestran en las Figuras 2 a 4 para el conjunto de grupos de riesgo. La estimación agrupada ponderada de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio postoperatorio fue de 1.3% (Figura 2a) y de 0.4% (Figura 2b), respectivamente. La necesidad de colocación de marcapasos definitivo y la incidencia de mediastinitis fue de 2.7% (Figura 3a) y de 1.4% (Figura 3b), respectivamente. Finalmente, la tasa agrupada ponderada de reoperación por sangrado fue de 2.6% (Figura 4). Respecto de las complicaciones, la evaluación de la heterogeneidad entre estudios fue baja para infarto de miocardio y mediastinitis, moderada para accidente cerebrovascular y alta para implantación de marcapasos y reoperación por sangrado. Los valores de p específicos para la prueba Q de Cochran y los porcentajes I^2 de Higgins se han asociado a cada forest plot.

DISCUSIÓN

La estenosis valvular aórtica está surgiendo como una enfermedad cardíaca común en países desarrollados y en desarrollo como consecuencia de una población añosa en rápido crecimiento. En este contexto, la mayor parte de la evidencia experimental y clínica concuerda acerca de la importancia de favorecer el uso de TAVI

como tratamiento estándar para pacientes de alto riesgo quirúrgico. (25, 26) No obstante, considerando que TAVI ha comenzado a incluir pacientes de riesgo moderado y bajo en sus protocolos, es esencial contar con información comparativa actualizada sobre los resultados locales de cirugía de reemplazo valvular aórtico en esos estratos de riesgo. Esta información podría constituir un posible marco de referencia que debería ser considerado localmente al tratar de extender la indicación de TAVI en el futuro.

En el presente estudio, el análisis agrupado de cuatro estudios observacionales incluidos en el metanálisis mostraron resultados hospitalarios actualizados de cirugía de reemplazo valvular aórtico en centros quirúrgicos de gran volumen en Argentina. Estos resultados son comparables a los reportados por otros investigadores. Previamente, siete grandes ensayos y registros internacionales randomizados habían comunicado los resultados a los 30 días del reemplazo valvular aórtico, separados en grupos de riesgo moderado o bajo. (5, 27-32) La Tabla 2 resume la comparación de sus resultados con los obtenidos en este estudio. Los datos muestran que para los pacientes de bajo riesgo, el estudio actual tuvo una tasa de muerte similar al registro alemán GARY y más alta que los ensayos PARTNER 3 y EVOLUT recientemente publicados. Por otra parte, para los pacientes de riesgo moderado, el análisis agrupado de nuestro estudio presentó una tasa de mortalidad más alta en comparación con los otros dos ensayos. Con respecto a las complicaciones postoperatorias, en el presente metanálisis, las tasas fueron consistentemente menores para casi todas las comparaciones; sin embargo, estas diferencias constantes podrían justificarse por la declaración insuficiente de complicaciones en los estudios incluidos en el análisis.

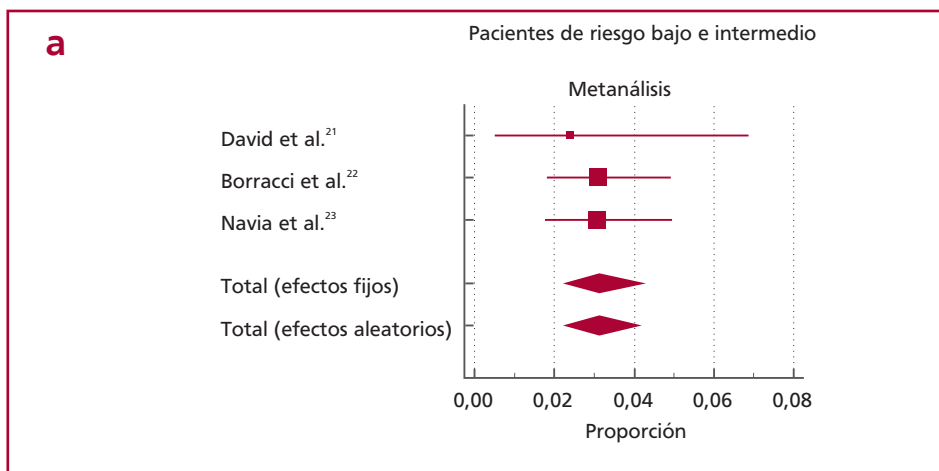
Existen pocos artículos argentinos contemporáneos sobre resultados de TAVI en pacientes de riesgo bajo y moderado. Raleigh y colaboradores (33) comunicaron mortalidad por cualquier causa a 30 días de 5,4% con TAVI transfemoral en pacientes de riesgo moderado, mientras que Abud y colaboradores (34) encontraron una mortalidad a 30 días de 5.0% con el mismo procedimiento. Utilizando una estrategia mínimamente invasiva para TAVI en 229 pacientes con un puntaje STS medio de 6.8%, Fava y colaboradores obtuvieron

