

# Problemas y soluciones en la implementación de un Programa de Implante Valvular Aórtico Percutáneo

## *Problems and Solutions in the Implementation of a Transcatheter Aortic Valve Implantation Program*

MATÍAS SZTEJFMAN<sup>1</sup>, CARLOS SZTEJFMAN<sup>MTSAC, 1</sup>, MARIANO ALBERTAL<sup>2</sup>, RAMÓN GÓMEZ MÁRQUEZ<sup>1</sup>, ALEJANDRO GOLDSMIT<sup>1</sup>, FERNANDO G. CHIMINELLA<sup>1</sup>, HERNÁN DEL PERCIO<sup>3</sup>, ADRIANO MALUSARDI<sup>4</sup>, ÁLVARO SOSA LIPRANDI<sup>MTSAC, 5</sup>, MARCELO BETTINOTTI<sup>MTSAC, 1</sup>

Recibido: 05/01/2012

Aceptado: 10/09/2012

### *Dirección para separatas:*

Dr. Matías Szejfman  
Dr. Pedro Ignacio Rivera 3352 - 2º  
Piso B (1430) CABA, Argentina  
e-mail: szejfman@gmail.com

## RESUMEN

### Introducción

La sobrevida de la estenosis aórtica grave sintomática inoperable es baja. El implante percutáneo de válvula aórtica (IVAP) representa una alternativa para estos pacientes. Es nuestra práctica que los candidatos a IVAP ingresen en un programa de evaluación (Programa de IVAP) para determinar su elegibilidad clínica para, luego, solicitar la aprobación a la cobertura de salud.

### Objetivos

Evaluar las causas de la exclusión de pacientes del procedimiento y su impacto clínico.

### Material y métodos

Desde abril de 2009 hasta agosto de 2011, 37 pacientes ingresaron en el Programa de IVAP.

### Resultados

De los 37 pacientes, 29 recibieron el tratamiento o fueron descartados: 14 fueron sometidos a IVAP (grupo IVAP, 48,3%) y 15 fueron descartados (grupo no IVAP 52,7%). Del grupo no IVAP, seis pacientes (40%) fueron descartados por el Programa y cuatro por la cobertura médica, mientras que otros cinco pacientes fallecieron aguardando la autorización. La mediana de EuroSCORE de la población fue del 22% (rango 10-56%) y el promedio de edad fue de 79 ± 8 años. En un seguimiento de 12 meses, la mortalidad del grupo IVAP y no IVAP fue del 7,1% y del 33,3%, respectivamente (p = 0,082). La mortalidad cardiovascular total fue del 17,2%, en todos los casos del grupo no IVAP.

### Conclusión

En nuestro medio, más de la mitad de los pacientes evaluados en un Programa de IVAP no son intervenidos. Razones médicas y socioeconómicas inciden en la toma de decisiones y en la realización o no del IVAP, observándose una mortalidad importante en los pacientes no tratados.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:15-21. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i1.2063>

**Palabras clave** > Estenosis de la válvula aórtica - Procedimientos endovasculares - Mortalidad

<b>Abreviaturas</b> >	<b>CRVA</b> Cirugía de reemplazo de la válvula aórtica	<b>ICC</b> Insuficiencia cardíaca congestiva
	<b>EAG</b> Estenosis aórtica grave	<b>IVAP</b> Implante valvular aórtico percutáneo

VÉANSE CONTENIDOS RELACIONADOS: REV ARGENT CARDIOL 2013;81:1-3 <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i1.2150> / REV ARGENT CARDIOL 2013;81:95

<sup>MTSAC</sup> Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Sanatorio Güemes e Instituto Médico de Alta Complejidad, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>2</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista y Terapéuticas Endovasculares, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>3</sup> Departamento de Cirugía Cardiovascular, Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>4</sup> Departamento de Cirugía Vascular, Instituto Médico de Alta Complejidad, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>5</sup> Departamento de Cardiología, Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

## INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica es, entre todas, la enfermedad valvular cardíaca más común y su prevalencia aumenta junto con el envejecimiento de la población al punto de afectar, aproximadamente, a cerca del 3% de la población cuya edad supera los 75 años. (1)

Son numerosos los estudios que demuestran que los pacientes que padecen de estenosis aórtica grave (EAG) sintomática conviven con una calidad de vida baja y tienen un nivel de mortalidad elevado. (2-4) La cirugía de reemplazo de la válvula aórtica (CRVA) representa la única terapia definitiva capaz de mejorar sustancialmente la sintomatología y su pronóstico a largo plazo. (5) No obstante ello, la presencia de un riesgo quirúrgico elevado, dado habitualmente por múltiples comorbilidades, reduce la viabilidad de esta cirugía en alrededor del 30% de los pacientes. (6) Cabe señalar que la sobrevida en pacientes con EAG tratados médicamente, incluso con valvuloplastia percutánea, es escasa.

