



## Pronóstico de pacientes nonagenarios tras implante percutáneo de válvula aórtica

Pedro L. Cepas-Guillén<sup>a</sup>, Ander Regueiro<sup>a</sup>, Darío Sanmiguel Cervera<sup>b</sup>, Roberto Blanco Mata<sup>c</sup>, Juan Francisco Oteo<sup>d</sup>, Ignacio Amat-Santos<sup>e</sup>, Francisco Ten<sup>f</sup>, Juan Manuel Nogales<sup>g</sup>, Eduard Fernández-Nofrerías<sup>h</sup>, Vicente Mainar<sup>i</sup>, Garikoit Lasa-Larraya<sup>j</sup>, Leire Andraka<sup>k</sup>, José Antonio Baz-Alonso<sup>l</sup>, María Cruz Ferrer<sup>m</sup>, Eduardo Pinar<sup>n</sup>, Rafael Romaguera<sup>o</sup>, Carlos Cuellas Ramón<sup>p</sup>, Fernando Alfonso<sup>q</sup>, Cristóbal A. Urbano-Carrillo<sup>r</sup>, Sergio García-Blas<sup>s</sup>, Antonio Piñero<sup>t</sup>, Agustín Albarrán<sup>u</sup>, Rafael Ruiz-Salmerón<sup>v</sup>, José Moreu<sup>w</sup>, Óscar Gil Albarova<sup>b</sup>, José M. Melero<sup>x</sup>, Tomás Heredia Cambra<sup>f</sup>, Xavier Freixa<sup>a</sup> y Manel Sabaté<sup>a,y,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Instituto Clínic Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología y Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Bizkaia, España

<sup>d</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>f</sup> Servicio de Cardiología y Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

<sup>g</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España

<sup>h</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>i</sup> Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>j</sup> Servicio de Cardiología, Policlínica Gipuzkoa, San Sebastián, Guipúzcoa, España

<sup>k</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Bizkaia, España

<sup>l</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

<sup>m</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

<sup>n</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

<sup>o</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>p</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de León, León, España

<sup>q</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

<sup>r</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

<sup>s</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>t</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

<sup>u</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

<sup>v</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

<sup>w</sup> Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

<sup>x</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>y</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

### VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M21000224>

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Los nonagenarios son un grupo de edad en rápido crecimiento entre los pacientes cardiovasculares, en especial con estenosis aórtica, pero los datos sobre su pronóstico después de la implantación transcatheter de válvula aórtica (TAVI) son escasos. El objetivo de este estudio es analizar las características basales de los nonagenarios tratados con TAVI y determinar si la edad  $\geq 90$  años está relacionada con un peor pronóstico en comparación con los pacientes no nonagenarios.

**Métodos:** Se incluyó a todos los pacientes  $\geq 75$  años inscritos en el registro prospectivo multicéntrico español de TAVI entre 2009 y 2018. Se excluyó a aquellos  $< 75$  años.

**Resultados:** Se inscribieron en el registro español de TAVI 8.073 pacientes  $\geq 75$  años de 46 centros de España; 7.686 de  $> 75$  a 90 años (95,2%) y 387 nonagenarios (4,79%). Se observó un aumento progresivo de los nonagenarios. El acceso transfemoral se utilizó en el 91,6% de los casos, predominantemente en los nonagenarios (91,4 frente a 95,1%;  $p = 0,01$ ). Los nonagenarios tenían más probabilidades de morir durante la hospitalización (4,3 frente a 7,0%;  $p = 0,01$ ). Sin embargo, no hubo diferencia en la tasa de mortalidad por cualquier causa al año de seguimiento (8,8 frente a 11,3%;  $p = 0,07$ ). En el análisis multivariable, la edad  $\geq 90$  años no se asoció de forma independiente con un aumento de la mortalidad por cualquier causa ajustada (HR = 1,37; IC95%, 0,91-1,97;  $p = 0,14$ ). La creatinina basal y las complicaciones hemorrágicas intrahospitalarias se asociaron a un peor pronóstico a largo plazo en pacientes nonagenarios tratados con TAVI.

**Conclusiones:** Los nonagenarios son una población creciente y de muy alto riesgo, con estenosis aórtica grave, para quienes la TAVI podría representar una estrategia segura y efectiva. Una cuidadosa selección de los pacientes por un equipo multidisciplinario la máxima eficiencia en esta población, en la que la función renal basal y las complicaciones hemorrágicas pueden determinar el pronóstico a largo plazo tras la TAVI.

**Palabras clave:** TAVI. Estenosis aórtica. Nonagenarios. Ancianos.

\* Autor para correspondencia: Cardiology Department, Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, España  
Correo electrónico: [masabate@ub.edu](mailto:masabate@ub.edu) (M. Sabaté).

Recibido el 6 abril de 2021. Aceptado el 20 mayo de 2021. Online: 29-07-2021.

2604-7322 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permyan Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0 license.

## Outcomes of nonagenarians after transcatheter aortic valve implantation

### ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Nonagenarians are a fast-growing age group among cardiovascular patients, especially with aortic stenosis, but data about their prognosis after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is scarce. The objective of our study is to analyze the baseline characteristics of nonagenarians treated with TAVI and determine whether age  $\geq 90$  years is associated with a worse prognosis compared to non-nonagenarian patients.

**Methods:** We included all patients  $\geq 75$  years enrolled in the multicenter prospective Spanish TAVI registry between 2009 and 2018. Patients  $< 75$  years were excluded.

**Results:** A total of 8073 elderly patients ( $\geq 75$  years) from 46 Spanish centers were enrolled in the Spanish TAVI registry; 7686 were between  $\geq 75$  and  $< 90$  years old (95.2%), and 387 were nonagenarian patients (4.79%). A gradual increase of nonagenarians was observed. The transfemoral access was used in 91.6% of the cases, predominantly among the nonagenarian patients (91.4% frente a 95.1%,  $P = .01$ ). Nonagenarians were more likely to die during their hospital stay (4.3% frente a 7.0% among nonagenarians,  $P = .01$ ). However, no difference was seen in the all-cause mortality rates reported at the 1-year follow-up (8.8% frente a 11.3%,  $P = .07$ ). In the multivariate analysis, age  $\geq 90$  years was not independently associated with a higher adjusted all-cause mortality rate (HR, 1.37, 95%CI, 0.91-1.97,  $P = .14$ ). The baseline creatinine levels, and the in-hospital bleeding complications were all associated with a worse long-term prognosis in nonagenarians treated with TAVI.

