

TAVI en indicaciones especiales

Ignacio J. Amat-Santos* y Sandra Santos-Martínez

CIBERCIV, Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

RESUMEN

El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) es la técnica de intervencionismo estructural cardiaco más extendida. Inicialmente, el procedimiento se realizaba solo en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática, con riesgo prohibitivo para el reemplazo valvular aórtico quirúrgico. En pocos años, esta técnica se extendió a pacientes con riesgo quirúrgico intermedio y, más recientemente, gracias a los resultados de los estudios PARTNER 3 y Evolut Low Risk, se ha abierto esta indicación para pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, existen algunas indicaciones controvertidas que marcan la frontera en la evidencia del uso de TAVI, incluidas pacientes con riesgo quirúrgico intermedio-bajo y válvula aórtica bicúspide, procedimientos válvula en válvula, casos de insuficiencia aórtica pura y pacientes con secuelas valvulares graves tras una endocarditis infecciosa «curada». Nuestro objetivo es resumir la evidencia disponible –fundamentalmente basada en series de casos y registros retrospectivos referente al empleo de TAVI en estas nuevas indicaciones.

Palabras clave: TAVI. Válvula aórtica bicúspide. Insuficiencia aórtica. Bioprótesis aórtica.

Specific indications for TAVI

ABSTRACT

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is the most commonly used structural technique in the field of interventional cardiology. Initially, this procedure was only used in patients with severe symptomatic aortic stenosis and prohibitive risk for surgical aortic valve replacement. In just 1 decade, TAVI indications have extended to patients at intermediate surgical risk. More recently, the results of the PARTNER 3 and Evolut Low Risk clinical trials has opened that door for patients at low surgical risk. However, there are still some controversial indications that represent the boundaries of TAVI including patients at lower risk with bicuspid aortic valve, valve-in-valve procedures, pure aortic regurgitation or severe valvular heart disease after healed infective endocarditis. Our objective was to summarize the evidence available –mostly case series and retrospective registries– that supports the use of TAVI for these new indications.

Keywords: TAVI. Bicuspid aortic valve. Aortic regurgitation. Aortic bioprosthesis.

Abreviaturas

DVE: degeneración valvular estructural. **EI:** endocarditis infecciosa. **IA:** insuficiencia aórtica. **RVA:** recambio valvular aórtico. **TAVI:** implante de prótesis aórtica percutánea. **VAB:** válvula aórtica bicúspide. **ViV:** válvula en válvula.

INTRODUCCIÓN

La cada vez mayor incidencia de la estenosis aórtica (EAO) asociada a la edad ha convertido la válvula aórtica en la válvula cardiaca más tratada de todas, tanto quirúrgica como percutáneamente, en Europa y Estados Unidos¹. Desde el primer uso para una indicación no recogida en la ficha técnica (*off-label*) de un implante de prótesis aórtica percutánea (TAVI) en 2002², la experiencia internacional

acumulada con el uso de TAVI ha ido en aumento. Simultáneamente ha habido un aumento de indicaciones fuera de ficha para esta tecnología. Estas indicaciones han provocado que las guías de práctica clínica hayan incluido paulatinamente más recomendaciones. Aceptado universalmente para pacientes de riesgo quirúrgico alto e intermedio³⁻⁶, el TAVI ha cambiado drásticamente el tratamiento de la EAO durante la última década. No obstante, la reciente publicación de los estudios PARTNER 3⁷ y Evolut Low

* **Autor para correspondencia:** Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Ramón y Cajal 3, 47005 Valladolid, España. Correo electrónico: ijamat@gmail.com [I.J. Amat Santos].

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000106>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Risk⁸, que reveló que los resultados del TAVI al año de seguimiento eran similares a los del recambio valvular aórtico (RVA) quirúrgico, plantea la duda de cuáles son los límites de esta tecnología o de si, en algún momento, se convertirá en el tratamiento estándar. Las dudas sobre su durabilidad a largo plazo, algo esencial para una indicación extendida en pacientes más jóvenes es más la espada de Damocles que el talón de Aquiles de esta tecnología por los defensores de la opción quirúrgica que permanecen ajenos al curso de los acontecimientos.

Aunque va más allá del ámbito de actuación de este trabajo, vale la pena mencionar que otra de las actuales limitaciones del TAVI es el desafío que supone el abordaje transvascular. Aunque el acceso transfemoral es el tratamiento estándar, este abordaje no es factible o es demasiado arriesgado en el 15% de los pacientes⁹. El abordaje transcarotídeo tiene resultados prometedores, mejor que todos los demás abordajes transtorácicos, pero todavía está lejos de los resultados obtenidos con los casos transfemorales¹⁰. Cabe destacar que un reciente metanálisis reveló que el abordaje transclavio podría ser no solo una vía alternativa al abordaje transfemoral sino también una vía competitiva en ciertos pacientes de mayor riesgo de sufrir complicaciones en la arteria femoral¹¹.

Las nuevas indicaciones y abordajes alternativos para el TAVI han aumentado gradualmente precedidos por su uso como alternativa compasiva. En este estudio se describen los límites que tienen estas indicaciones en la actualidad y se revisan los usos fuera de ficha del TAVI, así como los resultados descritos en escenarios difíciles.

INDICACIONES ESPECÍFICAS PARA TAVI

Hoy en día hay varias indicaciones de TAVI que son controvertidas; no obstante, hemos decidido excluir algunas poco frecuentes y centrarnos en las siguientes indicaciones: *a)* TAVI para el tratamiento de la EAo bicúspide; *b)* TAVI para realizar intervenciones válvula en válvula (ViV); *c)* TAVI para el tratamiento de la insuficiencia aórtica (IA) pura; y *d)* TAVI para el tratamiento de la disfunción valvular grave tras endocarditis infecciosa (EI) curada.

TAVI para el tratamiento de la EAo bicúspide

Incidencia y desafíos específicos de la EAo bicúspide

La válvula aórtica bicúspide (VAB) es el defecto valvular congénito más común. Se ha descrito en el 1-2% de la población general¹². Es más frecuente en pacientes más jóvenes con EAo grave, aunque también se da en pacientes ancianos. Se asocia a un mayor estrés mecánico que predispone a calcificaciones y al desarrollo de EAo¹³. La estenosis de la VAB se considera todo un desafío anatómico para TAVI por estas razones: *a)* la forma del anillo suele ser extremadamente elíptica y tender a la dilatación aórtica comparado con la característica forma ovalada del anillo de la válvula aórtica tricúspide (VAT) que se asocia a fugas mucho mayores; *b)* la VAB suele tener un punto de coaptación de las cúspides más alto, lo cual puede ser un factor de confusión durante la intervención y aumentar el riesgo de embolización de la válvula (figura 1) y *c)* la distribución asimétrica del calcio tendiente a formaciones voluminosas aumenta el riesgo de fuga periprotésica y rotura del anillo¹⁴. Todos estos elementos han de tenerse en cuenta a la hora de pensar en una intervención TAVI para pacientes con VAB ya que la mala aposición del *stent* es más habitual en pacientes con estas anomalías y se asocia a una incidencia más alta de insuficiencia periprotésica, disfunción valvular o degeneración precoz de la válvula implantada¹⁵.