Tabla 1. Características basales de los estudios incluidos en el metanálisis

Estudio	Cantidad de centros	Período del riesgo	Estratificación informado	Riesgo informado	Edad media	RVA aislado
David et al. ²¹	Dos centros	2015-2017	STS	bajo/moderado	71 años	70%
Borracci et al. ²²	multicéntrico	2012-2017	EuroSCORE 2	bajo/moderado	70 años	77%
Navia et al. ²³	centro único	2010-2017	STS	bajo/moderado	77 años	60%
Fortunato et al. ²⁴	centro único	2007-2017	STS	moderado	79 años	37%

RVA: Reemplazo valvular aórtico

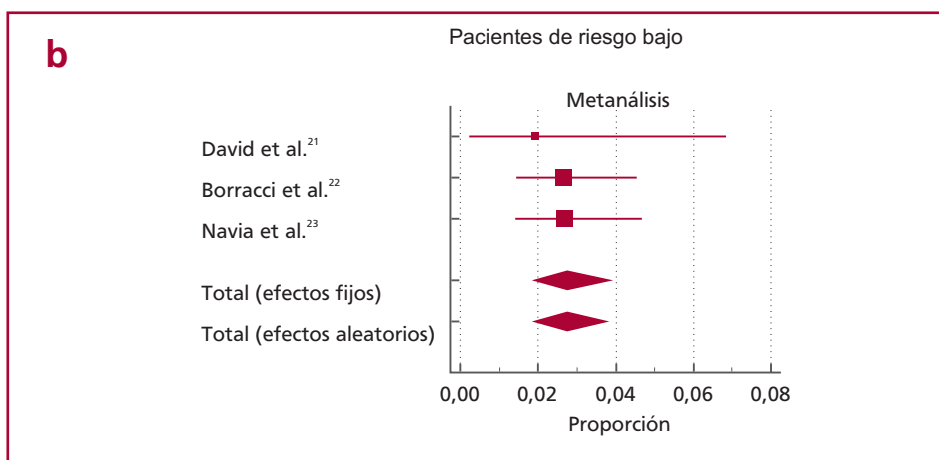
Fig. 1. Metanálisis de estudios de grupo único locales que muestran proporción de mortalidad hospitalaria luego de reemplazo valvular aórtico aislado o combinado en (a) conjunto de pacientes de riesgo bajo e intermedio, (b) pacientes de riesgo bajo, y (c) pacientes de riesgo intermedio.



Estudios	Muestra	Muerte	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	125	3	2,40	0,498 a 6,854
Borracci et al. ²²	547	17	3,11	1,821 a 4,929
Navia et al. ²³	520	16	3,08	1,769 a 4,949
Total (efectos fijos)	1,192	36	3,14	2,222 a 4,287
Total (efectos aleatorios)	1,192	36	3,14	2,223 a 4,197

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 0,068, p = 0,966; I = 0,0% (IC 95% 0,00 a 1,78)

IC: Intervalo de confianza.



Estudios	Muestra	Muerte	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	103	2	1,94	0,236 a 6,839
Borracci et al. ²²	486	13	2,68	1,432 a 4,531
Navia et al. ²³	445	12	2,70	1,401 a 4,663
Total (efectos fijos)	1,034	27	2,74	1,837 a 3,930
Total (efectos aleatorios)	1,034	27	2,74	1,838 a 3,825

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 0,062, p = 0,970; I = 0,0% (IC 95% 0,00 a 0,00)

IC: Intervalo de confianza.