**Conclusions:** Nonagenarians are a very high-risk and growing population with severe AS in whom TAVI may be a safe and effective team is mandatory to achieve maximum efficiency in this population where baseline kidney function and bleeding complications may determine the long-term prognosis after TAVI.

**Keywords:** TAVI. Aortic stenosis. Nonagenarians. Elderly.

### Abreviaturas

**TAVI:** implante transcáteter de válvula aórtica. **EAO:** estenosis aórtica. **SVA:** sustitución quirúrgica de válvula aórtica.

### INTRODUCCIÓN

El desarrollo del implante transcáteter de válvula aórtica (TAVI) ha sido todo un hito en el tratamiento de la estenosis aórtica (EAO) grave. Gracias a su abordaje mínimamente invasivo, el TAVI permite tratar a pacientes con EAO grave inoperables o de alto riesgo quirúrgico y mejorar su pronóstico y calidad de vida comparado con el tratamiento estándar y la sustitución quirúrgica de válvula aórtica (SVA), respectivamente<sup>1,2</sup>. Según los resultados de los estudios, los pacientes ancianos son los que más se benefician por su mayor riesgo quirúrgico. Teniendo en cuenta la actual tendencia hacia el envejecimiento poblacional<sup>3</sup> en países desarrollados y la cada vez mayor prevalencia de la EAO grave correspondiente<sup>4</sup> parece razonable esperar que el número de pacientes mayores con EAO grave que precisen tratamiento con TAVI en las próximas décadas vaya en aumento. En este sentido, los nonagenarios constituyen un segmento poblacional de alto riesgo y rápido crecimiento sobre quienes no se tienen demasiados datos sobre los resultados específicos del TAVI. Debido a su corta esperanza de vida y elevada carga de comorbilidades, el TAVI puede ser una opción excelente para ellos. No obstante, se debe subrayar que el coste absoluto de TAVI es alto<sup>5</sup>. Así pues, hay una necesidad todavía no satisfecha de datos del mundo real antes de poder valorar el impacto de esta cara y beneficiosa técnica en una población de alto riesgo y en aumento como la de los nonagenarios. A tal fin, el objetivo de nuestro estudio fue describir las características basales, valorar los resultados clínicos e identificar las características de futilidad de este subgrupo de pacientes de alto riesgo en base a los resultados obtenidos en el registro español TAVI<sup>6</sup>.

### MÉTODOS

#### Selección de pacientes y seguimiento

Se trata de un registro prospectivo y multicéntrico que incluyó a todos los pacientes consecutivos con EAO grave tratados mediante TAVI en 46 centros españoles (ver [tabla 1 del material adicional](#)).

Este registro español TAVI está auspiciado por la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología. A efectos de nuestro análisis, se incluyó a todos los pacientes  $\geq 75$  años del registro español TAVI entre 2009 y 2018. Los pacientes  $< 75$  años fueron excluidos. Se registraron las características basales, los hallazgos ecocardiográficos y los resultados de la intervención. El protocolo de seguimiento incluyó una consulta médica al cabo de 30 días y 1 año del alta hospitalaria. El registro cumple con la legislación vigente española en materia de protección de datos y ha sido aprobado por un comité de ética. La participación de cada centro en este registro fue voluntaria y todos los participantes dieron su consentimiento informado. Todos los datos se incluyeron en el estudio prospectiva y sistemáticamente mientras se buscaron posibles inconsistencias o falta de datos. Los datos recopilados incluyeron las características demográficas de los pacientes, su historia clínica, las características clínicas basales, los hallazgos ecocardiográficos, las características de la intervención, los resultados clínicos intrahospitalarios y durante el seguimiento.

#### Objetivos del estudio y definiciones

Se emplearon definiciones estándar de todas las variables asociadas a los pacientes, así como de los diagnósticos clínicos, complicaciones y resultados intrahospitalarios según las definiciones del *Valve Academic Research Consortium* (VARC)<sup>7,8</sup>. El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa sobrevenida durante el primer año tras el TAVI entre nonagenarios y pacientes ancianos no nonagenarios. Asimismo, se llevó a cabo una comparativa entre los índices de mortalidad intrahospitalaria, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, hemorragias mayores o amenazantes para la vida definidos según los criterios del VARC<sup>8,9</sup> e implante de marcapasos permanente. El riesgo quirúrgico alto se definió como valores  $> 20\%$  en la escala logística EuroSCORE o valores  $> 8\%$  en el modelo predictivo de riesgo de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS). También se analizaron, en la cohorte general, los índices de

mortalidad ajustados y no ajustados a corto (intra-hospitalarios) y largo plazo (durante el primer año tras TAVI).

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias (porcentajes) y las diferencias se analizaron empleando la prueba de  $\chi^2$  (o la prueba exacta de Fisher si fuera necesario). Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar o como mediana (rango intercuartil). La prueba de Kolmogorov-Smirnov se usó para garantizar una distribución normal de las variables. Las variables continuas se compararon empleando el análisis de varianza (ANOVA) o la prueba de Kruskal-Wallis cuando fuese necesario. Con todos los datos de seguimiento disponibles se dibujaron las curvas de supervivencia para las variables de tiempo hasta el evento de interés con ayuda del método de Kaplan-Meier. El modelo multivariado de regresión de riesgos proporcionales de Cox se usó para identificar los predictores independientes de mortalidad por cualquier causa entre la cohorte general durante el primer año. El supuesto de riesgos proporcionales se analizó mediante gráficas log-log. Además, los modelos de riesgo proporcional de Cox para el objetivo primario vinieron a satisfacer el supuesto de riesgos proporcionales. En todos los análisis, valores de  $p$  bilateral  $< 0,05$  se consideraron significativos a nivel estadístico. El seguimiento se programó para que finalizase el día del último seguimiento o al cabo de 1 año, lo que sucediese primero. Los análisis se realizaron con el software de análisis estadístico IBM SPSS (V 19.0, IBM, Estados Unidos).

