



A debate. Sistemas de protección cerebral en procedimientos de TAVI: no existen evidencias suficientes



Debate. Cerebral embolic protection systems in TAVI: there is not enough evidence available

Pedro Luis Martín Lorenzo*

Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

PREGUNTA: ¿Son suficientes las evidencias clínicas actuales para recomendar el uso de la protección cerebral en el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI)?

RESPUESTA: El TAVI se ha establecido como el tratamiento de elección de la estenosis aórtica grave en pacientes que presentan cierto riesgo quirúrgico. El ictus periprocedimiento constituye una complicación grave que se asocia con una drástica reducción de la calidad de vida y, en ocasiones, con una menor supervivencia a medio plazo. Aunque la incidencia de ictus clínico es relativamente baja (entre el 2 y el 7%, según las series)¹, se han descrito tasas de infartos cerebrales silentes tras el TAVI de hasta un 70%, lo que se ha relacionado con la aparición de deterioro cognitivo progresivo durante el seguimiento². Con el objetivo de evitar estos eventos adversos, en los últimos años se han desarrollado diversos dispositivos de protección embólica cerebral (DPEC), los cuales, a pesar de varios estudios aleatorizados, no han conseguido demostrar un beneficio clínico neto en términos de reducción del ictus clínico. En el estudio DEFLECT III con el dispositivo Triguard (Keystone Heart Ltd., Israel), Lansky et al.³ obtuvieron una tasa de éxito en el implante con DPEC del 88,9%, sin diferencias en el objetivo de seguridad y con tendencia a más lesiones cerebrales nuevas (26,9 frente a 11,5%), aunque con menor déficit neurológico (3,1 frente a 15,4%) en el grupo con dispositivo. El estudio MISTRAL-C⁴ con el dispositivo Sentinel (Claret Medical Inc., Estados Unidos) no consiguió el objetivo primario y no detectó diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que presentaron nuevas lesiones cerebrales en ambos grupos. Ese mismo año, en el estudio CLEAN-TAVI⁵ con el dispositivo Sentinel guiado mediante técnicas de imagen antes y después del procedimiento, se constataron menor número y menos volumen de las lesiones cerebrales en el grupo con DPEC (242 frente a 527 mm², $p < 0,001$), pero sin diferencias significativas en cuanto a la reducción de ictus clínicos. El estudio SENTINEL IDE⁶, publicado en 2017, cumplió con el objetivo de seguridad (100% de éxito técnico), pero no se encontraron diferencias significativas en cuanto a eventos clínicos (eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores: 7,3 frente a 9,9%, $p = 0,40$) ni al volumen de nuevas lesiones cerebrales (103 frente a 178 mm², $p = 0,33$), aunque hubo una menor tasa de ictus precoz (3 frente a 8,2%, $p = 0,05$) en el grupo con DPEC. Más recientemente, en el estudio REFLECT II⁷ con el dispositivo Triguard 3 hubo una mayor tasa no significativa de hemorragias y

complicaciones vasculares mayores relacionadas con el TAVI en el grupo con DPEC, y no hubo diferencias significativas en el objetivo de eficacia entre ambos grupos (muerte o ictus a 30 días, empeoramiento de la escala NIHSS y presencia de nuevas lesiones cerebrales en la imagen potenciada en difusión en resonancia magnética entre el segundo y el quinto día). Por último, en el esperado estudio PROTECTED TAVR⁸, los autores concluyeron que el uso del dispositivo Sentinel (Boston Scientific, Estados Unidos) durante el TAVI mediante abordaje femoral no tuvo un efecto significativo en la incidencia de ictus periprocedimiento. Por lo tanto, a la luz de los resultados obtenidos en los diferentes estudios publicados hasta la fecha, no existe suficiente evidencia clínica que avale el uso sistemático de DPEC durante el TAVI.

P.: ¿Cuál es su interpretación del ensayo PROTECTED TAVR?

