

# Metaanálisis sobre los resultados a 30 días del implante valvular aórtico transcatóter en pacientes con riesgo intermedio en Argentina

## *Single-arm Meta-analysis of Argentine Studies Reporting 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Intermediate Risk Patients*

RAÚL A. BORRACCI<sup>1</sup>, EUGENIA AMREIN<sup>2</sup>, CLAUDIO C. HIGA<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El implante valvular aórtico transcatóter (TAVI) ha mostrado ser beneficioso en los pacientes con riesgo intermedio; sin embargo, no existe ningún análisis del conjunto de los resultados del TAVI en nuestro país.

**Objetivos:** Realizar un metaanálisis de estudios locales de grupo único sobre los resultados hospitalarios del TAVI en pacientes de riesgo intermedio en Argentina.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática utilizando estudios observacionales de TAVI identificados en MEDLINE, Embase, SCOPUS y Cochrane hasta agosto de 2019.

**Resultados:** De los 59 estudios identificados a través de la citada búsqueda, solamente 4 estudios observacionales locales comunicaban la mortalidad a 30 días y las complicaciones posteriores al TAVI en pacientes de riesgo moderado, según el puntaje de la STS (*Society of Thoracic Surgeons*) –entre 4 y 7%–. En 494 pacientes, la mortalidad a 30 días fue del 4,8%. Las estimaciones ponderadas del conjunto de estudios arrojaron estos valores: accidente vascular cerebral, 2,7%; infarto de miocardio, 1,0%; necesidad de marcapasos definitivo, 24,8%; fuga paravalvular moderada o grave, 16,7%; y sangrado mayor, 5,5%.

**Conclusiones:** La eficacia demostrada del TAVI está generando una expansión de su indicación a pacientes con riesgo intermedio y bajo; sin embargo, este avance debería estar apoyado por evidencia local de su beneficio por sobre la cirugía valvular tradicional. Este metaanálisis de estudios de grupo único realizados en el país presenta la mortalidad a 30 días y las complicaciones posteriores al TAVI en pacientes de riesgo intermedio. La información actualizada de los resultados locales del TAVI servirá como un estándar en nuestro medio.

**Palabras clave:** Estenosis valvular aórtica - Implantación transcutánica de la válvula aórtica - Metaanálisis - Argentina

### ABSTRACT

**Background:** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has been shown to be beneficial in patients with intermediate risk; however, there is no overall analysis reporting TAVI results in our country.

**Objectives:** To conduct a single-arm meta-analysis of local studies reporting 30-day outcomes after TAVI in intermediate risk patients in Argentina.

**Methods:** A systematic review on TAVI was performed using controlled trials and observational studies identified in MEDLINE, Embase, SCOPUS and Cochrane to August 2019.

**Results:** Among 59 articles identified through the database search, only 4 local observational studies reported 30-day mortality and complications after TAVI in moderate-risk patients according to the STS (*Society of Thoracic Surgeons*) score ranging between 4 and 7%. In 494 patients, 30-day mortality was 4.8%. Weighted pooled estimates of the studies were: stroke 2.7%, myocardial infarction 1.0%, need for a definitive pacemaker 24.8%, moderate or severe periprosthetic leakage 16.7%, and major bleeding 5.5%.

**Conclusions:** The proven efficacy of TAVI is generating an expansion of its indication to patients with intermediate and low risk. However, this shift should be supported by local evidence of its benefit over traditional valve surgery. This single-arm meta-analysis of Argentine studies presents 30-day mortality and complications after TAVI in intermediate risk patients. The updated information of the local TAVI outcomes will serve as a standard in our settings.

**Key words:** Aortic valve stenosis - Transcatheter aortic valve implantation - Meta-analysis - Argentina

REV ARGENT CARDIOL 2020;88:110-117. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i2.17582>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: REV ARGENT CARDIOL 2020;88:95-97. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i2.17522>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: REV ARGENT CARDIOL 2020;88:95-97. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i2.17522>

Recibido: 20/02/2020 - Aceptado: 05/03/2020

Dirección para separatas: Dr. Raúl A. Borracci - Av. Pueyrredón 1640, (C1118AAT), Buenos Aires, Argentina - E-mail: raborracci@gmail.com

<sup>1</sup>Bioestadística, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Argentina