Por otra parte, el implante valvular aórtico percutáneo (IVAP) con los dispositivos Edwards-SAPIEN® (expandible con balón) y Medtronic-CoreValve® (autoexpandible) ha demostrado que es una buena alternativa a la CRVA en los pacientes con EAG y riesgo quirúrgico alto. (3, 7-11) Sin embargo, para una indicación correcta del IVAP es necesario que se cumpla una serie de criterios clínicos y anatómicos.

En nuestra práctica, todos los pacientes con EAG derivados a nuestro centro para un eventual IVAP ingresan en un programa de evaluación (Programa de IVAP), en el cual se les practica una serie de estudios que determinarán su elegibilidad clínica para, luego, solicitar la aprobación financiera de la prótesis a la cobertura de salud.

A medida que nuestro Programa de IVAP fue desarrollándose, notamos que un alto porcentaje de estos pacientes eran excluidos del procedimiento de IVAP debido a diferentes causas, y esto, inevitablemente, cambiaba el pronóstico de su enfermedad.

Recientemente, en esta misma *Revista* se publicó un trabajo multicéntrico de Cura y colaboradores (12) en el que también participó nuestro Laboratorio de Hemodinamia con la descripción de la experiencia inicial del IVAP en pacientes con EAG. Esta experiencia muestra el pronóstico de los pacientes implantados pero no el de los pacientes descartados de dicha práctica.

En el presente trabajo nos propusimos mostrar la evolución clínica de los pacientes que por diferentes causas no recibieron este tratamiento, por lo que sus objetivos incluyeron: 1) evaluar las causas (médicas o socioeconómicas) por las cuales pacientes con EAG con contraindicación para CRVA no fueron sometidos al IVAP y 2) describir el impacto clínico de la exclusión del paciente de este procedimiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Desde abril de 2009 hasta agosto de 2011, un total de 37 pacientes con EAG sintomática, potencialmente elegibles para

IVAP, ingresaron en el Programa de IVAP. Este programa engloba el proceso de evaluación clínica que es llevado adelante por un equipo multidisciplinario compuesto por anestesiólogos, cardiólogos clínicos, cirujanos cardíacos, especialistas en imágenes y hemodinamistas de nuestro grupo de trabajo.

En nuestra institución, la secuencia de evaluación/aprobación para el implante de la válvula es la siguiente: en primera instancia se efectúa la evaluación clínica y, en caso de aprobarse los criterios clínicos y anatómicos, se continúa con la solicitud de la aprobación administrativa por parte de la cobertura de salud del paciente para la compra de la prótesis.

### Población del estudio

La población fue dividida en pacientes sometidos y en no sometidos al IVAP. Para este análisis se excluyeron los pacientes que aún no han terminado de ser evaluados completamente por el Programa de IVAP (n = 8).

### Criterios de selección de pacientes en el Programa de IVAP

Para la selección correcta de los pacientes candidatos al IVAP deben cumplirse ciertos criterios: 1) presencia de EAG con riesgo quirúrgico elevado, 2) diámetro ecocardiográfico del anillo valvular aórtico > 20 mm y < 27 mm, 3) distancia desde el anillo valvular a la unión sinotubular > 14 mm, 4) diámetro de la aorta ascendente a 40 mm del plano valvular < 43 mm, 5) diámetro de las arterias ilíacas, femorales comunes o alguna de las dos subclavias > 6 mm, 6) poca tortuosidad y calcificación a nivel del eje ilíaco-femoral o subclavio, 7) ausencia de insuficiencia aórtica grave, 8) ausencia de otra valvulopatía grave asociada, 9) en caso de presentar enfermedad coronaria asociada, que esta sea pasible de resolución percutánea.

Se definió riesgo elevado a la presencia de un puntaje de EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) > 20 o de STS (Society of Thoracic Surgeons) > 10.