R.: Aunque el estudio SENTINEL IDE⁶ mostró como objetivo secundario una reducción del ictus clínico en las primeras 72 horas tras el procedimiento (3 frente a 8,2%, $p = 0,05$), carecía de la potencia estadística necesaria para valorar esta variable. Con el objetivo de confirmar tal hipótesis se planteó el ensayo clínico PROTECTED TAVR⁸. Se trata de un estudio prospectivo multicéntrico en el que se aleatorizó a 3.000 pacientes con estenosis aórtica grave a quienes se iba a realizar un TAVI por vía femoral en dos grupos: DPEC Sentinel o control. El objetivo primario de eficacia fue la aparición de ictus clínico en las primeras 72 horas tras el procedimiento o hasta el alta hospitalaria. Las pruebas de imagen cerebral se reservaron exclusivamente para aquellos pacientes que presentaron déficit neurológico tras el TAVI. La tasa de ictus clínico fue del 2,6% (2,3% en el grupo de DPEC frente a 2,9% en el grupo control, $p = 0,30$). El ictus no invalidante ocurrió en el 1,7% del grupo DPEC y en el 1,5% en el grupo control ($p = 0,67$), mientras que el ictus invalidante apareció en el 0,5% del grupo DPEC y en el 1,3% del grupo control ($p = 0,02$). La tasa de eficacia del dispositivo fue del 94,4% y la tasa de seguridad del 99,9%. Así pues, tras analizar de manera detallada el estudio, podría concluirse que no existe un beneficio significativo con el uso de DPEC para reducir la incidencia de ictus clínico tras el TAVI, y tampoco se identificaron subgrupos de pacientes que pudieran beneficiarse de su uso. Aunque el perfil de seguridad del dispositivo parece excelente, el coste económico asociado y el bajo beneficio derivado, con un número de pacientes que es necesario tratar para el ictus total de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pemarlor@hotmail.com (P.L. Martín Lorenzo).

[@pemarlor08](https://twitter.com/pemarlor08)

Online el 22 de mayo de 2023.

2604-7306 / © 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

166 y para el ictus invalidante de 125, hacen poco recomendable el uso sistemático de los DPEC en el TAVI. Parece claro que tanto la etiología como la fisiopatología del ictus que ocurre en este contexto son multifactoriales, por lo que sería complejo esperar que los dispositivos que actúan exclusivamente como mecanismo de barrera consigan por sí solos reducir de manera significativa este tipo de eventos que acontecen no solo durante el TAVI, sino también en las 72 horas siguientes al procedimiento. Adicionalmente, la mayor experiencia de las unidades de cardiología intervencionista, la precisión de las técnicas de imagen, el análisis exhaustivo de cada caso antes del procedimiento, la reducción progresiva del perfil de los dispositivos y la cada vez menor complejidad de la técnica de implante son factores que podrían contribuir a reducir la tasa de ictus asociada al TAVI.

P.: ¿Considera el uso de protección cerebral en algún tipo de paciente o en ninguno?

R.: Hasta el momento, la evidencia científica no ha logrado establecer qué subgrupo de pacientes susceptibles de ser tratados con TAVI podrían tener mayor riesgo de sufrir un ictus y, por lo tanto, obtendrían un mayor beneficio del uso de DPEC. Aunque se han descrito factores relacionados con el procedimiento que podrían incrementar el riesgo de ictus durante el TAVI (maniobras de predilatación o posdilatación, procedimientos de *valve in valve*, menor área de la válvula aórtica nativa, gradientes valvulares más elevados, calcificación grave de la válvula, morfología bicúspide de la válvula, ateromatosis de aorta)⁹, es un tema no exento de controversia, puesto que diversos estudios han demostrado que varios de estos factores no parecen predisponer al ictus tras un TAVI. Makkar et al.¹⁰ no encontraron diferencias estadísticamente significativas, según fuera bicúspide o tricúspide la morfología de la válvula, entre las tasas de muerte (0,9 frente a 0,8%, $p = 0,55$) y de ictus (1,4 frente a 1,2%, $p = 0,55$) a 30 días en una serie de pacientes de bajo riesgo quirúrgico. En el estudio PROTECTED-TAVR⁸ no se observaron diferencias significativas en cuanto al uso de DPEC en el análisis por subgrupos, que incluyó las siguientes variables: edad, sexo, escala de riesgo quirúrgico STS-PROM (*Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk Of Mortality*), riesgo quirúrgico valorado por el *Heart Team*, morfología bicúspide o no de la válvula aórtica, grado de calcificación del anillo aórtico, antecedente de enfermedad coronaria, antecedente de arteriopatía periférica, ictus previo, procedimiento *valve in valve*, uso de válvula con balón expandible, predilatación y posdilatación.

A título personal, diría que los pacientes con gran carga de ateromatosis en la aorta ascendente y torácica, así como los tratados con procedimientos de *valve in valve* en que se planteen maniobras de posdilatación agresivas (fractura del anillo protésico), pudieran ser subgrupos en los que el uso de DPEC podría disminuir la tasa de ictus periprocedimiento. Parece necesario continuar analizando de manera exhaustiva potenciales factores predisponentes en estudios retrospectivos de pacientes que hayan sufrido un ictus con impacto clínico o no tras el TAVI, al objeto de poder establecer subgrupos con mayor riesgo de sufrir un ictus durante el implante.