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Herzzentrum, Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

## INTRODUCCIÓN

El implante valvular aórtico transcatheter (TAVI) ha mostrado ser beneficioso en los pacientes con riesgo alto para la cirugía de reemplazo valvular aórtico convencional. (1-3) Además, recientes ensayos clínicos controlados incluyeron el empleo de esta técnica en pacientes con riesgo intermedio según la *Society of Thoracic Surgeons* (STS), esto es, entre 4 y 7% de mortalidad esperada a 30 días con la cirugía, así como en pacientes de bajo riesgo (STS <4%), y han demostrado la no inferioridad o superioridad del TAVI comparado con la cirugía convencional en el seguimiento a 1 o 2 años. (4-8) A partir de esta evidencia inicial, las guías ESC/EACTS (*European Society of Cardiology/ European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) de 2017 sugieren una serie de indicaciones para el TAVI o la cirugía, pero no detallan una lista inequívoca de recomendaciones. (9) Por lo tanto, cada centro cardiológico debería desarrollar sus propias recomendaciones y procesos de toma de decisión dentro del *heart team*, no solo basadas en el paciente individual, sino también en la experiencia y los resultados de cada centro, en particular.

Recientemente se publicó en Argentina un metaanálisis de los resultados locales del reemplazo valvular aórtico en pacientes con riesgo intermedio y bajo. A falta de ensayos clínicos controlados en Argentina, los autores han propuesto usar esta información como punto de referencia para compararla con el desempeño de TAVI en nuestro medio. (10) Dado que no existe ningún análisis del conjunto de los resultados del TAVI en nuestro país, se desarrolló el siguiente trabajo con el propósito de realizar un metaanálisis de estudios locales de grupo único sobre los resultados hospitalarios del TAVI en pacientes de riesgo intermedio en Argentina. Solo se consideraron los estudios que documentan la aplicación de TAVI en pacientes de riesgo intermedio, ya que, por el momento, no existen publicaciones locales de TAVI realizadas en pacientes de riesgo bajo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La estrategia de revisión sistemática se llevó a cabo seleccionando ensayos clínicos controlados y estudios observacionales identificados en MEDLINE, Embase, SCOPUS y Cochrane (hasta el 31 de agosto de 2019) a partir de los siguientes criterios de inclusión: pacientes sometidos a TAVI aislado o combinado con angioplastia coronaria en Argentina, con resultados para pacientes de riesgo moderado, según el puntaje STS. Los estudios que no incluyeron la mortalidad o las complicaciones hospitalarias a 30 días 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 “implante valvular aórtico transcatheter” O “reemplazo valvular aórtico transcatheter” y “Argentina [Filiación]” como palabras clave o términos MeSH. Todos los datos se extrajeron de los textos de los artículos, las tablas o las figuras. Dos investigadores (R.A.B y E.A.) revisaron independientemente las citas y recolectaron los datos, mientras que todas las discrepancias fueron resueltas por consenso. La evaluación de la calidad de cada estudio

se hizo utilizando las guías de revisión sistemática del *Dutch Cochrane Centre* MOOSE. (11)

## Análisis estadístico

Se llevó a cabo un metaanálisis de proporciones de estudios de grupo único para los puntos finales primarios mortalidad a 30 días por cualquier causa y complicaciones posprocedimiento. Los datos categóricos se compararon con la prueba de chi cuadrado o la prueba de probabilidad exacta de Fisher, según correspondiera. Las proporciones de cada punto final con sus intervalos de confianza (IC) del 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<sup>2</sup> de Higgins (valores de I<sup>2</sup> de 25%, 50% y 75% se interpretaron como heterogeneidad baja, moderada y alta, respectivamente). Se utilizaron gráficos en embudo (*funnel plots*) para identificar estudios que afectaran la heterogeneidad y para evaluar el sesgo de publicación. Debido a que se incluyeron solo 4 estudios en el metaanálisis, evitamos usar 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 el comité de revisión institucional, que desestimó la necesidad de un consentimiento informado para utilizar los datos.