## RESULTADOS

### Características basales y ecocardiográficas

Entre enero de 2012 y diciembre de 2018, se incluyó a un total de 8.073 pacientes ancianos ( $\geq 75$  años) de 46 centros españoles en el registro español TAVI; 7.686 (95,2%) eran pacientes ancianos no nonagenarios ( $\geq 75$ - $< 90$  años) y 387 (4,79%) pacientes nonagenarios ( $\geq 90$  años). Las características basales de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#). La edad media  $\pm$  desviación estándar del grupo de pacientes no nonagenarios eran  $82,6 \pm 3,66$  años ( $91,06 \pm 1,29$  años en el grupo de los nonagenarios). Las mujeres eran predominantes en ambos grupos (55,3 frente a 58,4% en el grupo de los nonagenarios;  $p = 0,23$ ), entre quienes la diabetes mellitus, la enfermedad arterial periférica o el infarto de miocardio previo eran menos prevalentes. Por otro lado, tenían una tasa basal más baja de filtrado glomerular estimada y puntuaciones más altas en el modelo EuroSCORE I. No se observaron diferencias en las indicaciones TAVI entre los 2 grupos. La [figura 1](#) muestra el número y porcentaje de nonagenarios tratados de TAVI a lo largo de los años. En términos absolutos, se observa un incremento paulatino de nonagenarios desde los 11 pacientes descritos en 2011 hasta los 78 de 2018.

### Características de la intervención

Tanto los hallazgos ecocardiográficos de TAVI posimplante como las características de la intervención se muestran en la [tabla 2](#). El abordaje transfemoral se usó en el 91,6% de los casos, principalmente entre los nonagenarios (91,4 frente a 95,1%;  $p = 0,01$ ). No hubo ninguna diferencia en el tipo ni en el tamaño de las prótesis valvulares empleadas. El éxito del implante que se logró en ambos grupos fue alto (94,9 frente a 95,6%;  $p = 0,55$ ).

### Resultados clínicos

La [tabla 3](#) muestra una comparativa de los resultados clínicos obtenidos entre el grupo de no nonagenarios y el de nonagenarios. Comparados con los primeros, los nonagenarios eran más propensos a fallecer durante la hospitalización (4,3 frente a 7,0% entre los no nonagenarios;  $p = 0,01$ ) y a presentar hemorragias mayores o

amenazantes para la vida (1,2 frente a 3,1%;  $p < 0,05$ ). No se observaron diferencias en los índices de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, complicaciones vasculares, implante de marcapasos permanente o daño renal agudo. La mediana de seguimiento fue 308 días (31-365). Tras 1 año de seguimiento, fallecieron un total de 719 pacientes (8,9%). El riesgo no ajustado de mortalidad por cualquier causa al cabo de 1 año fue similar entre nonagenarios y no nonagenarios (8,8 frente a 11,6%;  $p = 0,07$ ) ([figura 2](#)).

Los modelos multivariados de riesgo proporcional de Cox identificaron, en la cohorte, a los predictores independientes de mortalidad por cualquier causa ([tabla 4](#)). La edad  $\geq 90$  años no se asoció independientemente a una incidencia ajustada de mortalidad por cualquier causa más alta (*hazard ratio* [HR], 1,37; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,91-1,97;  $p = 0,14$ ). Los niveles basales de creatinina previos a la intervención (HR = 1,28; IC95%, 1,15-1,44;  $p < 0,001$ ), la disnea como síntoma predominante de la EAo grave (HR = 1,49, IC95% 1,14-1,3,  $p < 0,01$ ), la valoración del riesgo quirúrgico como alto o inoperable (HR = 1,34; IC95%, 1,01-1,79;  $p = 0,04$ ) y la fibrilación auricular (HR = 1,37; IC95%, 1,09-1,73;  $p = 0,008$ ) se asociaron independientemente a una incidencia ajustada más alta de mortalidad por cualquier causa. Por otro lado, el índice de masa corporal (HR = 0,97; IC95%, 0,95-0,99;  $p = 0,02$ ), el uso del abordaje femoral (HR = 0,68; IC95%, 0,51-0,92;  $p = 0,02$ ) y el índice de éxito del implante del dispositivo (HR = 0,18; IC95%, 0,13-0,23;  $p < 0,001$ ) se asociaron a una incidencia ajustada más baja de mortalidad por cualquier causa en el seguimiento.

La [tabla 2 del material adicional](#) muestra las diferencias en las características basales, hallazgos ecocardiográficos y características de la intervención entre los pacientes nonagenarios que fallecieron durante el seguimiento y los que no. Los nonagenarios que fallecieron tras la intervención de TAVI presentaban niveles basales más altos de creatinina ( $1,16 \pm 0,42$  frente a  $1,34 \pm 0,56$ ;  $p = 0,02$ ) y también más complicaciones intra-hospitalarias: complicaciones vasculares (12,2 frente a 35,7%;  $p = 0,001$ ), hemorragias graves o amenazantes para la vida (0,9 frente a 21,4%;  $p < 0,001$ ) y daño renal agudo (5,2 frente a 19,0%;  $p = 0,004$ ).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio llegó a 3 conclusiones principalmente. En primer lugar, el número absoluto de nonagenarios tratados de TAVI ha ido en aumento con el paso del tiempo. En segundo lugar, la edad  $\geq 90$  años no se asoció independientemente a una incidencia ajustada más alta de mortalidad por cualquier causa. En tercer lugar, tanto la función renal basal como las complicaciones intra-hospitalarias están asociadas al pronóstico de pacientes nonagenarios tratados con TAVI.