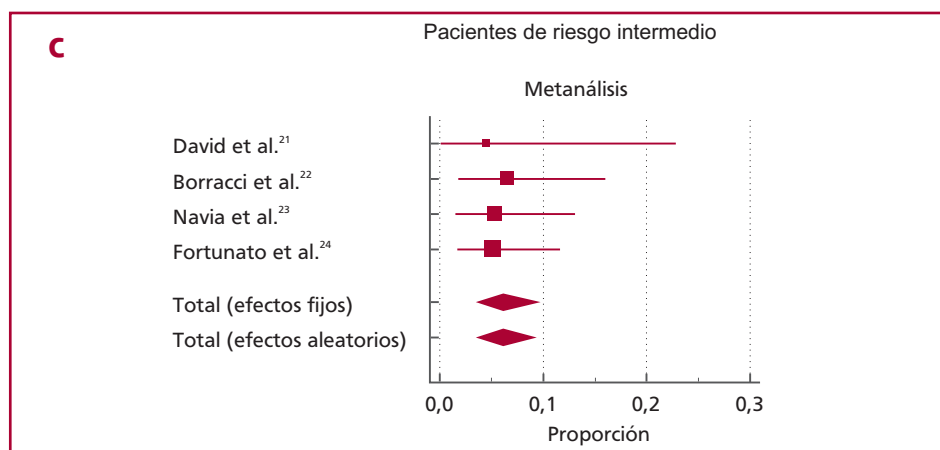


Fig. 1. (continuación)

Estudios	Muestra	Muerte	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	22	1	4,55	0,115 a 22,84
Borracci et al. ²²	61	4	6,56	1,815 a 15,95
Navia et al. ²³	75	4	5,33	1,472 a 13,10
Fortunato et al. ²⁴	97	5	5,16	1,695 a 11,62
Total (efectos fijos)	255	14	6,13	3,538 a 9,84
Total (efectos aleatorios)	255	14	6,13	3,543 a 9,73

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 0,181, p = 0,981; I = 0,0% (IC 95% 0,00 a 0,00)

IC: Intervalo de confianza.

a los 30 días 3.9% de mortalidad, 1.8% de accidente cerebrovascular, 0.9% de infarto de miocardio, 35.8% de necesidad de marcapasos definitivo, 13.1% de regurgitación severa a moderada y 6.1% de sangrado mayor. Excepto para muerte, las complicaciones post-TAVI fueron mayores que las observadas con reemplazo valvular aórtico en el presente metanálisis. Como el reemplazo valvular aórtico es una técnica conocida efectiva para tratar la enfermedad valvular, la posibilidad de posicionar a TAVI como primera opción de tratamiento para pacientes de riesgo bajo y moderado con estenosis aórtica sintomática ocasionará a los sectores de salud interesados el problema de eliminar un procedimiento ampliamente usado que es efectivo y menos costoso.

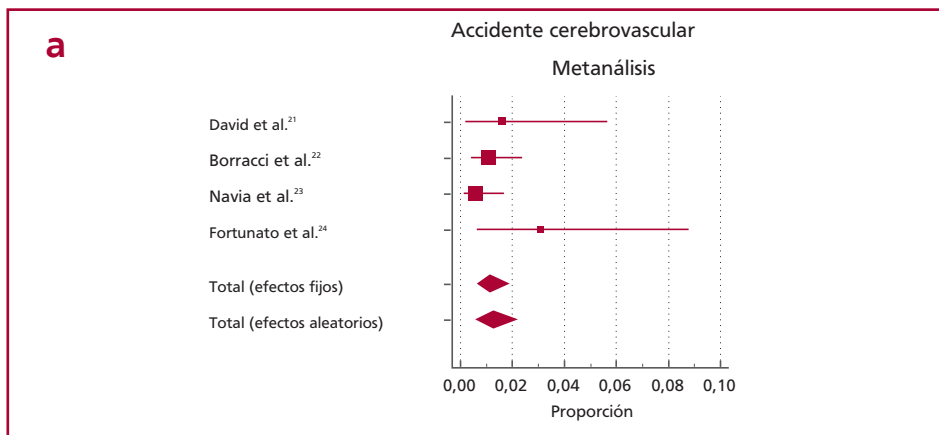
La evidencia científica que apoya las tecnologías costosas puede estar influenciada excesivamente por la industria que evita investigar costos, perdiendo la oportunidad de proporcionar algunas referencias realistas a los sistemas de salud locales. Localmente, los análisis de costo-efectividad serán más importantes a medida que las indicaciones de TAVI se extiendan a pacientes de bajo riesgo. (36) Un análisis inicial de Holanda demostró costos más elevados de TAVI a un año versus cirugía de reemplazo valvular en pacientes de riesgo intermedio, (37) y esta diferencia de costo fue principalmente debida a la variación en el precio de los dispositivos. A pesar de que diferencias locales

en el método de reembolso y los costos de los dispositivos impiden la generalización de estos resultados, los análisis económicos de salud se tornarán obligatorios a medida que este campo prospere.