## RESULTADOS

De un total de 59 estudios identificados a través de la búsqueda en bases de datos, solamente 4 artículos daban cuenta de estudios observacionales y comunicaban la mortalidad a 30 días y las complicaciones posteriores al TAVI en pacientes de riesgo moderado, según el puntaje STS. (12-15) Las características basales de los estudios incluidos en este metaanálisis se muestran en la Tabla 1. El análisis total del conjunto de estudios mostró que el 47,4% de los pacientes eran varones, con una media ponderada de edad de 80,7 años (desvío estándar: 7,1), y 87% tuvieron reemplazo valvular aórtico aislado. De acuerdo a las guías del *Dutch Cochrane Centre* MOOSE para la evaluación del riesgo de sesgo intraestudio, los 4 estudios seleccionados fueron considerados de alta calidad. La inspección visual de los *funnel plots* no reveló una asimetría significativa para las tasas de muerte por cualquier causa y algunas complicaciones (datos no mostrados). Estos resultados sugieren que el sesgo de publicación no influyó significativamente, excepto en las tasas de sangrado mayor y necesidad de implante de marcapasos definitivo.

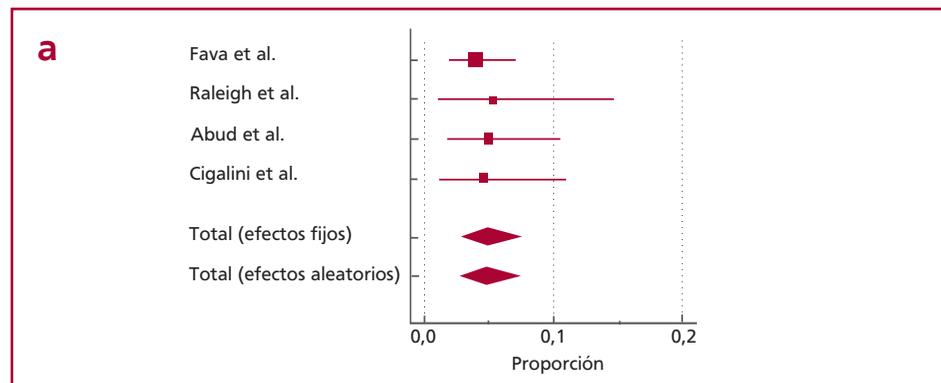
La Figura 1a muestra el *forest plot* y el análisis agrupado de los 4 estudios escogidos. En 494 pacientes, la mortalidad a 30 días fue del 4,8% y la heterogeneidad entre estudios fue baja.

Los resultados del metaanálisis en cuanto a las complicaciones post-TAVI se muestran en las Figuras 1b, 2 y 3. La estimación agrupada ponderada de la incidencia del accidente vascular cerebral fue del 2,7% (Figura 1b); la del infarto posprocedimiento y la nece-

**Tabla 1.** Características basales de los estudios incluidos en el metaanálisis

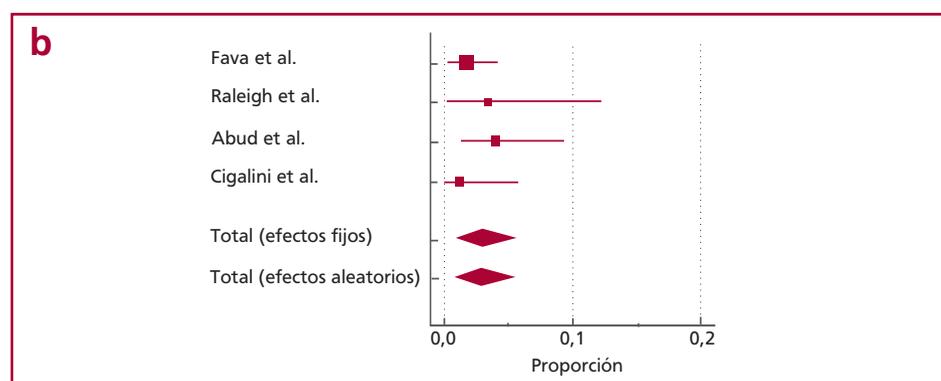
Estudio	Número de centros	Período	Puntaje de riesgo	Riesgo reportado	Edad (media)	Solo TAVI
Fava et al. <sup>12</sup>	unicéntrico	2009-2018	STS	intermedio	80 años	85%
Raleigh et al. <sup>13</sup>	unicéntrico	2009-2016	STS	intermedio	80 años	100%
Abud et al. <sup>14</sup>	unicéntrico	2009-2016	STS	intermedio	83 años	100%
Cigalini et al. <sup>15</sup>	unicéntrico	2009-2016	STS	intermedio	80 años	100%

TAVI, implante valvular aórtico transcateéter; STS, puntaje de riesgo de la *Society of Thoracic Surgeons*.