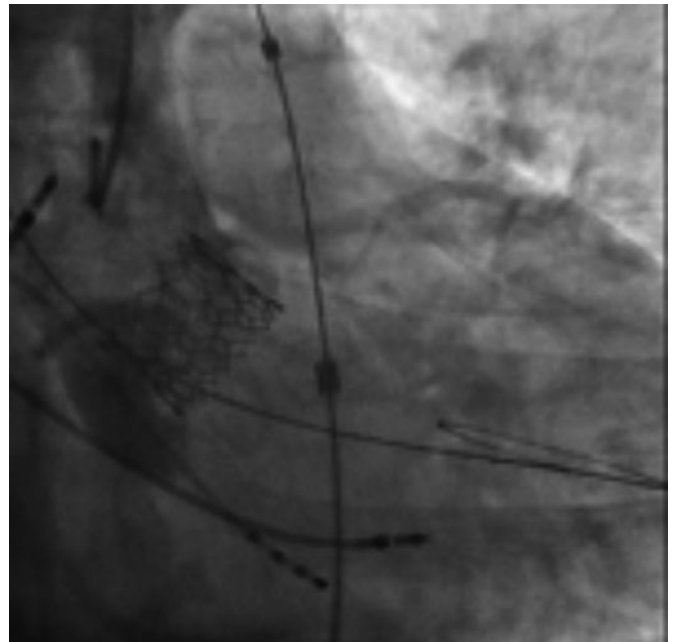


Figura 1. Ejemplo de TAVI con balón expandible (Myval, Meril Lifesciences, India) en una estenosis aórtica bicúspide. La posición relativamente alta se debe al alto nivel de coaptación de los velos propio de las válvulas aórticas bicúspides.

Evidencias actuales de TAVI para el tratamiento de la VAB

No se han incluido pacientes con VAB en los principales estudios sobre dispositivos TAVI. Aquellos pacientes cuya válvula aórtica precisa ser reemplazada por presentar EAo a una edad más temprana (< 60 años) suelen tener VAB congénita. Por esta razón, los pacientes con VAB suelen tener menos comorbilidades y el equipo multidisciplinar suele optar por el RVA. Cuando la opción preferida es TAVI, dimensionar adecuadamente la prótesis valvular y planificar la intervención es esencial para tener buenos resultados¹⁶. En la actualidad, todos los estudios específicos dedicados a analizar los diferentes resultados de TAVI en el tratamiento de pacientes con VAB y TAV han sido estudios retrospectivos. Identificamos 13 estudios que confirmaron el perfil de factibilidad y seguridad de TAVI en el tratamiento de la estenosis de la VAB. Las principales características basales y resultados de la intervención se muestran en la [tabla 1](#) y [tabla 2](#)¹⁶⁻²⁸. En su metanálisis, Quintana et al.²⁹ revisaron principalmente los resultados de estudios sobre dispositivos de primera generación¹⁶⁻²⁰. Este análisis confirmó que la terapia TAVI resultó factible y segura en el tratamiento de la enfermedad de la VAB. El objetivo primario de mortalidad por cualquier causa al cabo de 1 año reveló un índice de mortalidad del 11,8% en pacientes con VAB y del 15,06% en pacientes con VAT. No se observó ninguna diferencia entre los 2 grupos (riesgo relativo [RR] = 1,03; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,70-1,51). No obstante, el grupo con VAB se asoció a un menor éxito de la intervención con el dispositivo y a una insuficiencia valvular más significativa post-TAVI que el grupo con VAT. Yoon et al.²² compararon los resultados de la intervención y clínicos en pacientes con VAB frente a VAT incluidos dispositivos de última generación. En el grupo que recibió dispositivos de primera generación, la VAB presentó lesiones en la raíz aórtica con mayor frecuencia (4,5 frente al 0,0%; $p = 0,015$) cuando se usaron dispositivos balón-expandibles y fuga periprotésica de moderada a grave (19,4 frente al 10,5%; $p = 0,02$) cuando se emplearon dispositivos autoexpandibles. Sin embargo, en pacientes con dispositivos de última generación los resultados de la intervención fueron similares con diferentes válvulas. Los índices de mortalidad por cualquier causa acumulada a los 2 años fueron parecidos entre la EAo bicúspide y tricúspide (del 17,2

Tabla 1. Comparativa entre estenosis aórtica bicúspide y tricúspide. Datos basales y características de la intervención

Referencia, año	N	Edad (años)		Puntuación escala STS (%)		Modelo EuroSCORE logístico (%)		Abordaje TF (%)		Balón expandible (%)		
		VAB	VAT	VAB	VAT	VAB	VAT	VAB	VAT	VAB	VAT	
Hayashida et al., ¹⁷ 2013	21	208	82,0 ± 7,0	83,2 ± 6,5	N/A	N/A	19,9 ± 11,9	20,1 ± 11,4	61,9	50,5	52,4	83,7
Bauer et al., ¹⁸ 2014	38	1.357	80,7 ± 6,6	81,8 ± 6,2	N/A	N/A	18,0 ± 10,0	20,0 ± 13,0	81,6	88,0	31,6	18,0
Costopoulos et al., ¹⁶ 2014	21	447	76,7 ± 7,1	79,8 ± 7,4	7,6 ± 4,2	7,8 ± 7,3	23,9 ± 12,0	24,4 ± 17,3	71,4	83,9	38,1	58,6
Kochman et al., ¹⁹ 2014	28	84	77,6 ± 5,5	79,1 ± 6,8	N/A	N/A	19,2 ± 9,0	18,8 ± 8,7	78,6	77,4	17,9	17,9
Liu et al., ²⁰ 2015	15	25	75,4 ± 5,7	75,8 ± 5,5	5,6 ± 4,1	7,5 ± 5,9	16,1 ± 11,1	21,8 ± 14,7	86,7	92,0	0,0	0,0
Sannino et al., ²¹ 2017	88	735	80,2 ± 8,4	81,8 ± 7,9	7,4 ± 3,9	7,6 ± 3,9	N/A	N/A	88,6	87,1	52,3	59,7
Yoon et al., ²² 2017	546	546	77,2 ± 8,2	77,2 ± 8,8	4,6 ± 4,6	4,3 ± 3,0	16,1 ± 12,0	16,9 ± 13,9	79,1	78,8	57,7	57,1
Arai et al., ²³ 2017	10	143	81,3 ± 5,1	82,6 ± 6,2	N/A	N/A	19,0 ± 12,5	18,1 ± 11,0	70,0	87,4	100,0	100,0
Liao et al., ²⁴ 2018	87	70	80,2 ± 8,4	81,8 ± 7,9	7,9 ± 4,0	8,6 ± 4,4	N/A	N/A	100,0	100,0	0,0	0,0
De Biase et al., ²⁵ 2018	83	166	81,4 ± 7,6	82,9 ± 5,7	5,1 ± 3,3	5,1 ± 2,9	N/A	N/A	98,8	98,8	60,2	36,7
Xiong et al., ²⁶ 2018	67	49	74,0 (68,0–77,0)	75,0 (68,0–79,0)	6,5 (4,4–9,3)	8,3 (5,2–9,5)	N/A	N/A	98,5	100,0	0,0	0,0
Kawamori et al., ²⁷ 2018	41	239	80 (70,5–83,0)	83 (78,0–87,0)	N/A	N/A	N/A	N/A	97,6	98,7	100,0	100,0
Makkar et al., ²⁸ 2019	2.691	2.691	74,0 (66,0–81,0)	74,0 (66,0–81,0)	4,9 ± 4,0	5,1 ± 4,2	N/A	N/A	93,6	93,9	100,0	100,0

Escala STS: riesgo de mortalidad predicho por la *Society of Thoracic Surgeons*; N/A: no disponible; TF: transfemoral; VAB: válvula aórtica bicúspide; VAT: válvula aórtica tricúspide. Los datos expresan media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) o n (%).