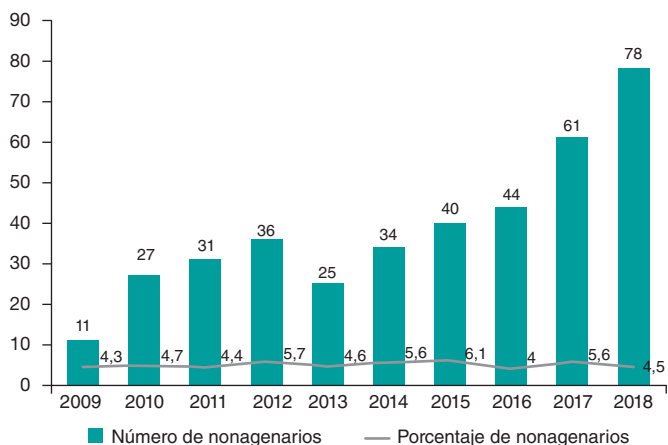
### El número de nonagenarios tratados con TAVI ha aumentado paulatinamente con el tiempo

La estenosis aórtica es una enfermedad cardiovascular progresiva que si no se trata tiene mal pronóstico pocos años después de la aparición de los síntomas. La sustitución quirúrgica de válvula aórtica (SVA) es el único tratamiento efectivo de la EAo grave desde hace años. Esto ha condicionado que un porcentaje alto de pacientes con EAo grave hayan quedado sin tratamiento porque los riesgos que conlleva esta intervención quirúrgica sobrepasan sus posibles beneficios. Durante los últimos años, el desarrollo de la intervención de TAVI mínimamente invasiva ha cambiado, radicalmente, el proceso de toma de decisiones con respecto a las intervenciones valvulares<sup>10</sup>. Presentada inicialmente como terapia 'de rescate' para pacientes inoperables con EAo grave, el TAVI es en la actualidad una opción viable para pacientes de riesgo alto e intermedio<sup>11</sup>, lo cual amplía el espectro de pacientes con EAo grave aptos para ser tratados y se aleja de los pobres resultados asociados al tratamiento estándar (un riesgo de mortalidad por cualquier causa a los 5 años de casi el 93%)<sup>1</sup>. Los grandes beneficiados son los pacientes ancianos

Tabla 1. Características clínicas

Variable	Todos los pacientes (n = 8.073)	Ancianos < 90 años (n = 7.686)	Nonagenarios (n = 387)	p
<b>Demográfica</b>				
Edad, años	82,9 ± 4,01	82,6 ± 3,66	91,1 ± 1,29	< 0,001
Mujeres	4.476 (55,5%)	4.250 (55,3%)	226 (58,4%)	0,23
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27,8 ± 4,60	27,9 ± 4,70	26,3 ± 4,20	< 0,001
<b>Historia clínica</b>				
Hipertensión	6.572 (82,9%)	6.259 (83,0%)	313 (81,9%)	0,59
Hiperlipemia	4.502 (59,7%)	4.313 (59,2%)	189 (49,7%)	< 0,001
Diabetes mellitus	2.660 (34,5%)	2.586 (35,3%)	74 (19,3%)	< 0,001
Fumador	1.254 (20,4%)	1.207 (20,6%)	47 (15,9%)	0,05
Enfermedad arterial Periférica	972 (12,9%)	943 (13,2%)	29 (8,4%)	0,01
Insuficiencia renal crónica				
Hemodiálisis	98 (1,4)	98 (1,5)	0	0,02
Tasa basal de filtrado glomerular estimado (ml/min)	54,0 ± 27	54,5 ± 27	44,5 ± 21	< 0,001
Antecedentes de tabaquismo	847 (11,1%)	805 (11,1%)	42 (11,1%)	0,99
<b>Enfermedad cardiovascular</b>				
Cardiopatía isquémica previa	4.553 (57,9%)	4.346 (59,9%)	207 (55,3%)	0,08
Infarto de miocardio previo	935 (12,6%)	904 (12,8%)	31 (8,8%)	0,03
Intervención coronaria percutánea previa	1.563 (20,6%)	1.508 (20,9%)	55 (14,9%)	0,006
Intervención coronaria percutánea 1 mes antes	1.888 (24,8%)	1.816 (25,0%)	72 (19,5%)	0,02
Cirugía de revascularización coronaria previa	539 (7,30%)	536 (7,6%)	3 (0,9%)	< 0,001
Cirugía de reparación valvular previa				
Aórtica	227 (2,9%)	223 (3,0%)	4 (1,1%)	0,03
Mitral	115 (1,5%)	113 (1,5%)	2 (0,5%)	0,12
Fibrilación auricular	2.169 (27,9%)	2.075 (28,1%)	94 (24,9%)	0,19
Implante previo de marcapasos o DAI	582 (7,50%)	552 (7,50%)	30 (8,00%)	0,73
<b>Escalas de riesgo</b>				
EuroSCORE logístico, %	16,72 ± 11,6	16,54 ± 11,6	20,31 ± 11,9	< 0,001
<b>Síntoma de presentación</b>				
Angina	578 (7,30%)	559 (7,40%)	19 (4,90%)	0,06
Disnea	5.000 (67,0%)	4.730 (66,7%)	270 (72,4%)	0,02
<b>Características ecocardiográficas</b>				
FEVI, %	57,4 ± 15,4	57,4 ± 15,5	58,8 ± 11,8	0,47
Gradiente medio, mmHg	48,2 ± 15,0	48,1 ± 14,9	51,0 ± 15,1	< 0,001
Gradiente máximo, mmHg	78,9 ± 22,9	78,7 ± 22,8	83,8 ± 23,0	< 0,001
Área valvular aórtica, cm <sup>2</sup>	0,66 ± 0,2	0,66 ± 0,2	0,62 ± 0,2	0,06
Insuficiencia mitral moderada o grave	469 (6,9%)	444 (6,9%)	25 (7,8%)	0,57
Insuficiencia aórtica moderada o grave	151 (3,1%)	143 (3,0%)	8 (3,3%)	0,79
Presión sistólica arterial pulmonar, mmHg	46,55 ± 18,0	46,24 ± 13,6	46,56 ± 18,2	0,83
Diámetro del anillo aórtico, mm	23,90 ± 2,8	23,07 ± 2,8	22,70 ± 2,7	0,08
<b>Indicación para TAVI</b>				
Contraindicación	1.656 (29,3%)	1.584 (29,5%)	72 (25,3%)	
Alto riesgo	2.379 (42,0%)	2.242 (41,7%)	137 (48,1%)	
Riesgo intermedio	1.626 (28,7%)	1.550 (28,8%)	76 (26,7%)	

DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TAVI: implante transcáteter de válvula aórtica. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.



**Figura 1.** Número absoluto y porcentaje de nonagenarios tratados de TAVI a lo largo de los años. Tanto el gráfico de barras como la gráfica lineal, respectivamente, expresan el número e índice de pacientes nonagenarios con estenosis aórtica grave tratados de TAVI entre 2009 y 2018. TAVI: implante transcateéter de válvula aórtica.