Estudios	Muestra	Muerte	Proporción (%)	IC 95%
Fava et al. <sup>12</sup>	229	9	3,93	1,81 a 7,33
Raleigh et al. <sup>13</sup>	56	3	5,36	1,12 a 14,9
Abud et al. <sup>14</sup>	121	6	4,96	1,84 a 10,5
Cigalini et al. <sup>15</sup>	88	4	4,55	1,25 a 11,2
Total (efectos fijos)	494	22	4,79	3,09 a 7,05
Total (efectos aleatorios)	494	22	4,79	3,09 a 6,83

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 0,514, p = 0,916; I = 0,0% (IC95% = 0,00 a 24,7).

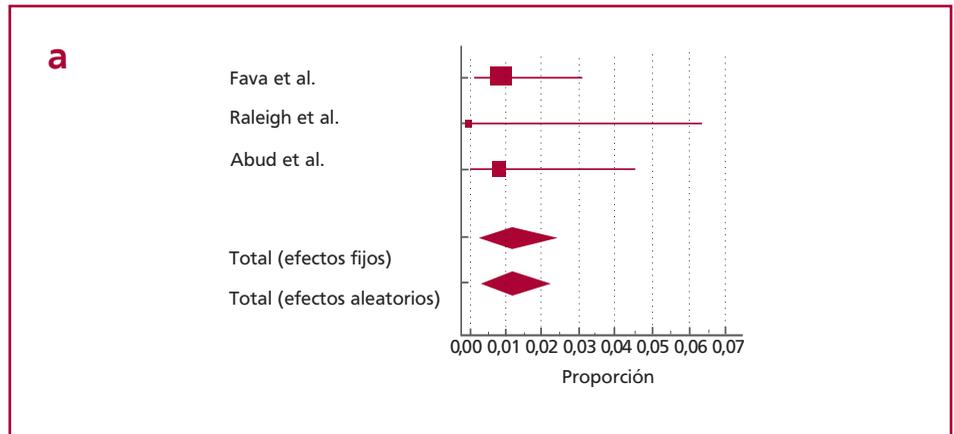


Estudios	Muestra	ACV	Proporción (%)	IC 95%
Fava et al. <sup>12</sup>	229	4	1,75	0,48 a 4,41
Raleigh et al. <sup>13</sup>	56	2	3,57	0,44 a 12,3
Abud et al. <sup>14</sup>	121	5	4,13	1,36 a 9,38
Cigalini et al. <sup>15</sup>	88	1	1,14	0,03 a 6,17
Total (efectos fijos)	494	12	2,67	1,44 a 4,49
Total (efectos aleatorios)	494	12	2,67	1,44 a 4,26

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 2,666, p = 0,446; I = 0,0% (IC 95% = 0,00 a 85,5).

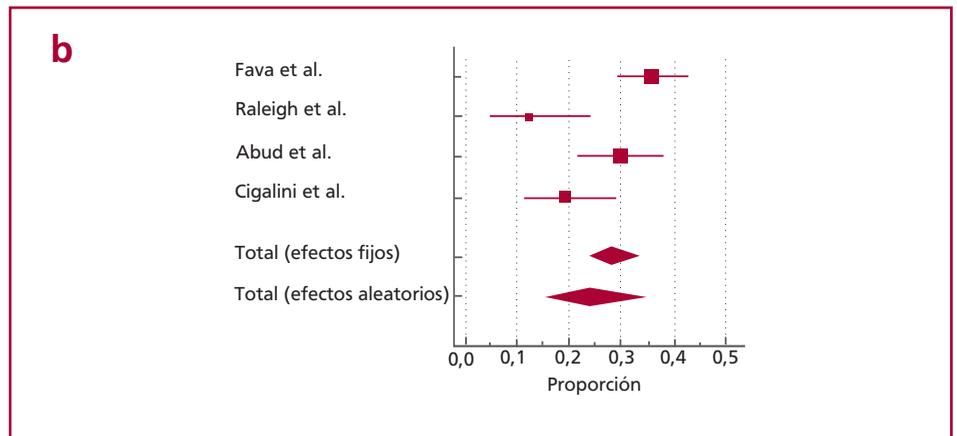
**Fig. 1.** Metaanálisis de estudios de grupo único locales que informan la mortalidad a 30 días (a) y la proporción de accidente cerebrovascular (ACV) (b) después del implante valvular aórtico transcateéter en pacientes con riesgo intermedio