Tabla 2. Comparativa entre estenosis aórtica bicúspide y tricúspide. Principales resultados

Referencia, año	Gradiente protésico medio (mmHg)		IA valvular > 2 (%)		Marcapasos permanente (%)		Mortalidad a 30 días (%)	
	BAV	TAV	BAV	TAV	BAV	TAV	BAV	TAV
Hayashida et al., ¹⁷ 2013	10,0 ± 3,4	9,7 ± 4,1	19,0	14,9	14,3	7,2	1 (4,8)	17 (8,2)
Bauer et al., ¹⁸ 2014	5,5 ± 7,1	5,9 ± 6,8	23,7	15,0	15,8	35,0	4 (10,5)	5 (11,0)
Costopoulos et al., ¹⁶ 2014	10,3 ± 5,7	10,5 ± 4,7	23,8	21,7	14,3	15,0	3 (14,3)	3,6 (3,6)
Kochman et al., ¹⁹ 2014	11,5 ± 6,4	10,4 ± 4,5	32,1	22,6	28,6	33,3	1 (3,6)	6 (7,1)
Liu et al., ²⁰ 2015	9,6 ± 3,1	11,0 ± 4,2	0,0	4,0	13,3	12,0	1 (6,7)	2 (8,0)
Sannino et al., ²¹ 2017	7,96 ± 4,15	8,5 ± 4,2	5,3	5,0	22,7	18,1	3 (3,4)	23 (3,1)
Yoon et al., ²² 2017	10,8 ± 6,7	10,2 ± 4,4	10,4	6,8	15,4	15,4	20 (3,7)	18 (3,3)
Arai et al., ²³ 2017	N/A	N/A	0,0	6,0	0,0	8,4	0 (0,0)	1 (0,7)
Liao et al., ²⁴ 2018	13,7 ± 8,4	13,0 ± 7,5	1,2	0,0	24,1	28,6	8 (9,2)	3 (4,3)
De Biase et al., ²⁵ 2018	10,0 ± 4,0	9,8 ± 4,5	3,6	2,4	14,5	10,2	4 (4,8)	5 (3,0)
Xiong et al., ²⁶ 2018	13,5 (10,0 - 17,0)	13,0 (10,0 - 18,0)	N/A	N/A	25,4	22,4	6 (9,0)	2 (4,1)
Kawamori et al., ²⁷ 2018	11,9 ± 4,2	10,8 ± 4,0	2,4	1,3	22,0	9,6	0 (0,0)	1 (0,4)
Makkar et al., ²⁸ 2019	N/A	N/A	N/A	N/A	9,1	7,5	66 (2,6)	63 (2,5)

IA: insuficiencia aórtica; N/A: no disponible; VAB: válvula aórtica bicúspide; VAT: válvula aórtica tricúspide. Los datos expresan media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) o n (%).

frente al 19,4%; $p = 0,28$). Takagi et al.³⁰ llevaron a cabo el último metanálisis disponible hasta la fecha que no reveló ninguna diferencia significativa a nivel estadístico en los índices de implante de marcapasos y mortalidad precoz y a medio plazo (RR = 1,35; IC95%, 0,94-1,93 y RR = 1,00; IC95, 0,77-1,31, respectivamente). No obstante, el grupo con VAB presentaba más insuficiencia valvular aórtica que el grupo con VAT (RR = 1,42; IC95%, 1,11-1,82). Este contratiempo fue menos habitual cuando se emplearon dispositivos de balón-expandibles que cuando se usaron dispositivos autoexpandibles. Quizá por esta razón, tal y como se muestra en la [tabla 1](#), los dispositivos de balón-expandibles han sido la primera opción en la mayoría de los estudios publicados recientemente.

¿Se convertirá el TAVI en el tratamiento estándar para el tratamiento de la VAB?

El TAVI ha demostrado ser una excelente opción para casos seleccionados de VAB, lo cual coincide con los datos recogidos hasta la fecha. Para ampliar sus indicaciones, Elbadawi et al.³¹ realizaron una comparativa entre TAVI y RVA que arrojó índices de mortalidad hospitalaria parecidos (del 3,1 frente al 3,1%; *odds ratio* [OR] = 1,00; IC95%, 0,60-1,67). No se observó ninguna diferencia entre TAVI y RVA en los índices de complicaciones de la intervención ni en los resultados precoces tales como parada cardiaca, *shock* cardiogénico, daño renal agudo, taponamiento cardiaco o accidente cerebrovascular agudo. TAVI se asoció a índices más bajos de infarto agudo de miocardio, complicaciones hemorrágicas posoperatorias y estancias hospitalarias más cortas. No obstante, TAVI se asoció a índices más altos de bloqueo AV completo e implantación de marcapasos permanente (del 13,8 frente al 4,6%; OR = 3,32; IC95%, 2,34-4,71; $p < 0,001$).

Puntos clave: empleo de TAVI para el tratamiento de la VAB

En conclusión, el uso de TAVI para el tratamiento de la VAB parece una buena alternativa en lo que a la mortalidad y a las complicaciones graves se refiere. No obstante, es posible que los dispositivos balón-expandibles tengan una incidencia algo más alta de rotura del anillo y los autoexpandibles una incidencia más alta de implante de marcapasos y fuga periprotésica como en otros escenarios alternativos. La realización de ensayos aleatorizados específicos comparativos de TAVI frente a RVA está plenamente justificada en el futuro y quizá abra la puerta a un nuevo estándar de tratamiento en pacientes más jóvenes con VAB.

TAVI para intervenciones ViV

Deterioro estructural de la válvula bioprotésica

Comparadas con las válvulas mecánicas, las bioprotésicas tienen una durabilidad limitada y terminan fallando entre 5 y 20 años después de ser implantadas; no obstante, cuando esto ocurre se pueden realizar intervenciones ViV para evitar el uso de válvulas mecánicas. Además, las válvulas bioprotésicas no precisan anticoagulación, lo cual minimiza los riesgos asociados a esta intervención^{32,33}. Estos factores han contribuido a un significativo aumento del uso de estas intervenciones durante las 2 últimas décadas

La degeneración valvular estructural (DVE) es una anomalía intrínseca adquirida de la válvula bioprotésica que se define como el deterioro de los velos o estructuras de soporte que resulta en el engrosamiento, calcificación, rotura o alteración de los materiales de la válvula protésica y que acarrea disfunción hemodinámica valvular. La DVE se puede presentar como estenosis, insuficiencia o ambas. El estrés mecánico, la alteración de las fibras de colágeno

y la calcificación de los tejidos son los principales factores que contribuyen a este proceso³². Aunque no hay una definición estándar de DVE³³⁻³⁵, el creciente uso de TAVI para intervenciones ViV con ciertos casos indicados erróneamente para tratar fenómenos graves preexistentes de *mismatch* obliga a establecer unos criterios diagnósticos claros sobre la indicación de ViV.³⁴ Dvir et al.³² propusieron una definición práctica de DVE en el registro internacional de datos válvula en válvula (VIVID) y dieron recomendaciones sobre cuál es el mejor momento para realizar valoraciones clínicas y mediante técnicas imágenes durante el seguimiento. La DVE se divide en diferentes fases, cada una de las cuales está asociada a una recomendación específica que muestra la DVE como un continuo y no como una variable categórica binaria. En consecuencia, la fase 1 se asocia a cambios morfológicos en los velos sin efectos hemodinámicos. La DVE fase 2 se refiere a anomalías morfológicas de los velos valvulares asociadas a disfunción hemodinámica. Dependiendo del tipo de disfunción esta fase se divide en: estenosis (fase 2S) o insuficiencia (fase 2R) puesto que las implicaciones clínicas y avance del deterioro varían entre estos 2 modos de fracaso. Los investigadores han clasificado los cuadros clínicos de estenosis/insuficiencia moderada como fase 2RS.

En la DVE fase 2 encontramos pacientes sintomáticos aptos para volver a ser intervenidos. La fase de DVE más grave (fase 3) es desarrollar estenosis o insuficiencia graves.