Con el propósito de mejorar los resultados e incrementar la indicación del tratamiento quirúrgico para pacientes de alto riesgo que de otra manera no serían operables, se ha desarrollado otra opción menos invasiva utilizando tecnologías innovadoras. Así, además de TAVI, el reemplazo valvular aórtico con prótesis sin sutura ha comenzado a emerger como un método alternativo para el tratamiento de la enfermedad valvular aórtica, aún en pacientes de alto riesgo, (38-39) el cual debería contrastarse contra TAVI en ensayos randomizados futuros.

El monitoreo a corto y largo plazo para controlar los nuevos dispositivos y técnicas relacionadas a TAVI son cruciales para encontrar el balance justo entre innovación y evaluación. Para poder evaluar y regular la implementación segura de cualquier tipo de innovación quirúrgica, se debería aceptar un enfoque de 3 componentes, que incluya el registro central de pacientes tratados en una base abierta única, el seguimiento individual de los pacientes y un monitoreo longitudinal. Además, mientras que las innovaciones de bajo riesgo pueden implementarse a gran escala en múltiples centros para su evaluación prospectiva, las innovaciones

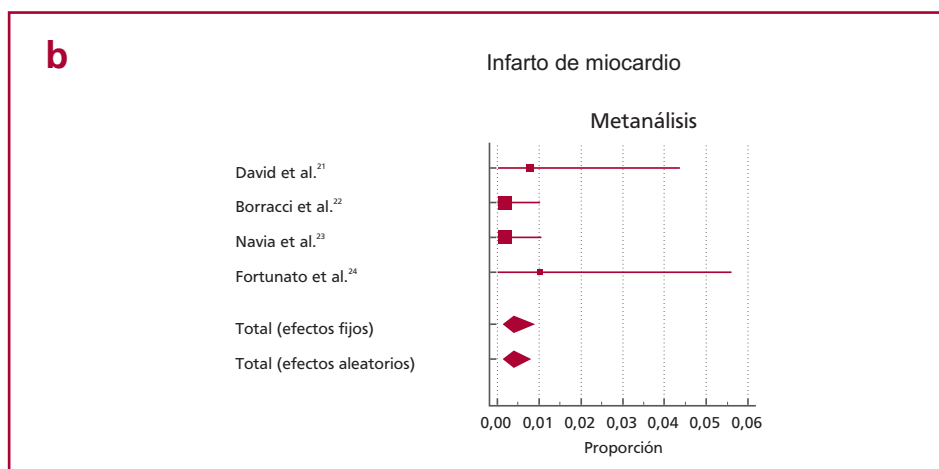
Fig. 2. Metanálisis de estudios de grupo único locales que muestran proporción de (a) accidente cerebrovascular y (b) infarto de miocardio postoperatorio luego de reemplazo valvular aórtico aislado o combinado en pacientes de riesgo bajo e intermedio



Estudios	Muestra	ACV	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	125	2	1,60	0,194 a 5,660
Borracci et al. ²²	547	6	1,10	0,404 a 2,372
Navia et al. ²³	520	3	0,58	0,472 a 1,10
Fortunato et al. ²⁴	97	3	3,09	1,119 a 1,677
Total (efectos fijos)	1,289	14	1,15	0,640 a 1,889
Total (efectos aleatorios)	1,289	14	1,27	0,580 a 2,219

Pruebas de heterogeneidad: Cochran $Q = 4,575$, $p = 0,206$; $I = 34,4\%$ (IC 95% 0,00 a 77,0), ACV: Accidente cerebrovascular.

IC: Intervalo de confianza.