**Fig. 2.** Metaanálisis de estudios de grupo único locales que informan la proporción de infarto de miocardio (a) y la necesidad de marcapasos definitivo (b) después del implante valvular aórtico transcatóter en pacientes con riesgo intermedio



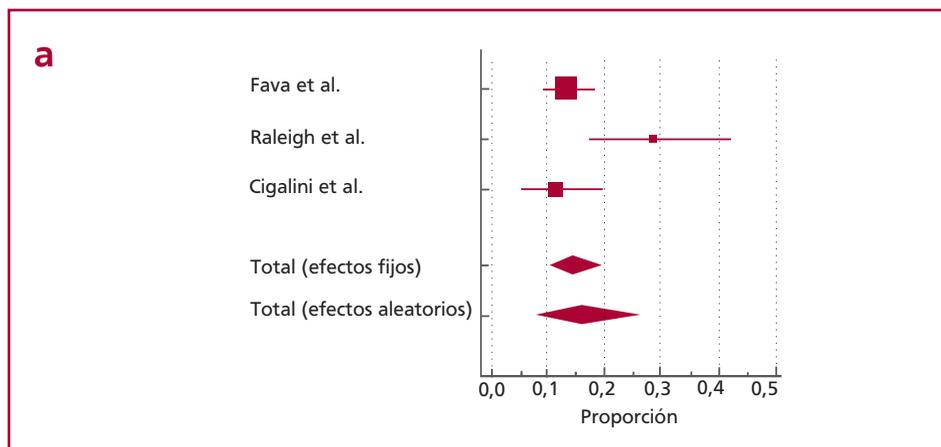
Estudios	Muestra	Infarto	Proporción (%)	IC 95%
Fava et al. <sup>12</sup>	229	2	0,87	0,15 to 3,12
Raleigh et al. <sup>13</sup>	56	0	0,00	0,00 to 6,38
Abud et al. <sup>14</sup>	121	1	0,83	0,02 to 4,52
Total (efectos fijos)	406	3	1,00	0,28 to 2,52
Total (efectos aleatorios)	406	3	1,00	0,27 to 2,20

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 0,315, p = 0,854; I<sup>2</sup> = 0,0% (IC95% = 0,00 a 78,7)



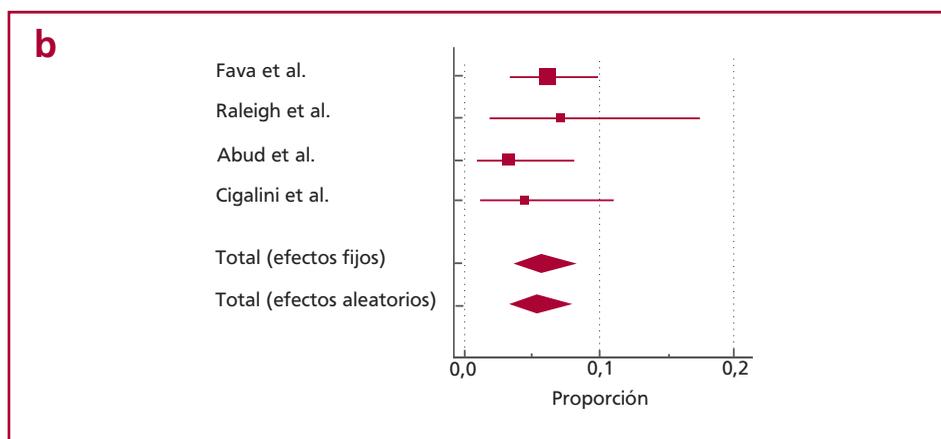
Estudios	Muestra	Marcapasos	Proporción (%)	IC 95%
Fava et al. <sup>12</sup>	229	82	35,8	29,6 a 42,4
Raleigh et al. <sup>13</sup>	56	7	12,5	5,18 a 24,1
Abud et al. <sup>14</sup>	121	36	29,8	21,9 a 38,7
Cigalini et al. <sup>15</sup>	88	17	19,3	11,7 a 29,1
Total (efectos fijos)	494	142	28,5	24,6 a 32,7
Total (efectos aleatorios)	494	142	24,8	15,7 a 35,3

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 18,11, p = 0,0004; I<sup>2</sup> = 83,4% (IC95% = 57,9 a 93,5).