Indicación de ViV para el tratamiento de la DVE bioprotésica

Hasta la última década, cuando la DVE alcanzaba la fase 3, el tratamiento habitual del deterioro de la válvula bioprotésica era sustituir la válvula. La prueba de concepto de la ViV fue descrita por Walther et al. en 2007.³⁶ Desde entonces, y dada su naturaleza menos invasiva y más atractiva, tanto para pacientes como para operadores, comparado con tener que volver a realizar cirugías a corazón abierto, el número de intervenciones ViV ha experimentado un rápido crecimiento³² incluso sin la aprobación de marca CE para algunos de los actuales dispositivos. Desde entonces se han publicado series relativamente pequeñas y algunos registros extensos sobre los dispositivos empleados. Los resultados de los estudios incorporan más de 20 casos de intervenciones ViV y se muestran en la [tabla 3](#)³⁷⁻⁴⁹.

Aunque en 2012 Dvir et al.⁴¹ sugirieron que la intervención ViV era muy exigente a nivel técnico y debería quedar reservada solo a centros altamente experimentados, en la actualidad, esta intervención se realiza en todos los centros con capacidad para realizar TAVI. Además, al contrario de lo que vaticinaron Dvir et al., probablemente ya no se considera un escenario complejo. No obstante, los operadores deben tener experiencia en el tratamiento de la malposición de la válvula, en técnicas de recuperación, implantación de un segundo dispositivo TAVI, así como en el tratamiento de la temida oclusión coronaria. Durante la fase de cribado, el equipo multidisciplinar debe tener en cuenta todos estos factores. Además, el mecanismo de la DVE debe ser valorado por expertos en imagen cardiaca familiarizados con la realización de intervenciones estructurales y tenido en cuenta a la hora de elegir el modelo de TAVI y el dimensionamiento adecuado.

Nuevas técnicas y desafíos para las intervenciones ViV

El posicionamiento durante una intervención ViV puede ser todo un desafío ya que es predictivo del riesgo de obstrucción coronaria que es más probable cuando los velos se suturan fuera del anillo de sutura o en válvulas sin *stent*⁴⁹. Se están desarrollando rápidamente dispositivos mejores y técnicas dedicadas para que los operadores tengan mejores resultados incluido fracturar el anillo durante

Tabla 3. Series de casos (> 20 pacientes) y registros de intervenciones válvula en válvula

Referencia, año	N	THV	Edad (años)	Escala STS (%)	Modelo EuroSCORE logístico (%)	Éxito de la intervención (%)	Gradiente medio tras ViV (mmHg)	IA > 2 (%)	IMP (%)	Malposición de THV (%)	Mortalidad a 30 días (%)	Mortalidad a 1 año (%)
Eggebrecht et al., ³⁷ 2011	47	ES	79,8 ± 7,1	11,6 ± 8,5	35,0 ± 18,5	100	17,0 ± 10	2	N/A	8	17	N/A
Bedogni et al., ³⁸ 2011	25	CV	82,4 ± 3,2	8,2 ± 4,2	31,5 ± 14,8	100	13,8	0	12	N/A	12	16
Bapat et al., ³⁹ 2012	23	ES	76,9 (43-92)	7,6 ± 3,8	31,8 ± 15,3	100	9,1	0	0	4,3	0	12,5
Linke et al., ⁴⁰ 2012	27	CV	74,8 ± 8	N/A	31,3 ± 17	100	18 ± 8	7,4	3,7	3,7	7,4	12,5
Dvir et al., ⁴¹ 2012	202	CV/ES	77,7 ± 10,4	11,8 ± 9,9	31,1 ± 16,4	93,1	15,9 ± 8,6	5,0	7,4	15,3	8,4	14,2
Dvir et al., ⁴² 2014	459	CV/ES	77,6 ± 9,8	9,8 (6,2-16,1)	29 (19,1-42,3)	93,1	15,8 ± 8,9	5,4	8,3	15,3	7,6	16,8
Ihlberg et al., ⁴³ 2013	45	CV/ES	80,6 (61-91)	15,0 ± 10,8	35,4 ± 16,1	95,6	16,4 ± 8,7	2	7	2,2	4,4	11,9
Camboni et al., ⁴⁴ 2015	31	CV/ES/ME/SA	77,8 ± 6,3	20,9 ± 8,8%	N/A	88	16,1 ± 7,2	N/A	6	N/A	22,5	N/A
Webb et al., ⁴⁵ 2017	365	ES	78,9 ± 10,2	9,1 ± 4,7	12,3 ± 9,8	97,5*	17,6 (16,2 – 19,1)	1,9	1,9		2,7	12,4
Zenses et al., ⁴⁶ 2018	79	CV/ES/P	74,5 ± 11,0	N/A	10,2 ± 2,7	78,5	22,2 ± 9,3	3,9	3,8	N/A	N/A	N/A
de Freitas Campos Guimaraes et al., ⁴⁷ 2018	116	CV/ES	76 ± 11	8,0±5,1%	N/A	94,8	18,5±10,5	4,3	5,2	N/A	6,9	25,9 (3 años)
Tuzcu et al., ⁴⁸ 2018	1.150	CV/ES	79 (74–85)	6,9 (4,5-10,8)	N/A	96,9*	16,0 (10,0-22,0)	3,5	3,0	< 1%	2,9	11,7
Holzamer et al., ⁴⁹ 2019	85	AN	77 ± 8	6,8 ± 6,0	11,4 ± 7,9	99	16 ± 8	10	1	N/A	5	8

AN: ACURATE neo; CV: CoreValve; ES: Edwards Sapien; Escala STS: riesgo de mortalidad predicho por la *Society of Thoracic Surgeons*; IA: insuficiencia aórtica; IMP: implante de marcapasos permanente; ME: Medtronic Engager; N/A: no disponible; P: Portico; SA: Symetis ACURATE; THV: prótesis valvular cardiaca percutánea; ViV: válvula en válvula. Los datos expresan media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico) o n (%).

* No explicitado en el texto. Éxito de la intervención según los criterios del *Valve Academic Research Consortium* (VARC).

la posdilatación para mejorar los gradientes transvalvulares de pacientes con válvulas bioprotésicas pequeñas previas y cierto grado de *mismatch*⁵⁰ o la técnica BASILICA (laceración intencionada del festón aórtico bioprotésico o nativo para prevenir la obstrucción de las coronarias)⁵¹. Estas intervenciones se basan en series cortas de casos, pero están aumentando rápidamente gracias a los prometedores resultados cosechados.

Un problema relativamente nuevo pero que irá en aumento es la intervención TAVI en TAVI. Poco se sabe de la durabilidad de las válvulas aórticas transcáteter a medio y largo plazo más allá de la primera década de implantación⁵². Aunque la intervención ViV transcáteter está aceptada ahora como una buena alternativa a la cirugía en pacientes de alto riesgo con válvulas bioprotésicas quirúrgicas fallidas, la intervención TAVI en TAVI se asocia a riesgos específicos en función del dispositivo empleado. Por un lado, las válvulas autoexpandibles supraanulares pueden acarrear un mayor riesgo de oclusión coronaria si se tratan con los dispositivos actuales, lo que convierte el acceso a los ostium coronarios en un desafío mayor si cabe. Por otro lado, los dispositivos intraanulares pueden tener peores gradientes residuales tras la ViV o un mayor riesgo de rotura del anillo durante la posdilatación. En líneas generales, los escasos datos actuales sobre este nuevo escenario parecen favorables^{52,53}.

Puntos clave: ViV

A pesar de la tendencia a infravalorar los riesgos de ViV o el impacto a largo plazo de unos resultados hemodinámicos agudos no óptimos, lo cierto es que la intervención ViV todavía está lejos de ser una técnica bien establecida aun cuando se ha realizado gran número de casos hasta la fecha. Para tener resultados óptimos, primero hacen falta mejoras técnicas y dispositivos nuevos tanto en el campo transcáteter como en el quirúrgico.