**Tabla 2.** Características de la intervención

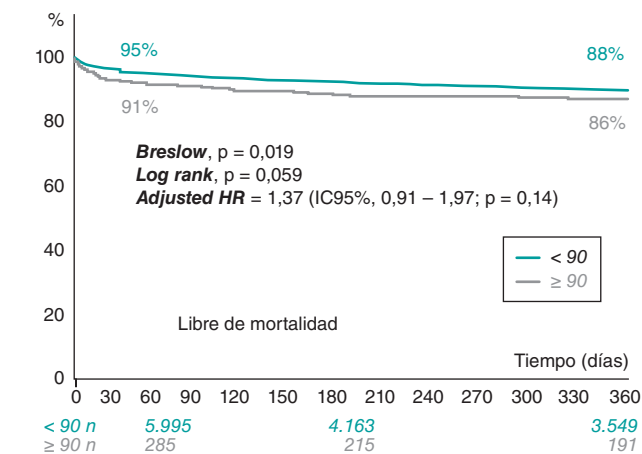
Variable	Todos los pacientes (n = 8.073)	Ancianos < 90 años (n = 7.686)	Nonagenarios (n = 387)	p
<b>Características de la intervención</b>				
Válvula de balón expandible	3.663 (45,7%)	3.477 (45,6%)	186 (48,1%)	0,34
Válvula autoexpandible	4.356 (54,3%)	4.155 (54,4%)	201 (51,9%)	
Tamaño de la válvula				0,82
< 23	2.126 (28,3%)	2.017 (28,3%)	109 (29,1%)	
24-28	3.146 (41,9%)	2.987 (41,9%)	159 (42,5%)	
< 29	2.236 (29,8%)	2.130 (29,9%)	106 (28,3%)	
Abordaje transfemoral	7.360 (91,6%)	6.993 (91,4%)	367 (95,1%)	0,01
Predilatación	2.617 (49,9%)	2.508 (50,2%)	109 (44,0%)	0,06
Posdilatación	1.671 (22,4%)	1.593 (22,3%)	78 (22,7%)	0,86
Índice de éxito del implante del dispositivo	7.666 (95,0%)	7.296 (94,9%)	370 (95,6%)	0,55
Duración de la intervención, min	104,2 ± 48	103,9 ± 48	109,7 ± 51	0,05
<b>Características ecocardiográficas post-TAVI</b>				
Gradiente medio, mmHg	10,1 ± 5,5	10,1 ± 5,5	9,5 ± 4,3	0,18
Gradiente máximo, mmHg	18,9 ± 9,9	18,9 ± 10,0	18,0 ± 8,3	0,14

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TAVI: implante transcateéter de válvula aórtica. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

**Tabla 3.** Resultados

Variable	Todos los pacientes (n = 8.073)	Ancianos < 90 años (n = 7.686)	Nonagenarios (n = 387)	p
<b>Intervención</b>				
Conversión a cirugía abierta	54 (0,7%)	51 (0,7%)	3 (0,8%)	0,74
<b>Intrahospitalaria</b>				
Muerte	357 (4,4%)	330 (4,3%)	27 (7,0%)	0,01
Accidente cerebrovascular	148 (1,8%)	144 (1,9%)	4 (1,0%)	0,23
Infarto de miocardio	99 (1,2%)	94 (1,2%)	5 (1,3%)	0,81
Complicación vascular	976 (12,1%)	919 (12,0%)	57 (14,7%)	0,10
Hemorragias mayores/amenazantes para la vida	108 (1,3%)	96 (1,2%)	12 (3,1%)	0,002
Implante de marcapasos permanente	1.213 (15,0%)	1.155 (15,0%)	58 (15,0%)	0,98
DRA > 1	466 (5,8%)	440 (5,5%)	26 (6,7%)	0,41
<b>Seguimiento</b>				
Mediana de seguimiento a 1 año	308 (31-365)	306 (31-365)	362 (19-365)	0,60
Incidencia de mortalidad por cualquier causa a 1 año	719 (8,9%)	674 (8,8%)	45 (11,6%)	0,072

DRA: daño renal agudo. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.



**Figura 2.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier tanto para la mortalidad por cualquier causa al cabo de 1 año como para los índices de supervivencia. HR, hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

que solían considerarse no aptos para SVA tal y como confirmó el registro CURRENT AS (Resultados contemporáneos tras cirugía y tratamiento médico en pacientes con estenosis aórtica grave)<sup>12</sup>.

En nuestro estudio vimos un incremento en el número absoluto de nonagenarios tratados de TAVI que pasó de solo 11 casos descritos con anterioridad a 2009 a 78 casos en 2018 (figura 1). Este incremento escalonado del número de nonagenarios derivados para recibir TAVI se explica por el mayor conocimiento adquirido en

**Tabla 4.** Predictores independientes de la mortalidad por cualquier causa

Variable	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Edad ≥ 90 años	1,59 (1,16-2,18)	0,007	1,37 (0,91 - 1,97)	0,14
Mujeres	0,94 (0,80-1,11)	0,49	-	-
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	0,97 (0,95-0,98)	< 0,001	0,97 (0,95-0,99)	0,02
Enfermedad vascular periférica	1,34 (1,07-1,68)	0,06	-	-
Niveles basales de creatinina (ml/min)	1,22 (1,11-1,34)	< 0,001	1,28 (1,15-1,44)	< 0,001
Fibrilación auricular	1,28 (1,07-1,52)	0,008	1,37 (1,09-1,73)	0,008
Marcapasos o DAI previo	0,70 (0,49-1,01)	0,05	-	-
FEVI, %	0,99 (0,98-0,99)	0,007	-	-
Insuficiencia mitral moderada o grave	1,39 (1,02-1,89)	0,05	-	-
Insuficiencia aórtica moderada o grave	1,49 (0,88-2,56)	0,16	-	-
Disnea	1,26 (1,04-1,52)	0,02	1,49 (1,14-1,93)	0,002
Riesgo alto/inoperable	1,57 (1,23-2,00)	< 0,001	1,34 (1,01-1,79)	0,04
Abordaje transfemoral	0,61 (0,48-0,78)	< 0,001	0,68 (0,51-0,92)	0,02
Índice de éxito del implante del dispositivo	0,19 (0,15-0,23)	< 0,001	0,18 (0,13-0,23)	< 0,001

DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%. Tanto los *hazard ratios* como sus intervalos de confianza del 95% se calcularon mediante un análisis multivariado de regresión de Cox.

esta técnica, por los excelentes resultados descritos<sup>6</sup>, por el mayor número de intervenciones de TAVI realizadas y por el paulatino envejecimiento de la población que es ya un fenómeno global. En 2019 había 703 millones de personas en el mundo ≥ 65 años. Se espera que se duplique el número de ancianos hasta llegar a los 1.500 millones en 2050<sup>3</sup>. Se cree que en 2040 la esperanza de vida en España sobrepasará los 85 años en ambos sexos<sup>13</sup>. Otro estudio asegura que hay más de un 50% de posibilidades de que en 2030 la esperanza de vida de las mujeres supere la barrera de los 90 años, algo impensable a principios del siglo XXI. Corea del Sur tendría, entre las mujeres, la esperanza de vida más alta de todas seguida de Francia, España y Japón<sup>14</sup>. Si se tienen en cuenta estos datos, la evolución natural de la valvulopatía, los avances con los dispositivos de TAVI y los resultados de esta intervención<sup>15</sup>, se espera que el número de nonagenarios con EAo grave aumente en un futuro. Esto debería posibilitar evaluaciones más rutinarias de estos pacientes por parte del equipo multidisciplinar con vistas a una posible intervención de TAVI.

#### En la intervención de TAVI ser nonagenario no se asocia a una incidencia ajustada más alta de mortalidad por cualquier causa

Durante la pasada década, el gasto sanitario se ha disparado más rápidamente de lo que lo ha hecho el producto interior bruto, lo cual pone en peligro la sostenibilidad de los sistemas sanitarios<sup>16</sup>. Se han identificado una serie de factores que han contribuido a este incremento del gasto, entre ellos, el envejecimiento de la población y el

desarrollo de nuevas tecnologías médicas<sup>17</sup>. nuestro estudio versa Sobre ambos. Si se tienen en cuenta las implicaciones económicas de la intervención TAVI<sup>18</sup>, debe ser prioritario identificar a aquellos pacientes en quienes TAVI probablemente sea una intervención útil según el objetivo compuesto de muerte y/o falta de mejora funcional durante el seguimiento posoperatorio a corto plazo (de 6 meses a 1 año)<sup>19</sup>. En nuestro estudio, la edad ≥ 90 años no se asoció independientemente a una incidencia ajustada más alta de mortalidad por cualquier causa. Esto podría deberse al hecho de que los nonagenarios tratados de TAVI son una población altamente seleccionada con un perfil clínico más saludable que el de pacientes más jóvenes. Este es un sesgo de selección introducido por el equipo multidisciplinario que selecciona a los nonagenarios más sanos susceptibles de TAVI al tiempo que se tiene en cuenta el mayor beneficio posible, lo cual se traduce en un uso preferencial del abordaje femoral. Nuestros resultados coinciden con los de otras cohortes de nonagenarios tratados de TAVI<sup>20,21</sup>. Además, varios estudios demuestran que el beneficio de la intervención va más allá de un índice más alto de supervivencia ya que, también, mejora la calidad de vida<sup>22,23</sup>. Este es un aspecto destacable en el manejo de ancianos: el concepto de “añadir vida a los años” y no “años a la vida”. No obstante, se debe tener cautela a la hora de interpretar los resultados: 1 de cada 10 nonagenarios tratados de TAVI fallecieron durante los primeros 30 días.

El pronóstico de esta población de alto riesgo mejora cuando la intervención de TAVI se realiza con antelación en pacientes asintomáticos con EAo grave. Detectar los primeros síntomas es complicado en muchos pacientes ancianos sedentarios y en mala forma física en quienes la descompensación ventricular izquierda irreversible puede haber aparecido en el mismo momento de ser detectada. Esta estrategia está avalada por las evidencias que ofrece el estudio RECOVERY (Comparación aleatorizada de cirugía temprana frente a tratamiento convencional en estenosis aórtica muy grave) recientemente publicado<sup>24</sup>. Se diseñó para comparar los resultados clínicos a largo plazo de la sustitución quirúrgica de válvula aórtica con los del tratamiento conservador en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica muy grave (velocidad transvalvular ≥ 4,5 m/s) con arreglo a las actuales guías de práctica clínica. Se halló que la incidencia del objetivo compuesto de mortalidad operatoria o cardiovascular en el seguimiento fue mucho menor en pacientes tratados de sustitución quirúrgica de válvula aórtica de forma temprana que en aquellos a tratamiento conservador [1 frente a 15%; HR, IC95%, 0,009 (0,001-0,67)]. El rendimiento de TAVI como intervención menos invasiva que la cirugía se puede justificar fácilmente como medida preventiva en nonagenarios para no tener que esperar a la aparición de los primeros síntomas para realizar esta intervención valvular. En la actualidad, 2 ensayos controlados aleatorizados, el EARLY-TAVR (Evaluación del implante transcáteter de válvula aórtica frente a vigilancia clínica en pacientes con estenosis aórtica grave; NCT03042104) y el EVoLVED (Reemplazo valvular precoz guiado por biomarcadores de descompensación del ventrículo izquierdo en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave)<sup>25</sup> están inscribiendo pacientes asintomáticos con EAo para estudiar si, comparado con el tratamiento estándar, un abordaje terapéutico temprano podría mejorar los resultados. Estos estudios podrían cambiar la práctica clínica y reducir el umbral de realización de esta intervención<sup>26</sup>.