Estudios	Muestra	Infarto	Proporción (%)	IC 95%
Fava et al. <sup>12</sup>	229	30	13,1	9,02 a 18,2
Raleigh et al. <sup>13</sup>	56	16	28,6	17,3 a 42,2
Cigalini et al. <sup>15</sup>	88	10	11,4	5,59 a 19,9
Total (efectos fijos)	373	56	15,0	11,5 a 19,0
Total (efectos aleatorios)	373	56	16,7	9,20 a 25,8

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 7,982, p = 0,019; I<sup>2</sup> = 74,9% (IC 95%= 16,9 a 92,4).



Estudios	Muestra	Sangrado mayor	Proporción (%)	IC 95%
Fava et al. <sup>12</sup>	229	14	6,11	3,38 a 10,0
Raleigh et al. <sup>13</sup>	56	4	7,14	1,98 a 17,3
Abud et al. <sup>14</sup>	121	4	3,31	0,91 a 8,25
Cigalini et al. <sup>15</sup>	88	4	4,55	1,25 a 11,2
Total (efectos fijos)	494	26	5,54	3,70 a 7,92
Total (efectos aleatorios)	494	26	5,54	3,70 a 7,71

Pruebas de heterogeneidad: Cochran Q = 1,756, p = 0,625; I<sup>2</sup> = 0,0% (IC 95% = 0,00 a 78,0)

**Fig. 3.** Metaanálisis estudios de grupo único locales que informan la proporción de fuga paravalvular residual moderada a grave (a) y sangrado mayor (b) después del implante valvular aórtico transcáteter en pacientes con riesgo intermedio

sidad de colocación de marcapasos definitivo fueron del 1,0% (Figura 2a) y 24,8% (Figura 2b), respectivamente. Finalmente, la tasa agrupada ponderada de fuga paravalvular moderada o grave fue del 16,7% (Figura 3a) y la de sangrado mayor fue del 5,5% (Figura 3b). Respecto de las complicaciones, se encontró baja heterogeneidad entre estudios para el accidente vascular cerebral, el infarto de miocardio y el sangrado mayor, y alta para la implantación de marcapasos y la fuga paravalvular posprocedimiento. Los valores de p para la prueba Q de Cochran y los porcentajes I<sup>2</sup> de Higgins se han asociado a cada *forest plot*.

En la Tabla 2 se muestra la comparación entre los resultados del presente estudio y un metaanálisis local sobre reemplazo valvular aórtico en pacientes con riesgo intermedio.

## DISCUSIÓN

En la presente investigación, el análisis agrupado de 4 estudios observacionales incluidos en el metaanálisis mostró los resultados hospitalarios actualizados del TAVI en pacientes con riesgo intermedio, tratados en centros quirúrgicos de alto volumen de Argentina. Comparativamente con el PARTNER 2A (4) y el SUR-TAVI (6), en el presente metaanálisis se observaron tasas menores de accidente vascular cerebral, infarto y sangrado mayor, mientras que la mortalidad por toda causa, la necesidad de marcapasos definitivo y la fuga paravalvular moderada o grave fueron más altas. De alguna manera, estos datos representan los resultados de la práctica real del TAVI en nuestro medio local. En esta misma línea de la práctica real, en un registro de implante de la válvula Sapien 3<sup>®</sup>, Thourani y cols. (5) tuvieron una tasa de mortalidad al año de 7,4%, con tasas de accidente vascular cerebral y fuga paravalvular del 2%, en ambos casos. Otras revisiones también basadas en el mundo real mostraron una variación significativa de los resultados del TAVI en distintos países europeos. (16)