TAVI para el tratamiento de la IA pura

Mecanismos de la IA y tratamiento en la actualidad

La IA se caracteriza por su prolongado y silencioso curso clínico. Cuando los pacientes con IA grave cursan síntomas presentan insuficiencia cardiaca congestiva por sobrecarga de volumen, un mayor estrés de la pared y disfunción del ventrículo izquierdo¹. Hay otras diferencias con la EAo. Por un lado, la anatomía de los pacientes con insuficiencia de la válvula aórtica nativa suele ser un desafío con una raíz aórtica y aorta ascendente dilatadas y, a menudo, un anillo elíptico⁵⁴. Por otro lado, los pacientes con IA suelen ser derivados para sustituirles la válvula a una edad más joven por los diferentes mecanismos implicados en la IA tales como enfermedad degenerativa, congénita, reumática y, con menor frecuencia, infecciosa o por radioterapia⁵⁵. Por estas razones, el RVA es el tratamiento estándar.¹

El papel de TAVI en el tratamiento de pacientes con IA

No obstante, los avances en la tecnología de las válvulas y la experiencia acumulada han fomentado el uso fuera de ficha técnica del TAVI para el tratamiento de pacientes inoperables o de alto riesgo con IA⁵⁶. De hecho, el TAVI está contraindicado para el tratamiento de la IA pura por la ausencia de calcificación valvular, lo que hace que arreglar el dispositivo sea un desafío todavía mayor⁵⁷. Desde que Roy et al.⁵⁵ publicaran la primera serie de casos de TAVI para el tratamiento de la IA nativa pura, se han publicado otros estudios retrospectivos para intentar generar evidencia y mostrar la factibilidad y seguridad del TAVI para esta indicación. Como ocurre con otras indicaciones TAVI, debería ser obligatorio realizar una ecocardiografía preoperatoria y una tomografía computarizada multicorte tridimensional. Resulta esencial realizar una evaluación meticulosa de los diámetros del anillo y seno de Valsalva y luego medir el diámetro aórtico ascendente. El dimensionamiento de la válvula

Tabla 4. Series de casos (> 20 pacientes) y registros de TAVI sobre el tratamiento de la insuficiencia aórtica pura. Datos basales clínicos y ecocardiográficos

Referencia, año	N	THV	Edad (años)	Escala STS (%)	Modelo EuroSCORE logístico (%)	FEVI media (%)	DTDVI media (mm)	IM significativa* (%)
Roy et al., ⁵⁵ 2013	43	CV	75,3 ± 8,8	10,2 ± 5,3	26,9 ± 17,9	45,5 ± 12,9	59,4 ± 13,7	32,6
Seiffert et al., ⁵⁸ 2014	31	JE	73,8 ± 9,1	5,4 ± 3,6	23,6 ± 14,5	46,8 ± 16,1	N/A	20,0
Testa et al., ⁵⁹ 2014	26	CV	73 ± 10	13,1 ± 2	24 ± 8	45 ± 14	N/A	50,0
Frerker et al., ⁶⁰ 2015	22	CV/ES	80 ± 7,6	N/A	25 ± 18	N/A	N/A	N/A
Zhu et al., ⁶¹ 2016	33	JV	74,2 ± 5,2	N/A	24,4 ± 5,1	N/A	N/A	N/A
Yoon et al., ⁵⁷ EGD 2017	119	CV/ES	74,2 ± 13,1	7,6 ± 6,7	N/A	44,5 ± 14,3	62 ± 11	35,1
Yoon et al., ⁵⁷ NGD 2017	212	CV/ES/JE/JV/SA/DF/ME/LO/P	74,2 ± 11,6	6,2 ± 6,7	N/A	46,3 ± 14,8	60 ± 11	35,6
Sawaya et al., ⁶² 2017	78	CV/ES/JE/DF/LO	74 ± 10	6,7 ± 4,8	23,6 ± 14,5	42,7 ± 13,8	58,5 ± 10,2	43,3
Liu et al., ⁶³ 2018	43	JV	73,9 ± 5,7	N/A	25,5 ± 5,3	55,9 ± 10,8	60,5 ± 8,4	9,3
De Backer et al., ⁶⁴ EGD 2018	109	CV/ES	74 ± 13	6,9 ± 7,5	N/A	44 ± 15	N/A	42,9
De Backer et al., ⁶⁴ NGD 2018	145	CV/ES/JE/SA/DF/ME/LO/P	75 ± 10	6,2 ± 4,9	N/A	45 ± 15	N/A	43,5
Silaschi et al., ⁶⁵ 2018	30	JE	74,4 ± 9,3	17,7 ± 14,8	4,9 ± 3,5	49,6 ± 13,3	N/A	50,0

CV: CoreValve; DF: Direct Flow; DPG: dispositivos de primera generación; DTDVI: dimensión telediastólica del ventrículo izquierdo; DUG: dispositivos de última generación; ES: Edwards Sapien; Escala STS: riesgo de mortalidad predicho por la *Society of Thoracic Surgeons*; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IM: insuficiencia mitral; JE: JenaValve; JV: J Valve; LO: Lotus; ME: Medtronic Engager; N/A: no disponible; P: Portico; SA: Symetis ACURATE; TAVI: implante de prótesis aórtica percutánea; THV: prótesis valvular cardiaca percutánea. Los datos expresan media ± desviación estándar.

* IM significativa: insuficiencia mitral (al menos grado).

Tabla 5. Series de casos (> 20 pacientes) y registros de TAVI sobre el tratamiento de la insuficiencia aórtica pura. Resultados de la intervención y durante el seguimiento

Referencia, año	Éxito de la intervención (%)	Conversión a cirugía abierta	THV en THV (%)	Rotura del anillo	Nueva intervención	IMP (%)	≥ FPP moderada	Mortalidad a 30 días (%)
Roy et al., ⁵⁵ 2013	74,4	2,3	18,6	N/A	N/A	16,3	4,7	9,3
Seiffert et al., ⁵⁸ 2014	96,8	0,0	0,0	0,0	N/A	6,5	0,0	12,9
Testa et al., ⁵⁹ 2014	76,9	0,0	19,2	N/A	N/A	7,7	23,1	23,1
Frerker et al., ⁶⁰ 2015	81,8	N/A	N/A	N/A	N/A	27,3	N/A	22,7
Zhu et al., ⁶¹ 2016	93,9	3,0	N/A	N/A	N/A	6,1	3,0	3,0
Yoon et al., ⁵⁷ EGD 2017	61,3	3,4	24,4	1,7	5,0	17,5	18,8	13,4
Yoon et al., ⁵⁷ NGD 2017	81,1	3,8	12,7	1,4	3,8	18,6	4,2	9,4
Sawaya et al., ⁶² 2017	70,5	N/A	16,7	N/A	2,6	18,5	13,4	14,3
Liu et al., ⁶³ 2018	97,7	2,3	0,0	0,0	4,7	2,3	2,4	2,3
De Backer et al., ⁶⁴ EGD 2018	46,5	N/A	N/A	N/A	3,7	N/A	25,5	17,1
De Backer et al., ⁶⁴ NGD 2018	82,5	N/A	N/A	N/A	4,4	N/A	4,7	7,7
Silaschi et al., ⁶⁵ 2018	88,9	3,7	0,0	0,0	3,3	3,8	0,0	10,0

DPG: dispositivos de primera generación; DUG: dispositivos de última generación; FPP: fuga periprotésica; IMP: implante de marcapasos permanente; N/A: no disponible; TAVI: implante de prótesis aórtica percutánea; THV: prótesis valvular cardiaca percutánea.

debe basarse en el área y el perímetro. No obstante, lograr un adecuado realce con contraste del anillo suele ser un desafío durante la realización de la tomografía computarizada; además, las dimensiones del anillo pueden variar rápidamente si la intervención no se realiza inmediatamente después de valorar las imágenes.