Estudios	Muestra	Infarto de miocardio	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	125	1	0,80	0,020 a 4,377
Borracci et al. ²²	547	1	0,18	0,005 a 1,014
Navia et al. ²³	520	1	0,19	0,005 a 1,067
Fortunato et al. ²⁴	97	1	1,03	0,026 a 5,610
Total (efectos fijos)	1,289	4	0,40	0,131 a 0,913
Total (efectos aleatorios)	1,289	4	0,40	0,127 a 0,812

Pruebas de heterogeneidad: Cochran $Q = 2,884$, $p = 0,410$; $I = 0,0\%$ (IC 95% 0,00 a 86,6)

IC: Intervalo de confianza

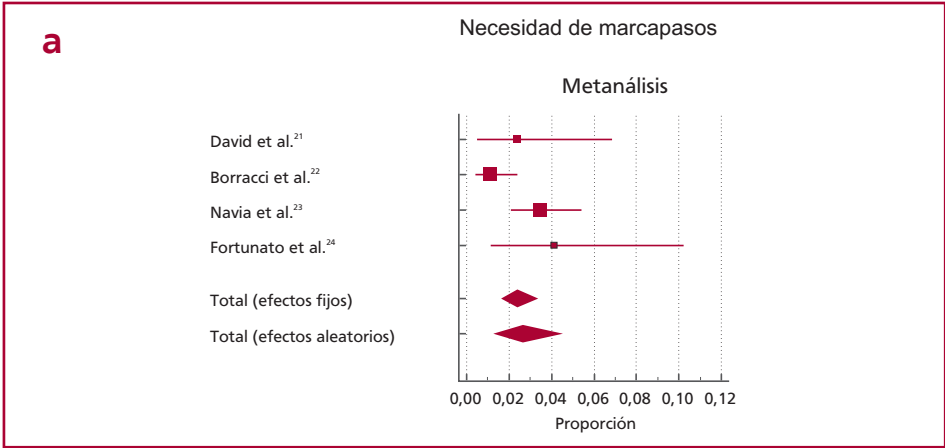
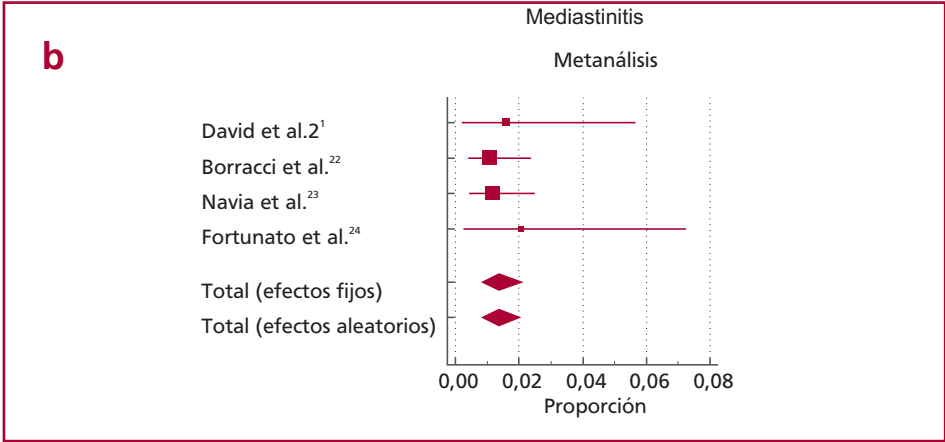


Fig. 3. Metanálisis de estudios de grupo único locales que muestran proporción de (a) necesidad de implantación de marcapasos definitivo y (b) mediastinitis o infección de la herida esternal luego de reemplazo valvular aórtico aislado o combinado en pacientes de riesgo bajo e intermedio.

Estudios	Muestra	Marcapasos	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	125	3	2,40	0,498 a 6,854
Borracci et al. ²²	547	6	1,10	0,404 a 2,372
Navia et al. ²³	520	18	3,46	2,064 a 5,416
Fortunato et al. ²⁴	997	4	4,12	1,135 a 1,22
Total (efectos fijos)	1,289	31	2,39	1,628 a 3,77
Total (efectos aleatorios)	1,289	31	2,65	1,241 a 4,61