En una revisión sistemática reciente de casi 4800 pacientes de riesgo intermedio sometidos a TAVI o

reemplazo aórtico, se observó una mortalidad a 30 días similar con ambos procedimientos, aunque la incidencia de necesidad de marcapasos y fuga paravalvular fue mayor con el TAVI. De todas formas, cuando se analizó solo el acceso femoral, el TAVI presentó menos mortalidad hospitalaria que la cirugía. (17) Asimismo, la comparación de los resultados inmediatos del TAVI con respecto a otro metaanálisis local que incluía reemplazos valvulares aórticos en pacientes de riesgo intermedio (10) mostró tasas de riesgo similares de mortalidad, accidente vascular cerebral, infarto y sangrado mayor, mientras que la necesidad de marcapasos definitivo y la fuga paravalvular moderada o grave fue significativamente superior con el TAVI.

Varios estudios demostraron cómo la experiencia del operador reduce las tasas de complicaciones y la mortalidad en el TAVI (18,19), y también, cómo el número de casos necesarios en la curva de aprendizaje varía con el tipo de prótesis usada. (20) Es esperable que, en el futuro, se reduzcan las actuales tasas de complicaciones en el TAVI, en la medida que los operadores alcancen un buen grado de competencia, tras haber intervenido en decenas de casos.

Aunque en este metaanálisis solo se pudieron evaluar los resultados inmediatos, por el momento, solo se ha acumulado una evidencia limitada sobre la durabilidad a largo plazo del TAVI. (21-23) En el seguimiento a 5 años de 50 pacientes de los ensayos PARTNER-1A y 1B, no se observaron cambios en el gradiente transvalvular ni daño estructural prematuro del implante. (1,2) Lo mismo se constató en 174 pacientes del CoreValve US Pivotal Trial tras un seguimiento de 3 años. (3) La prevalencia a 5 años de daño estructural significativo aumentó a 1,4% en un ensayo italiano que incluyó 353 pacientes que recibieron una prótesis CoreValve autoexpandible. (24)

Recientemente se informaron datos de un centro pionero en TAVI respecto de 378 pacientes a quienes se les implantaron válvulas-balón expandibles entre 2002 y 2012 y tuvieron un seguimiento de al menos 5 años. En ese análisis se comunica una tasa de daño estructural de 3,2%, mientras que la tasa de falla de las

**Tabla2.** Comparación de los resultados del presente estudio con un metaanálisis local de reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo intermedio

Punto final	Estudio actual (TAVI) n (%)	Metaanálisis n (%)	p RVA10
Número de pacientes	494	255	
Puntaje STS (promedio ponderado)	6,3%	5,1%	0,516*
Mortalidad a 30 días (toda causa)	22 (4,5)	14 (5,5)	0,596
Accidente vascular cerebral	12 (2,4)	4 (1,6)	0,440
Infarto de miocardio	3 (0,6)	1 (0,4)	1,000
Marcapasos definitivo	142 (28,7)	6 (2,4)	<0,001
Fuga paravalvular moderada/grave	56 (11,3)	3 (1,2)	<0,001
Sangrado mayor/reoperación	26 (5,3)	9 (3,5)	0,287

RVA, reemplazo valvular aórtico; TAVI, implante valvular aórtico transcátete; STS, puntaje de riesgo de la Society of Thoracic Surgeons. \*Diferencia calculada con chi<sup>2</sup> sobre el total de cada grupo

bioprótesis fue del 0,58% después de un seguimiento medio de 8 años. (25) En 241 pacientes del registro TAVI del Reino Unido, la prevalencia de daño estructural moderado fue del 8,7% y la de daño grave del 0,4% a un seguimiento medio de 5,8 años. (26)

La principal limitación del presente estudio está dada por la restricción natural asociada a un metaanálisis de una sola rama, que, en este caso, es la falta de un grupo control de remplazo valvular aórtico. Una segunda limitación es que este análisis agrupado no representa a toda la población de pacientes sometidos a TAVI anualmente en Argentina. Por último, dado que las cohortes abarcan el período desde 2009 hasta 2018, la curva de aprendizaje de los primeros años podría haber comprometido los resultados globales del estudio.