Tanto la [tabla 4](#) como la [tabla 5](#) muestran los principales registros sobre esta cuestión^{55,57-65}. Los estudios se han dispuesto cronológicamente

y, al igual que hicieron Takagi et al.⁶⁶ en su reciente metanálisis, la información se ha clasificado en dispositivos de primera y nueva generación con fines formativos.

Dispositivos TAVI alternativos para el tratamiento de la IA

La Medtronic CoreValve (Medtronic, Estados Unidos) fue la opción preferida en la mayoría de los primeros casos descritos de TAVI en



Figura 2. Ejemplo de TAVI autoexpandible (Evolut R, Medtronic, Estados Unidos) en una insuficiencia aórtica pura. Véase que, en este caso, la valoración angiográfica no revela signos de insuficiencia aórtica residual.

pacientes con IA nativa pura^{60,67-74}. Se creía que sus propiedades autoexpandibles conferirían estabilidad durante el implante y garantizaban la fijación de la válvula incluso sin calcificación extensa (figura 2). No obstante, la habitual necesidad de implantación de un segundo dispositivo y los índices entre moderado y alto de la IA posoperatoria grado III-IV (tabla 5, resultados de Roy et al.⁵⁵ y Testa et al.⁵⁹) provocaron un tímido cambio en la definición de éxito del dispositivo según los criterios del *Valve Academic Research Consortium*³⁵. Esto fue una llamada de atención sobre las limitaciones de este dispositivo para su uso en el marco de esta indicación específica fuera de ficha técnica⁵⁴. Otras válvulas transcáteter autoexpandibles como la ACURATE neo (Boston Scientific, Estados Unidos), Lotus (Boston Scientific, Estados Unidos), Portico (Abbott, Estados Unidos) y la Edwards SAPIEN XT/S3 balón-expandible (Edwards Life-sciences, Estados Unidos) se han empleado en el tratamiento de la IA (tabla 4) con diferentes resultados pero, en cualquier caso, peores resultados que en el tratamiento de pacientes con EAo.

Se han desarrollado dispositivos nuevos para el tratamiento de pacientes con IA grave pura. El dispositivo JenaValve (JenaValve Technology, Alemania) era la única válvula reposicionable de última generación con geometría de auto-posicionamiento y mecanismos específicos de fijación con marca de la Comisión Europea para el tratamiento de la IA. El *stent* de nitinol alberga una válvula pericárdica porcina con 3 velos y 3 postes que permiten la correcta orientación anatómica de la válvula más un mecanismo especial de sujeción que fija el dispositivo a los velos nativos. El primer caso clínico de una intervención TAVI realizada con la válvula JenaValve incluyó a 5 pacientes con IA de moderada a grave y alto riesgo quirúrgico; la intervención tuvo éxito en todos los casos y no se reportaron muertes ni accidentes cerebrovasculares tras 30 días de seguimiento⁷⁵. Se observó un rendimiento similar en registros más largos tal y como muestran la tabla 4 y la tabla 5. En cualquier caso, este dispositivo ya no se comercializa. El sistema J-Valve^{61,76} (JieCheng Medical Technology, China), todavía no disponible en Europa, es un dispositivo de 3 pinzas orientadas anatómicamente y en forma de U para «autoposicionarse» durante el implante de la prótesis valvular

y proporcionar fijación radial abrazando los velos de la válvula mediante un mecanismo de sujeción. El sistema de implante de válvula aórtica transcáteter de Direct Flow Medical (Direct Flow Medical, Estados Unidos) consta de 2 sistemas de anillos (ventricular y aórtico) que se inflan independientemente con una mezcla de contraste-solución salina durante la fase del implante más un polímero que se solidifica y confiere un soporte adicional mientras el dispositivo queda fijado en su posición final. Schofer et al.⁷⁷ describieron su experiencia con este dispositivo en 11 pacientes de alto riesgo y reportaron un éxito del dispositivo del 100% y un índice precoz de seguridad del 91% según los criterios del VARC-2³⁵.

Puntos clave: TAVI para el tratamiento de la IA pura

El uso de TAVI para el tratamiento de la IA nativa pura con dispositivos de primera generación se asocia a índices relativamente altos de complicaciones durante la intervención. El desarrollo de dispositivos de última generación mejoró los resultados de la intervención con índices más bajos de necesidad de segundo implante valvular⁵⁷ o IA posoperatoria significativa (\geq grado 2)^{57,64}. No obstante, estudios publicados recientemente⁵⁷ demuestran que un descenso significativo del grado de IA no basta ya que la IA posoperatoria \geq 2 se asocia a índices más altos de rehospitalización y mortalidad por cualquier causa. Esto indica que todavía falta mucho hasta llegar al nivel de evidencia disponible en la actualidad para TAVI en el tratamiento de pacientes con EAo. Necesitamos nuevos dispositivos sobre la fisiopatología de la IA pero, de momento, el TAVI debería reservarse solo para casos seleccionados de IA no calcificada y tras valoración clínica y por imágenes.

TAVI para el tratamiento de la disfunción grave de la prótesis valvular tras EI curada

Importancia de la EI en la actualidad

La EI afecta entre 1 y 10 casos por cada 100.000 individuos cada año^{78,79}. La detección, abordaje y tratamiento han ido mejorando paulatinamente durante los últimos años, aunque se ha descrito un aumento concomitante en su incidencia^{80,81}. Además, los índices de mortalidad y complicaciones se mantienen estables⁸¹. El aspecto amenazante para la vida de esta entidad es evidente en sus índices de mortalidad (entre el 15 y el 30%) dependiendo de las condiciones basales del paciente, el organismo causante y la presencia de complicaciones tales como eventos cerebrovasculares⁷⁸. Aproximadamente, la mitad de los pacientes afectados por EI necesitan cirugía cardíaca para tratar la infección o las complicaciones asociadas. No obstante, muchos pacientes con una indicación para cirugía por presentar lesiones valvulares residuales no son aptos para la misma por ser sujetos de alto riesgo quirúrgico. Cuando la válvula aórtica está dañada, TAVI podría ser una opción terapéutica a tener en cuenta a pesar de la actual contraindicación que señalan las guías por el riesgo de reinfección. No obstante, la válvula dañada sí puede tratarse mediante TAVI tras resolver la infección⁷⁸.

Experiencia con TAVI en el marco de una EI curada con daños residuales en la válvula protésica

Hay muy pocos casos descritos en la literatura médica sobre el uso de TAVI después de una EI. En 2013, Albu et al.⁸² describieron el primer caso de una estenosis grave de homoinjerto aórtico asociada a un EI curada y tratada, con éxito, con un TAVI autoexpandible. En 2015, Nguyen et al.⁸³ describieron el primer caso de una intervención válvula en válvula para tratar una EI curada en un paciente tratado con TAVI dentro de una válvula bioprotésica quirúrgica. Ambos casos dieron buenos resultados clínicos en el seguimiento a medio plazo (6 y 12 meses, respectivamente). No hay series más extensas que confirmen los buenos resultados de TAVI en EI

curadas que hayan dejado válvulas disfuncionantes. No obstante, en un subanálisis de su registro a largo plazo de tratamiento quirúrgico en pacientes con EAo, Pechlivanidis et al.⁸⁴ sugirieron la posibilidad de usar válvulas transcáteter para el tratamiento de pacientes que habían superado una EI y corrían un riesgo muy alto de ser tratados mediante cirugía convencional.