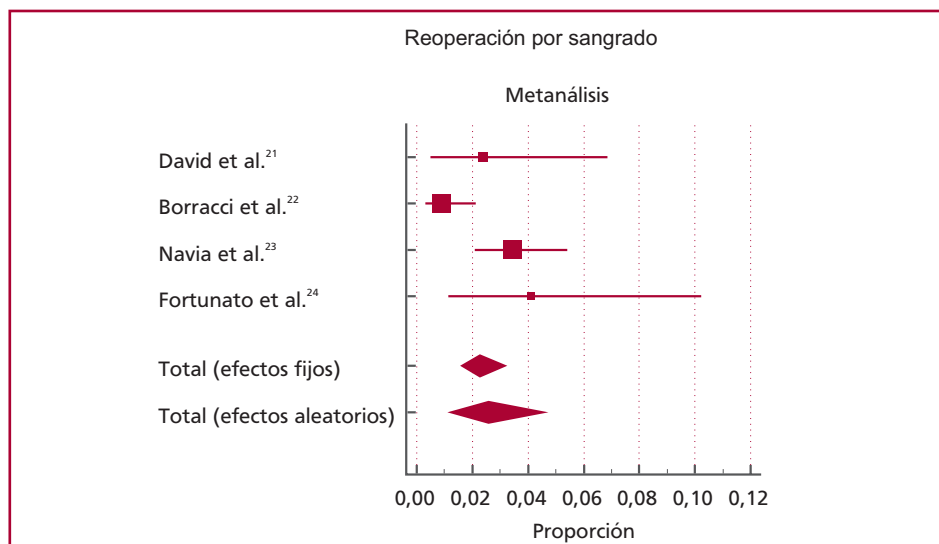
Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 8,631, p = 0,035; I = 65,2% (IC 95% 0,00 a 88,2)
IC: Intervalo de confianza.



Estudios	Muestra	Mediastinitis	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	125	2	1,60	0,194 a 5,660
Borracci et al. ²²	547	6	1,10	0,404 a 2,372
Navia et al. ²³	520	6	1,15	0,425 a 2,494
Fortunato et al. ²⁴	97	2	2,06	0,251 a 7,250
Total (efectos fijos)	1,289	16	1,37	0,806 a 2,158
Total (efectos aleatorios)	1,289	16	1,37	0,805 a 2,069

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 4,575, p = 0,206; I = 34,4% (IC 95% 0,00 a 77,0), ACV: Accidente cerebrovascular. IC: Intervalo de confianza.

Fig. 4. Metanálisis de estudios de grupo único locales que muestran proporción de reoperación por sangrado luego de reemplazo valvular aórtico aislado o combinado en pacientes de riesgo bajo e intermedio.



Estudios	Muestra	Reoperación de sangrado	Proporción (%)	IC 95%
David et al. ²¹	125	3	2,40	0,498 a 6,854
Borracci et al. ²²	547	5	0,91	0,297 a 2,120
Navia et al. ²³	520	18	3,46	2,064 a 5,416
Fortunato et al. ²⁴	97	4	4,12	1,135 a 11,22
Total (efectos fijos)	1,289	30	2,28	1,535 a 3,246
Total (efectos aleatorios)	1,289	30	2,59	1,090 a 4,713

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 4,575; p = 0,206; I = 34,4% (IC 95% 0,00 a 77,0), ACV: Accidente cerebrovascular. IC: Intervalo de confianza.

Tabla 2. Comparación de los resultados del presente estudio con la evolución a 30 días de grandes ensayos y registros randomizados que incluyen cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo intermedio y bajo.

Riesgo intermedio

Punto final	Estudio actual	PARTNER 2A ⁵	SURTA ²⁵
Puntaje STS medio	5,1%	5,8%	4,5%
Muerte por cualquier causa	6,1%	4,1%	1,7%
Accidente cerebrovascular	1,7%	6,1%	5,6%
Infarto de miocardio	0,2%	1,9%	1,0%
Marcapasos definitivo	2,4%	6,9%	6,6%
Mediastinitis	1,5%	SD	SD
Reoperación por sangrado	3,4%	SD	SD

Riesgo bajo

Punto final	Estudio actual	NOTION ²⁶	GARY ²⁷	OBSERVANT ²⁸	PARTNER 3 ³¹	EVOLUT ³²
Puntaje STS medio	1,5%	3,1%	1,8%	2,5%	1,9%	1,9%
Muerte por cualquier causa	2,7%	3,7%	2,7%	2,9%	1,1%	1,3%
Accidente cerebrovascular	0,9%	3,0%	SD	1,1%	2,4%	3,4%
Infarto de miocardio	0,4%	6,0%	SD	SD	1,3%	1,3%
Marcapasos definitivo	2,6%	1,6%	SD	2,6%	4,0%	6,1%
Mediastinitis	1,1%	SD	SD	SD	SD	SD
Reoperación por sangrado	2,2%	SD	SD	SD	SD	SD

SD: Sin datos

de alto riesgo como TAVI deberían desarrollarse sólo en algunos centros para su evaluación temprana. (40)

La principal limitación de este estudio está dada por la restricción natural asociada a un metanálisis de estudios de grupo único, que en este caso es la falta de un grupo control de TAVI. Una segunda limitación es que este análisis agrupado no representa toda la población de pacientes sometida a reemplazo valvular aórtico en Argentina. Finalmente, como los datos presentados incluyen pacientes con reemplazo valvular aórtico aislado o combinado, la comparación con los resultados de TAVI podrían generar algún sesgo. No obstante, una proporción significativa de pacientes que recibieron TAVI había tenido previamente angioplastia coronaria concomitante debido a enfermedad coronaria asociada.