## CONCLUSIONES

Este metaanálisis de estudios realizados en centros argentinos presenta la mortalidad hospitalaria y las complicaciones posoperatorias después del TAVI en pacientes de riesgo intermedio. La información provista por esta evaluación local del TAVI servirá como un punto de referencia para comparar sus resultados con el reemplazo valvular aórtico 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)

## BIBLIOGRAFIA

- 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 1B): a randomized controlled trial. *Lancet* 2015;385:2485-91. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60290-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60290-2).
- Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1A): a randomized controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477-84. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60308-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60308-7).
- Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2565-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.506>.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1514616>.
- Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros 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://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30073-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30073-3).
- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al.; SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321-31. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1700456>.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-ex-

pandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695-705. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>.

8. 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. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>.

9. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>.

10. Borracci RA, Navia DO, Kotowicz V, Machain A, Higa CC. Single-Arm Meta-Analysis of Argentine Studies Reporting In-Hospital Mortality After Aortic Valve Replacement in Low and Intermediate Risk Patients. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:271-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v87.i4.15693>

11. 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/10.3978/j.issn.2225-319X.2015.02.04>.

12. Fava C, Gamboa P, Caponi G, Gómez C, Fabián S, Guevara E, et al. Minimalist Approach for Percutaneous Aortic Valve Implantation. *Rev Argent Cardiol* 2019;87: 265-70. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v87.i4.12015>

13. 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://dx.doi.org/10.7775/rac.v86.i3.10501>

14. 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://dx.doi.org/10.7775/rac.v86.i1.12981>

15. Cigalini IM, Zaidel EJ, Villareal R, Bettinotti M, Sosa Liprandi A, Szejfman M. In-Hospital and 30-Day Mortality After Percutaneous Aortic Valve Implantation. Usefulness of Different Surgical Risk Scores. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:152-4. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v87.i2.10531>

16. Krasopoulos G, Falconieri F, Benedetto U, Newton J, Sayeed R, Kharbanda R, et al. European real world trans-catheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis of European national registries. *J Cardiothorac Surg* 2016;11:159.

17. Singh K, Carson K, Rashid MK, Jayasinghe R, AlQahtani A, Dick A, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Intermediate Surgical Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ* 2018;27:227-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2017.02.032>.

18. Lunardi M, Pesarini G, Zivelonghi C, Piccoli A, Geremia G, Ariotti S, et al. Clinical outcomes of transcatheter aortic valve implantation: from learning curve to proficiency. *Open Heart* 2016;3:e000420. <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2016-000420>.

19. Handa N, Kumamaru H, Torikai K, Kohsaka S, Takayama M, Kobayashi J, et al.; Japanese TAVR Registry Participants. Learning Curve for Transcatheter Aortic Valve Implantation Under a Controlled Introduction System- Initial Analysis of a Japanese Nationwide Registry. *Circ J* 2018;82:1951-8. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0211>.

20. Arai T, Lefèvre T, Hovasse T, Hayashida K, Watanabe Y, O'Connor SA, et al. Evaluation of the learning curve for transcatheter aortic valve implantation via the transfemoral approach. *Int J Cardiol* 2016;203:491-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.178>.

21. von Scheidt W, Welz A, Pauschinger M, Fischlein T, Schächinger V, Treede H, et al. Interdisciplinary consensus on indications for transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TF-TAVI): Joint Consensus Document of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e.V. (ALKK) and cooperating Cardiac Surgery Departments. *Clin Res Cardiol* 2019 Aug 13. <http://dx.doi.org/10.1007/s00392-019-01528-5>.

22. 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 Heart J* 2017;38:3382-90. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx303>.
23. Lancelotti P, Martinez C, Radermecker M. The long quest for the holy grail in transcatheter aortic bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:554-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.043>.
24. Barbanti M, Petronio AS, Etti F, Latib A, Bedogni F, De Marco F, et al. 5-Year outcomes after transcatheter aortic valve implantation with CoreValveprosthesis. *J Am Coll Cardiol Interv* 2015;8:1084-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.03.024>.
25. Eltchaninoff H, Durand E, Avinée G, Tron C, Litzler PY, Bauer F, et al. Assessment of structural valve deterioration of transcatheter aortic bioprosthetic balloon-expandable valves using the new European consensus definition. *EuroIntervention* 2018;14:e264-71. <https://doi.org/10.4244/eij-d-18-00015>
26. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, et al. Long-term durability of transcatheter aortic valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:537-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.078>.