Evidencias que avalan el uso de TAVI tras una EI curada

Que nosotros sepamos la revisión más completa de posibles candidatos para TAVI tras EI fue el estudio realizado por Garcia-Granja et al.⁸⁵ Analizaron 182 pacientes tratados con cirugía de la válvula aórtica por EI y buscaron predictores de infección local activa en el momento en que se realizó la intervención mediante cultivos de explantes. Los principales predictores independientes de infección local activa fueron diabetes mellitus, *Staphylococcus aureus* y válvula mitral comprometida concomitante. En cambio, intervalos entre el diagnóstico y la intervención de más de 9 días fueron predictivos de infección curada. Sin criterios predisponentes para infección activa, el riesgo de cultivos positivos en el tejido implantado fue ~3%. Este estudio generador de hipótesis avala el uso de TAVI en casos seleccionados con infecciones curadas, pero también con daño valvular residual, alto riesgo quirúrgico y ausencia de criterios predisponentes para infección local activa.

Puntos clave: uso de TAVI tras EI curada

En pacientes no aptos para cirugía pero con riesgo bajo de infección local según el «equipo EI», TAVI puede ser una opción a tener en cuenta para tratar los daños residuales de la válvula aórtica. No obstante, necesitamos más evidencias a este respecto antes de descartar la actual contraindicación de TAVI en este marco.

CONCLUSIONES

Aunque puede ser algo controvertido, hay un interés cada vez mayor por los usos *off-label* de los dispositivos TAVI para resolver diferentes escenarios clínicos no cubiertos. No obstante, el nivel de evidencia es variable en todas estas indicaciones y todavía harán falta avances tecnológicos y ensayos clínicos controlados. Aunque un gran número de estudios avalan el uso de TAVI en pacientes con EAo bicúspide o degeneración de una válvula bioprotésica quirúrgica anterior, la indicación para el tratamiento de la IA nativa pura o EI curada con disfunción residual de la válvula aórtica sigue siendo, al menos de momento, objeto de debate como último recurso.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739-2791.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106:3006-3008
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-1607.
- Arnold SV, Reynolds MR, Wang K, et al. Health status after transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk: results from the CoreValve US pivotal trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1207-1217.
- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al., for the SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2017;376:1321-1231.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al., for the PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374:1609-1220.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019; 380:1695-1705.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1706-1715.
- Guedeney P, Mehran R. Non-femoral TAVR: Time to stratify alternative vascular approaches. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92:1194-1195.
- Overtchouk P, Folliguet T, Pinaud F, et al. Transcatheter Approach for Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3 Prosthesis: A Multicenter French Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:413-419.
- Amat-Santos IJ, Rojas P, Gutiérrez H, et al. Transsubclavian approach: A competitive access for transcatheter aortic valve implantation as compared to transfemoral. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92:935-944.
- Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation.* 2008;117:2776-2784.
- Roberts WC, Janning KG, Ko JM, Filardo G, Matter GJ. Frequency of congenitally bicuspid aortic valves in patients ≥80 years of age undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis (with or without aortic regurgitation) and implications for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2012;109:1632e1636.
- Watkins C, Gupta A, Griffith BP. Preoperative imaging. In: *Transcatheter Aortic Valve Replacement A How-to Guide for Cardiologists and Cardiac Surgeons.* Watkins C, Gupta A, Griffith BP, eds. 1st ed. Springer; 2018. p. 40-41.
- Buellesfeld L, Stortecky S, Kalesan B, et al. Aortic root dimensions among patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;1:72-83.
- Costopoulos C, Latib A, Maisano F, et al. Comparison of results of transcatheter aortic valve implantation in patients with severely stenotic bicuspid versus tricuspid or nonbicuspid valves. *Am J Cardiol.* 2014;113:1390-1393.
- Hayashida K, Bouvier E, Lefèvre T, et al. Transcatheter aortic valve implantation for patients with severe bicuspid aortic valve stenosis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6:284-291.
- Bauer T, Linke A, Sievert H, et al. Comparison of the effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (from the German TAVI Registry). *Am J Cardiol.* 2014;113:518-521.
- Kochman J, Huczek Z, Scislo P, et al. Comparison of one- and 12-month outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with severely stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (results from a multicenter registry). *Am J Cardiol.* 2014;114:757-762.
- Liu XB, Jiang JB, Zhou QJ, et al. Evaluation of the safety and efficacy of transcatheter aortic valve implantation in patients with a severe stenotic bicuspid aortic valve in a Chinese population. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2015; 16:208-214.
- Sannino A, Cedars A, Stoler RC, Szerlip M, Mack MJ, Grayburn PA. Comparison of efficacy and safety of transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid versus tricuspid aortic valves. *Am J Cardiol.* 2017;120:1601-1606.
- Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer, O et al. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2579-2589.
- Arai T, Lefèvre T, Hovasse T, et al. The feasibility of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN 3 for patients with severe bicuspid aortic stenosis. *J Cardiol.* 2017;70:220-224.
- Liao YB, Li YJ, Xiong TY, et al. Comparison of procedural, clinical and valve performance results of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid versus tricuspid aortic stenosis. *Int J Cardiol.* 2018;254:69-74.
- De Biase C, Mastrokostopoulos A, Philippart R, et al. Aortic valve anatomy and outcomes after transcatheter aortic valve implantation in bicuspid aortic valves. *Int J Cardiol.* 2018;266:56-60.
- Xiong TY, Wang X, Li YJ, et al. Less pronounced reverse left ventricular remodeling in patients with bicuspid aortic stenosis treated with transcatheter aortic valve replacement compared to tricuspid aortic stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34:1761-1767.
- Kawamori H, Yoon SH, Chakravarty T, et al. Computed tomography characteristics of the aortic valve and the geometry of SAPIEN 3 transcatheter heart valve in patients with bicuspid aortic valve disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:1408-1418.
- Makkar RR, Yoon SH, Leon MB, et al. Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid vs Tricuspid Aortic Stenosis and Mortality or Stroke. *JAMA.* 2019;321:2193-2202.
- Quintana RA, Monlezun DJ, DaSilva-DeAbreu A, et al. One-Year Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement for Stenotic Bicuspid versus Tricuspid Aortic Valves: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *J Interv Cardiol.* 2019;2019:8947204.
- Takagi H, Hari Y, Kawai N, et al. Meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation for bicuspid versus tricuspid aortic valves. *J Cardiovasc Med.* 2019;20:237-244.
- Elbadawi A, Saad M, Elgendy IY, et al. Temporal Trends and Outcomes of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement for Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1811-1822.