#### Hallazgo de características de futilidad a medio plazo en nonagenarios

Este es el tercer y último punto que nos gustaría subrayar. En nuestra cohorte, se identificaron varias características asociadas a un peor pronóstico (tabla 2 del material adicional). Reconocerlas puede ayudar a los médicos a decidir qué nonagenarios podrían ser aptos para TAVI. De entre todas estas características, 2 merecen especial atención: la presencia de insuficiencia renal crónica y las hemorragias como complicaciones intrahospitalarias. Se sabe que la insuficiencia renal crónica es uno de los peores factores pronósticos en pacientes tratados de SVA<sup>27</sup> y se han descrito resultados similares en

intervenciones de TAVI<sup>28</sup>. En nuestro estudio, los niveles basales más altos de creatinina durante la hospitalización se asociaron a un peor pronóstico a largo plazo. Nuestros resultados coinciden con los de diferentes registros en virtud de los cuales la presencia de insuficiencia renal crónica se asocia consistentemente a peores resultados tras el TAVI<sup>7</sup>. Yamamoto et al<sup>29</sup> estudiaron el valor pronóstico de una función renal deteriorada atendiendo a una clasificación de insuficiencia renal crónica en pacientes muy ancianos tratados con TAVI. Se halló que en los pacientes en fase 4 (TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), la incidencia acumulada de mortalidad a 30 días, 1 y 2 años fue del 26,2, 47,8 y 68,2%, respectivamente. Por otro lado, algo que explicaría la incidencia más alta de mortalidad intrahospitalaria entre nonagenarios comparados con pacientes más jóvenes es la presencia de hemorragias mayores o amenazantes para la vida. Los pacientes tratados con TAVI tienen mayor riesgo basal de sufrir hemorragias: vasculopatía periférica, insuficiencia renal crónica, enfermedad de von Willebrand adquirida y reversible y trombocitopenia adquirida<sup>30</sup>, y también un mayor riesgo de sufrir episodios hemorrágicos<sup>31</sup>. La edad se asocia a la ocurrencia de episodios hemorrágicos tras TAVI (inmediatamente después o más adelante)<sup>32</sup>, insuficiencia renal crónica y comorbilidades. Ni la edad ni las comorbilidades son variables que puedan modificarse, por lo que las variables modificables asociadas a las hemorragias como son el abordaje vascular<sup>33</sup> y el tratamiento antitrombótico sí deben controlarse. En este sentido, los regímenes antitrombóticos intensivos con tratamiento antiagregante plaquetario doble con ácido acetilsalicílico y clopidogrel son el tratamiento antitrombótico estándar al alta hospitalaria tras una intervención de TAVI<sup>34</sup>. Esto puede tener un impacto sumamente negativo entre la población de nonagenarios porque la edad es uno de los principales predictores de hemorragias cuando se está en tratamiento antiagregante doble<sup>35</sup>. El estudio POPular TAVI, recientemente publicado<sup>36</sup>, reveló que, en pacientes tratados con TAVI sin una indicación para anticoagulación, la administración de ácido acetilsalicílico solo ya se asociaba a menos hemorragias y complicaciones hemorrágicas no operatorias que la administración de ácido acetilsalicílico más clopidogrel. Adoptar un régimen de tratamiento antiagregante simple, y no doble, tras el TAVI puede reducir el número de hemorragias mayores en estos pacientes de alto riesgo y mejorar la eficacia y el pronóstico a largo plazo de TAVI en esta población. Respecto a la capacidad predictiva de las escalas de riesgo quirúrgico, la STS-PROM es la única capaz de predecir con precisión el riesgo de mortalidad en nonagenarios<sup>20</sup>. Por último, aunque la presencia de fibrilación auricular es menos frecuente entre los pacientes que fallecieron durante el seguimiento que entre los que sobrevivieron, se piensa que esta correlación es falsa, teniendo en cuenta los resultados de otras series de pacientes nonagenarios tratados de TAVI que confirmaron que la presencia de fibrilación auricular se asoció a un peor pronóstico<sup>21</sup>.

### Limitaciones del estudio

La principal limitación de este estudio es su diseño observacional, que acarrea el correspondiente sesgo de selección. También resultó difícil capturar y controlar todos los posibles factores de confusión, como la tendencia temporal de la técnica empleada y el tipo de pacientes<sup>15</sup>. Nuestros datos proceden de un registro voluntario cuyos datos no se han auditado externamente y que no incluye a todos los centros españoles con capacidad para realizar intervenciones de TAVI. Esto limita la validez externa de nuestros resultados. El tamaño de la muestra no tiene el potencial estadístico necesario como para poder detectar otras diferencias estadísticamente significativas en los resultados descritos. Tampoco permite desarrollar un análisis multivariado para valorar cuáles son los predictores independientes de la mortalidad por cualquier causa en una cohorte de pacientes nonagenarios. La falta de tratamiento antitrombótico al alta tampoco permite determinar su verdadero impacto en esta población. Tampoco tenemos datos sobre la calidad de vida durante el seguimiento, un aspecto importante en la población anciana, ni sobre el pronóstico de la intervención tras 1 año de seguimiento. Es necesario incluir a

nonagenarios en estudios clínicos aleatorizados bien diseñados para determinar de modo concluyente cuál es el posible beneficio del TAVI en esta cohorte de pacientes de alto riesgo.

### CONCLUSIONES

Los nonagenarios son una población de alto riesgo con EAo grave que va en aumento, para quienes el procedimiento de TAVI podría resultar una opción segura y efectiva. Es necesario llevar a cabo una cuidada selección de los pacientes por parte del equipo multidisciplinario de TAVI para lograr una eficiencia máxima en una población en la que tanto la función renal basal como las complicaciones hemorrágicas son determinantes en el pronóstico a largo plazo tras una intervención de TAVI.

### FINANCIACIÓN

La Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología ha costeado el mantenimiento y explotación de la base de datos utilizada.

### CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

P. L. Cepas-Guillén, X. Freira y M. Sabaté diseñaron el estudio. A. Regueiro, D. Sanmiguel Cervera, R. Blanco Mata, J. F. Oteo, I. Amat-Santos, F. Ten, J. M. Nogales, E. Fernández-Nofrerías, V. Mainar, G. Lasa-Larayá, L. Andraka, J. A. Baz-Alonso, M. Cruz Ferrer, E. Pinar, R. Romaguera, C. Cuellas Ramón, F. Alfonso, C. A. Urbano-Carrillo, S. García-Blas, A. Piñero, A. Albarrán, R. Ruíz-Salmerón, J. Moreu, Ó. Gil-Albarova, J. M. Melero y T. Heredia-Cambra supervisaron la recogida de los datos, reclutaron tanto a los centros participantes como a los pacientes y gestionaron los datos. P. L. Cepas-Guillén, A. Regueiro y M. Sabaté proporcionaron asesoramiento estadístico sobre el diseño del estudio y analizaron los datos. P. L. Cepas-Guillén, M. Sabaté y X. Freira redactaron el manuscrito y todos los autores contribuyeron sustancialmente al proceso revisión. P. L. Cepas-Guillén y M. Sabaté asumen toda responsabilidad con relación a este manuscrito. Asimismo, los autores que enviaron el manuscrito asumen toda responsabilidad por el contenido de este de conformidad con lo establecido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

### CONFLICTO DE INTERESES

M. Sabaté declaró haber recibido honorarios por su trabajo para Abbott Vascular e Ivascular al margen de este manuscrito.