CONCLUSIONES

La eficacia probada de TAVI en pacientes de alto riesgo está conduciendo a la expansión de su indicación en pacientes de menor riesgo. Sin embargo, este cambio debería ser apoyado por evidencia significativa de su beneficio por sobre la cirugía de reemplazo valvular aórtica. El presente metanálisis de estudios de grupo único argentinos mostró la mortalidad hospitalaria y las complicaciones postoperatorias luego del reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo bajo e intermedio. Esta información actualizada sobre resultados locales de cirugía de reemplazo valvular aórtico podría servir como punto de referencia para comparar el desempeño de TAVI en nuestro medio.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario)

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e1-142. <http://doi.org/bw957v>
2. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. ESC Scientific Document Group; 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91. <http://doi.org/gcph4>
3. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. PARTNER 1 trial investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomized controlled trial. *Lancet* 2015; 385:2477-84. <http://doi.org/f3g7wq>
4. Moat N, Ludman P, De Belder M, Bdrigewater B, Cunningham A, Young C, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the

- U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2130-8. <http://doi.org/fsjdrq>
5. 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. <http://doi.org/bff4>
6. Serruys PW, Modolo R, Reardon M, Miyazaki Y, Windecker S, Popma J, et al. One-year outcomes of patients with severe aortic stenosis and an STS-PROM of less than three percent in the SURTAVI trial. *EuroIntervention* 2018 Jul 10. pii: EIJ-D-18-00460. <http://doi.org/c7n9>
7. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Baballaros V, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016;387:2218-25. <http://doi.org/bqg9>
8. Buzzatti N, Castiglioni A, Agricola E, Barletta M, Stella S, Giannini F, et al. Five-year evolution of mild aortic regurgitation following transcatheter aortic valve implantation: early insights from a single centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017;25:75-82. <http://doi.org/f9xfz>
9. Zahn R, Werner N, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, et al. German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry investigators. Five-year follow-up after transcatheter aortic valve implantation for symptomatic aortic stenosis. *Heart* 2017;103: 1970-6. <http://doi.org/gbmvg3>
10. Mohanany D, Jobanputra Y, Kumar A, Krishnaswamy A, Mick S, White JM, et al. Clinical and Echocardiographic Outcomes Following Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Meta-Analysis and Meta-Regression. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10. pii: e005046. <http://doi.org/cp5x>
11. Poulin F, Yingchoncharoen T, Wilson WM, Horlick EM, Genereux P, Tuzcu EM, et al. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on Left Ventricular Myocardial Mechanics After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc* 2016 Feb 8;5(2). pii: e002866. <http://doi.org/cp5z>
12. Regev E, Finkelstein A, Assali A, Barbash I, Fefer P, Ben-Shoshan J, et al. Comparison of Outcome of Transcatheter Aortic Valve Implantation for Severe Aortic Stenosis in 3 Age Groups (≤ 70 ; 71 to 80, and ≥ 81 Years). *Am J Cardiol* 2017;120:1607-11. <http://doi.org/gcjr3f>
13. Makkar RR, Fontana G, Sondergaard L. Possible Subclinical Leaflet Thrombosis in Bioprosthetic Aortic Valves. *N Engl J Med* 2016;374:1591-2. <http://doi.org/cp52>
14. Chakravarty T, Sondergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al; RESOLVE; SAVORY Investigators. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017;389:2383-92. <http://doi.org/cbqg>
15. Dasi LP, Hatoum H, Kheradvar A, Zareian R, Alavi SH, Sun W, et al. On the Mechanics of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Biomed Eng* 2017;45:310-31. <http://doi.org/f9wf47>
16. Ferro CJ, Law JP, Doshi SN, de Belder M, Moat N, Mamas M, et al. UK TAVI Steering Group and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. : Risk Factors and Outcomes: An Analysis From the UK TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *Dialysis Following Transcatheter Aortic Valve Replacement JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2040-7. <http://doi.org/cp53>
17. Moris C, Del Valle R, Avanzas P. Cost-effectiveness Should Go Together. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:1-3. <http://doi.org/cp54>
18. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2-isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88:S23-42. <http://doi.org/dxqtnq>
19. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:734-44.
20. Phan K, Tian DH, Cao C, Black D, Yan TD. Systematic review and meta-analysis : technique and a guide for the academic surgeon. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4:112-22. <http://doi.org/c7pb>