32. Dvir D, Bourguignon T, Otto CM, et al. Standardized definition of structural valve degeneration for surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves. *Circulation.* 2018;137:388-399.
33. Paradis JM, Del Trigo M, Puri R, Rodés-Cabau J. Transcatheter valve-in-valve and valve-in-ring for treating aortic and mitral surgical prosthetic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2019-2037.
34. Rodríguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, et al. Aortic bioprosthetic valve durability. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1013-1028.
35. Kappetein AJ, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:6-23.
36. Walther T, Falk V, Dewey T, et al. Valve-in-a-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:56-60.
37. Eggebrecht H, Schäfer U, Treede H, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation for degenerated bioprosthetic heart valves. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:1218-1227.
38. Bedogni F, Laudisa ML, Pizzocri S, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation using CoreValve Revalving System for failed surgical aortic bioprostheses. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:1228-1234.
39. Bapat V, Attia R, Redwood S, et al. Use of transcatheter heart valves for a valve-in-valve implantation in patients with degenerated aortic bioprostheses: technical considerations and results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:1372-1379.
40. Linke A, Woitek F, Merx MW, et al. Valve-in-valve implantation of Medtronic CoreValve prosthesis in patients with failing bioprosthetic aortic valves. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:689-697.
41. Dvir D, Webb JG, Brecker, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerative Bioprosthetic Surgical Valves: Results From the Global Valve-in-Valve Registry. *Circulation.* 2012;126:2335-2344.
42. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA.* 2014;312:162-170.
43. Ihlberg L, Nissen H, Nielsen NE, et al. Early clinical outcome of aortic transcatheter valve-in-valve implantation in the Nordic countries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:1047-1054.
44. Camboni D, Holzamer A, Flörchinger B, et al. Single institution experience with transcatheter valve-in-valve implantation emphasizing strategies for coronary protection. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1532-1538.
45. Webb JG, Mack MJ, White JM, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Within Degenerated Aortic Surgical Bioprostheses: PARTNER 2 Valve-in-Valve Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2253-2262.
46. Zenses AS, Dahou A, Salaun E, et al. Haemodynamic outcomes following aortic valve-in-valve procedure. *Open Heart.* 2018;5:e000854.
47. de Freitas Campos Guimaraes, Urena M, Wijeysondera HC, et al. Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve-in-Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e007038.
48. Tuzcu EM, Kapadia SR, Vemulapalli S, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement of Failed Surgically Implanted Bioprostheses: The STS/ACC Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:370-382.
49. Holzamer A, Kim WK, Andreas Rück, et al. Valve-in-Valve Implantation Using the ACURATE Neo in Degenerated Aortic Bioprostheses. An International Multicenter Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:2309-2316.
50. Amat-Santos IJ, Gutiérrez H, Sathananthan J, Webb JG. Fracture of small Mitroflow aortic bioprosthesis following valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement with ACURATE neo valve - From bench testing to clinical practice. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;10:e005216.
51. Khan JM, Dvir D, Greenbaum AB, et al. Transcatheter laceration of aortic leaflets to prevent coronary obstruction during transcatheter aortic valve replacement: concept to first-in-human. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:677-69.
52. Salaun E, Zenses AS, Clavel MA, et al. Valve-in-Valve Procedure in Failed Transcatheter Aortic Valves. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:198-202.
53. Barbanti M, Webb JG, Tamburino C, et al. Outcomes of redo transcatheter aortic valve replacement for the treatment of postprocedural and late occurrence of paravalvular regurgitation and transcatheter valve failure. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003930.
54. Franzona A, Piccolo R, Siontis GCM, et al. Transcatheter aortic valve replacement for the treatment of pure native aortic valve regurgitation: a systematic review. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:2308-2317.
55. Roy DA, Schaefer U, Guetta V, et al. Transcatheter aortic valve implantation for pure severe native aortic valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1577-1584.
56. Hira RS, Vemulapalli S, Li Z, et al. Trends and outcomes of off-label use of transcatheter aortic valve replacement: insights from the NCDR STS/ACC TVT registry. *JAMA Cardiol.* 2017;2:846-854.
57. Yoon SH, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in pure native aortic valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2752-2763.
58. Seiffert M, Bader R, Kappert U, et al. Initial German experience with transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve for the treatment of aortic regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:1168-1174.
59. Testa L, Latib A, Rossi ML, et al. CoreValve implantation for severe aortic regurgitation: a multicentre registry. *EuroIntervention.* 2014;10:739-745.
60. Frerker C, Schewe IJ, Schewel D, et al. Expansion of the indication of transcatheter aortic valve implantation — feasibility and outcome in “off-label” patients compared with “on-label” patients. *J Invasive Cardiol.* 2015;27:229-236.
61. Zhu D, Wei L, Cheung A, et al. Treatment of pure aortic regurgitation using a second-generation transcatheter aortic valve implantation system. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:2803-2805.
62. Sawaya FJ, Deutsch MA, Seiffert M, et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement in the treatment of pure aortic regurgitation in native valves and failing surgical bioprostheses: results from an international registry study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1048-1056.
63. Liu H, Yang Y, Wang W, et al. Transapical transcatheter aortic valve replacement for aortic regurgitation with a second-generation heart valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:106-116.
64. De Backer O, Pilgrim T, Simonato M, et al. Usefulness of transcatheter aortic valve implantation for treatment of pure native aortic valve regurgitation. *Am J Cardiol.* 2018;122:1028-1035.
65. Silaschi M, Conradi L, Wendler O, et al. The JUPITER registry: one-year outcomes of transapical aortic valve implantation using a second generation transcatheter heart valve for aortic regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;91:1345-1351.
66. Takagi H, Hari Y, Kawai N, Ando T; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Meta-Analysis and Meta-Regression of Transcatheter Aortic Valve Implantation for Pure Native Aortic Regurgitation. *Heart Lung Circ.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2019.04.012>.
67. Rossi ML, Barbaro C, Pagnotta P, Lucarelli C, Mennuni M, Presbitero P. Transcatheter aortic valve implantation in patients with pure severe native aortic regurgitation: results after 3 year of follow-up [abstract]. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(Suppl B):B220-B221.
68. Munoz-Garcia E, Munoz-Garcia M, Munoz-Garcia AJ, et al. Safety of transcatheter aortic valve implantation in patients with pure native aortic valve regurgitation [abstract]. *Eur Heart J.* 2015;36(Suppl 1):793.
69. Seiffert M, Diemert P, Koschyk D, et al. Transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve in patients with noncalcified aortic regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:590-597.
70. Cabasa AS, Eleid MF, Suri RM. Transcatheter aortic valve replacement for native aortic valve regurgitation as bridge to liver transplantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016; 88:665-670.
71. Nakamura Y, Teefy P, Kiaii B, et al. Transcatheter aortic valve implantation in a patient with severe aortic insufficiency and minimal aortic annular calcification. *Can J Cardiol.* 2013;29:1138.e9-11.
72. Hildebrandt HA, Erbel R, Kahler P. Compassionate use of the self-expandable Medtronic CoreValve prosthesis for the treatment of pure aortic regurgitation in a patient at prohibitive risk for surgical valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:E939-943.
73. Stachon P, Kaier K, Heidt T, et al. Nationwide outcomes of aortic valve replacement for pure aortic regurgitation in Germany 2008-2015. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019. <https://doi.org/10.1002/ccd.28361>.
74. Dumonteil N, Marcheix B, Lairez O, Laborde JC. Transcatheter aortic valve implantation for severe, non-calcified aortic regurgitation and narrow aortic root: description from a case report of a new approach to potentially avoid coronary artery obstruction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:E124-127.
75. Seiffert M, Diemert P, Koschyk D, et al. Transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve in patients with non-calcified aortic regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:590-597.
76. Zhu D, Hu J, Meng W, Guo Y. Successful transcatheter aortic valve implantation for pure aortic regurgitation using a new second generation self-expanding J-Valve™ system – the first-in-man implantation. *Heart Lung Circ.* 2015;24:411-414.
77. Schofer J, Nietlispach F, Bijuklic K, et al. Transfemoral implantation of a fully repositionable and retrievable transcatheter valve for non-calcified pure aortic regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1842-1849.
78. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2015;36:3075-3128.
79. Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiology of Infective Endocarditis in Spain in the Last 20 Years. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:728-733.
80. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, et al. Trends in Infective Endocarditis Incidence, Microbiology, and Valve Replacement in the United States From 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2070-2076.
81. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet.* 2015;385:1219-1228.
82. Albu C, Swans MJ, ten Berg JM. With the back against the wall: TAVI in a patient with endocarditis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:E595-E597.
83. Nguyen C, Cheong AP, Himbert D. Valve-in-valve-in-valve: Treating endocarditis of a transcatheter heart valve. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86:E200-E204.
84. Pechlivanidis K, Onorati F, Petrilli G, et al. In which patients is transcatheter aortic valve replacement potentially better indicated than surgery for redo aortic valve disease? Long-term results of a 10-year surgical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:500-508.
85. García-Granja PE, Amat-Santos IJ, Vilacosta I, Olmos C, Gómez I, San Román Calvar JA. Predictors of Sterile Aortic Valve Following Aortic Infective Endocarditis. Preliminary Analysis of Potential Candidates for TAVI. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:428-430.