P.: ¿Existen diferencias en las evidencias según el tipo de dispositivo?

R.: En la actualidad se dispone de dos DPEC con marcado CE: el Sentinel y el Triguard 3. El primero, que cuenta con mayor experiencia clínica, está constituido por dos filtros de nitinol conectados que permiten sellar de manera independiente el tronco braquiocéfálico y la arteria carótida izquierda para partículas $\geq 140 \mu\text{m}$. El sistema se avanza desde la arteria radial derecha con un catéter de liberación de 6 Fr sobre una guía coronaria de 0,014". Por su parte, el dispositivo Triguard 3 consta de una estructura de nitinol autopo- sicionable a modo de red, que se avanza sobre una guía de intercambio de 0,035" a través de la arteria femoral con un catéter de liberación de 8 Fr. Como posible ventaja sobre su competidor, permitiría la protección de los 3 vasos (también la arteria subclavia izquierda),

evitando el paso de partículas $\geq 145 \mu\text{m}$. Asimismo, su diseño permite avanzar a través del mismo introductor un catéter *pig-tail*, por lo que no sería necesario canalizar accesos vasculares adicionales. Recientemente se han publicado los resultados del estudio PROTEMBO C¹¹ con el dispositivo ProtEmbo (Protembis GmbH, Alemania), que consta de una malla de nitinol autoexpandible de $38 \times 70 \text{ mm}$ que se inserta a través de la arteria radial o braquial izquierda mediante un catéter de 6 Fr sobre una guía coronaria de 0,014", y que permite proteger los 3 vasos cerebrales capturando partículas $\geq 60 \mu\text{m}$. En los 37 pacientes finalmente incluidos se consiguió una tasa de éxito del implante del dispositivo del 94,5%. Solo se documentó un ictus talámico en 1 paciente a quien se retiró prematuramente el DPEC por una marcada interacción durante el avance del TAVI. En cuanto al ictus subclínico, la imagen de resonancia magnética potenciada en difusión detectó un volumen medio de nueva lesión de 210 mm^3 , sin detectar lesiones con un volumen superior a 350 mm^3 en el 97% de los pacientes. En la actualidad no existen estudios que comparen los diferentes DPEC existentes en el mercado, por lo que no hay evidencias que permitan recomendar el uso de un dispositivo frente al resto. Quizás la irrupción en el mercado de DPEC con tasas de éxito del implante elevadas, sin complicaciones vasculares asociadas y que protejan los 3 grandes vasos cerebrales evitando el paso de partículas de menor tamaño podría contribuir a reducir la tasa de ictus periprocedimiento.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Proctor para Myval (Meril Life).

BIBLIOGRAFÍA

- Huded CP, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement and early postprocedural stroke. *JAMA*. 2019;321:2306-2315.
- Woldendorp K, Indja B, Bannon PG, et al. Silent brain infarcts and early cognitive outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2021;42:1004-1015.
- Lansky AJ, Schofer J, Tchetché D, et al. A prospective randomized evaluation of the TriGuard™ HDH embolic DEFLECTION device during transcatheter aortic valve implantation: results from the DEFLECT III trial. *Eur Heart J*. 2015;36:2070-2078.
- Van Mieghem NM, van Gils L, Ahmad H, et al. Filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve implantation: the randomised MISTRAL-C trial. *EuroIntervention*. 2016;12:499-507.
- Haussig S, Mangner N, Dwyer MG, et al. Effect of a cerebral protection device on brain lesions following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis: the CLEAN-TAVI randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316:592-601.
- Kapadia SR, Kodali S, Makkar R, et al. Protection against cerebral embolism during transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:367-377.
- Nazif TM, Moses J, Sharma R, et al. Randomized evaluation of TriGuard 3 cerebral embolic protection after transcatheter aortic valve replacement (REFLECT II). *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:515-527.
- Kapadia SR, Makkar R, Leon M, et al. Cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement. *N Engl J Med*. 2022;387:1253-1263.
- Armijo G, Nombela-Franco L, Tirado-Conte G. Cerebrovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *Front Cardiovasc Med*. 2018; 5:104.
- Makkar RR, Yoon SH, Chakravarty T, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement for bicuspid vs tricuspid aortic stenosis and mortality or stroke among patients at low surgical risk. *JAMA*. 2021;326:1034-1044.
- Jagiela D, Targonski R, Frerker C, et al. Safety and performance of a novel cerebral embolic protection device for transcatheter aortic valve implantation: the PROTEMBO C Trial. *EuroIntervention*. 2022;18:590-597.