### AGRADECIMIENTOS

Queremos mostrar nuestro agradecimiento a las Dras. Pilar Jimenez-Quevedo y María José Pérez Vizcayno por su apoyo durante la preparación de este manuscrito.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Los nonagenarios son un grupo etario que va en aumento entre los pacientes cardiovasculares, sobre todo aquellos con estenosis aórtica.
- Gracias a su naturaleza mínimamente invasiva, comparada con el tratamiento estándar, la intervención de TAVI permite tratar a pacientes con estenosis aórtica grave inoperables o de alto riesgo quirúrgico, mejorando así su pronóstico y calidad de vida.

- Debido a su corta esperanza de vida y carga de comorbilidades, el TAVI puede ser una opción excelente para pacientes nonagenarios con estenosis aórtica grave, aunque los datos disponibles sobre su pronóstico tras el TAVI siguen siendo escasos.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Se trata del primer estudio que analiza el pronóstico de la población de nonagenarios tratados con TAVI en nuestro medio.
- Se observó un incremento gradual del número de nonagenarios y, debido al envejecimiento poblacional, se espera que cada vez haya más nonagenarios con estenosis aórtica grave en un futuro próximo.
- Ser nonagenario no se asoció a una incidencia ajustada más alta de mortalidad por cualquier causa tras el TAVI; más bien es con la cuidada selección de los pacientes con la que se logra una mayor eficiencia en esta población de alto riesgo.

### MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M21000216>.

### BIBLIOGRAFÍA

- Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, 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;385:2485-2491.
- Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2477-2484.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430). Disponible en <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf>. Consultado 19 Mar 2021.
- Coffey S, Cairns BJ, Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart*. 2016;102:75-85.
- Alkhouli M, Alqahtani F, Ziada KM, Aljohani S, Holmes DR, Mathew V. Contemporary trends in the management of aortic stenosis in the USA. *Eur Heart J*. 2020;41:921-928.
- Sabaté M, Cánovas S, García E, et al. In-hospital and Mid-term Predictors of Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Data From the TAVI National Registry 2010-2011. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:949-958.
- Allende R, Webb JG, Muñoz-García AJ, et al. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: Insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. *Eur Heart J*. 2014;35:2685-2696.
- Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2012;33:2403-2418.
- Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: A consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. 2011;32:205-217.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187-2198.
- Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382:799-809.
- Taniguchi T, Morimoto T, Takeji Y, Kato T, Kimura T. Contemporary issues in severe aortic stenosis: Review of current and future strategies from the Contemporary Outcomes after Surgery and Medical Treatment in Patients with Severe Aortic Stenosis registry. *Heart*. 2020;106:802-809.
- Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392:2052-2090.
- Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet*. 2017;389:1323-1335.
- Jiménez-Quevedo P, Muñoz-García A, Trillo-Nouche R, et al. Evolución temporal en el tratamiento transcatheter de la estenosis aórtica: análisis del registro español de TAVI. *REC Interv Cardiol*. 2020;2:96-105.
- OECD, Health at a Glance 2019: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>. Consultado 19 Mar 2021.
- Sorenson C, Drummond M, Khan BB. Medical technology as a key driver of rising health expenditure: Disentangling the relationship. *Clin Outcomes Res*. 2013;5:223-234.
- Fontes-Carvalho R, Guerreiro C, Oliveira EI, Braga P. Present and future economic impact of transcatheter aortic valve replacement on the Portuguese national healthcare system. *Rev Port Cardiol*. 2020;39:479-488.
- Puri R, Iung B, Cohen DJ, Rodé S-Cabau J. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016;37:2217-2225.
- Vlastra W, Chandrasekhar J, Vendrik J, et al. Transfemoral TAVI in Nonagenarians: From the CENTER Collaboration. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:911-920.
- Deharo P, Bisson A, Herbert J, et al. Outcomes in nonagenarians undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI): data from a nationwide analysis. *EuroIntervention*. 2020. <http://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00647>.
- Arsalan M, Szerlip M, Vemulapalli S, et al. Should Transcatheter Aortic Valve Replacement Be Performed in Nonagenarians? Insights from the STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1387-1395.
- Orvin K, Assali A, Vaknin-Assa H, et al. Efficacy and Safety of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Aortic Stenosis Patients With Extreme Age. *J Invasive Cardiol*. 2015;27:475-480.
- Kang D-H, Park S-J, Lee S-A, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2020;382:111-119.
- Bing R, Everett RJ, Tuck C, et al. Rationale and design of the randomized, controlled Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of Left Ventricular Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis (EVOLVED) trial. *Am Heart J*. 2019;212:91-100.
- Lindman BR, Dweck MR, Lancellotti P, et al. Management of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Evolving Concepts in Timing of Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:481-493.
- Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:82-90.
- Ferro CJ, Chue CD, de Belder MA, et al. Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an analysis of the UK TAVI registry. *Heart*. 2015;101:546-552.
- Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, et al. Prognostic value of chronic kidney disease after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:869-877.
- Hernández-Enríquez M, Regueiro A, Romaguera R, et al. Thrombocytopenia after transcatheter aortic valve implantation. A comparison between balloon-expandable and self-expanding valves. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93:1344-1351.
- Mangieri A, Montalto C, Poletti E, et al. Thrombotic Versus Bleeding Risk After Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2088-2101.
- Piccolo R, Pilgrim T, Franzona A, et al. Frequency, Timing, and Impact of Access-Site and Non-Access-Site Bleeding on Mortality Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1436-1446.
- Hernández-Enríquez M, Andrea R, Brugaletta S, et al. Puncture Versus Surgical Cutdown Complications of Transfemoral Aortic Valve Implantation (from the Spanish TAVI Registry). *Am J Cardiol*. 2016;118:578-584.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:252-289.
- Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389:1025-1034.
- Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020;383:1447-1457.