21. David M, Tenorio Nuñez OM, Giorgini J, Machain A. In-hospital Outcomes of Aortic Valve Replacement in Two Community Hospitals. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:414-6. <http://doi.org/c7pc>
22. Borracci RA, Rubio M, Baldi J Jr, Ahuad Guerrero RA, Mauro V, Ingino CA. In-hospital Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement: The Benchmark for Transcatheter Valve Implant. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:196-9. <http://doi.org/c7pg>
23. Navia D, Piccinini F, Vranvic M, Camporotondo M, Espinoza J, Simonetto B, et al. Early and Long-term Outcomes of Aortic Valve Replacement Surgery in Low- and Intermediate-risk Patients. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:190-5. <http://doi.org/c7pj>
24. Fortunato GA, Marenquino RG, Cirio S, Rossi E, Domenech A, Kotowicz V. Aortic Valve Replacement in Intermediate Risk Patients: Surgical Outcomes. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:114-7. <http://doi.org/c7pm>
25. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:3503-12. <http://doi.org/f9q36h>
26. Thomopoulou S, Vavuranakis M, Karyofyllis P, Kariori M, Karavolias G, Balanika M, et al. Four-year clinical results of transcatheter self-expanding Medtronic CoreValve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis. *Age Ageing* 2016;45:427-30. <http://doi.org/f8mwxp>
27. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321-31. <http://doi.org/cnr2>
28. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: one-year results from the all-comers Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184-94. <http://doi.org/f3jd34>
29. Bekerredjian R, Szabo G, Balaban Ü, Bleiziffer S, Bauer T, Ensminger S, et al. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur Heart J* 2018 Nov 16. <http://doi.org/c7pn>
30. Rosato S, Santini F, Barbanti M, Biancari F, D'Errigo P, Onorati F, et al. OBSERVANT Research Group. Transcatheter Aortic Valve Implantation Compared With Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9: e003326. <http://doi.org/cqdq>
31. 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, March 17; <http://doi.org/c7pp>
32. Popma JJ, Deeb G, 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, March 17; <http://doi.org/c7pq>
33. Raleigh JV, Agatiello C, Romeo F, Oberti P, Falconi M, Battellini R, et al. Transapical and Transfemoral Aortic Valve Implantation. Impact and General Considerations of both Approaches. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:171-6. <http://doi.org/c7pr>
34. Abud MA, Nau G, Candiello A, Padilla LT, Piccinini F, Trivi M, et al. Efficacy and Safety of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement under General Anesthesia versus Local Anesthesia with Conscious Sedation. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:33-9. <http://doi.org/c7ps>
35. Fava C, Gamboa P, Caponi G, Gómez C, Fabián S, Guevara E, et al. Implante percutáneo de la válvula aórtica con estrategia minimalista. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:280-9.
36. Reynolds MR, Baron SJ, Cohen DJ. Economic implications of transcatheter aortic valve replacement in patients at intermediate surgical risk. *Circulation* 2016;134:1416-8. <http://doi.org/c7pt>
37. Osnabrugge RL, Head SJ, Genders TS, Van Mieghem NM, De Jaegere PP, van der Boon RM, et al. Costs of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:1954-60. <http://doi.org/f4fq3c>
38. Wang N, Tsai YC, Niles N, Tehantchaleishvili V, Di Eusanio M, Yan TD, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) versus sutureless aortic valve replacement (SUAVR) for aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis of matched studies. *J Thorac Dis* 2016;8:3283-93. <http://doi.org/f9kh27>
39. Phan K, Tsai YC, Niranjan N, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, et al. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4:100-11. <http://doi.org/cq4s>
40. The Lancet. Prophesying in surgery. *Lancet* 2018;392:2515. <http://doi.org/c7pv>