Si bien no forman parte de los factores de riesgo incluidos en los puntajes mencionados, la presencia de irradiación torácica y la aorta en porcelana también se tomaron en cuenta a la hora de evaluar el riesgo quirúrgico.

La evaluación de los criterios anatómicos de los pacientes se realizó de acuerdo con los siguientes estudios: ecocardiograma torácico y/o transesofágico (en caso de que el estudio transtorácico no fuera concluyente para la determinación del diámetro del anillo valvular), que ocurrió en el 90% de los pacientes evaluados, coronariografía con aortografía y angiografía del territorio iliofemoral con catéter *pigtail* centimetrado.

En nueve de 31 pacientes (29%) se utilizó tomografía computarizada multicorte con inyección de contraste para la evaluación del anillo valvular aórtico.

### Seguimiento clínico

El seguimiento clínico se practicó mensualmente mediante consulta personal o telefónica desde el momento del ingreso del paciente en el Programa de IVAP.

Los eventos se clasificaron en: I. Muerte. II. Muerte cardiovascular. III. Reinternación por insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). IV. Accidente cerebrovascular. V. Cirugía cardíaca de urgencia.

### Análisis estadístico

En el caso de variables continuas los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar o como mediana y rangos, según correspondiera. En el caso de variables categóricas, los datos se expresan como número (porcentaje). Las variables continuas se compararon con la prueba de la *t* de Student o de Kruskal-Wallis, según estuviera indicado. Las variables categóricas se compararon con la prueba de chi cuadrado o

con la prueba exacta de Fisher. Se realizó un estudio de supervivencia mediante un análisis de Kaplan-Meier. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 10 (Chicago, IL, USA).

## RESULTADOS

Del total de 37 pacientes incluidos en el programa IVAP, solamente ocho de ellos se encuentran todavía en algún proceso de evaluación del Programa de IVAP. Es decir que, hasta el momento, 29 pacientes han recibido el tratamiento o han sido descartados de él (Figura 1 C).

De los 29 pacientes, 14 fueron sometidos a IVAP (grupo IVAP, 13 por vía transfemoral y uno por vía subclavia derecha) y 15 fueron descartados (51,7%). Del total de pacientes excluidos (n = 15, grupo no IVAP), seis (40%) fueron descartados durante la evaluación en el Programa de IVAP (Tabla 1) y cuatro por la cobertura médica (es decir que el sistema de salud no autorizó la compra de la prótesis), mientras que los cinco restantes fallecieron mientras aguardaban el arduo y lento proceso de autorización financiera por parte de la cobertura de salud. En el grupo no IVAP se realizó valvuloplastia aórtica como puente al implante en cuatro pacientes (26%).

Las características basales de los grupos IVAP y no IVAP se encuentran listadas en la Tabla 2.

La mediana de EuroSCORE de la población total fue del 22% (rango 10-56%) y el promedio de edad fue de  $79 \pm 8$  años (véase Tabla 2). Alrededor del 45% eran mujeres, el 31% eran diabéticos y el 27,6% y el 20,7% de los pacientes presentaron, respectivamente, historia previa de infarto de miocardio o de cirugía cardíaca (véase Tabla 2). No se observaron diferencias en cuanto

a las características basales entre los dos grupos de pacientes, excepto por la presencia de un diámetro mayor del anillo en el grupo IVAP (véase Tabla 2).

En la Tabla 3 se detallan los eventos de los grupos IVAP y no IVAP. En un seguimiento de 12 meses (rango 2-29), la mortalidad de la población (n = 29) fue del 20,7%; 7,1% y 33,3% para los grupos IVAP y no IVAP, respectivamente (p = 0,082, Figura 2). La mortalidad cardiovascular del total fue del 17,2%, con todas las muertes acaecidas en el grupo no IVAP. No se detectaron accidentes cerebrovasculares en ninguno de los grupos. Un solo paciente (7,1%) del grupo IVAP requirió marcapasos definitivo luego del implante; cabe destacar que ninguno del grupo IVAP poseía o requirió marcapasos previamente a la intervención.

Llamativamente, la hospitalización por ICC fue similar en ambos grupos: se internaron un paciente del grupo IVAP y uno del grupo no IVAP.

**Tabla 1.** Pacientes descartados por el Programa de IVAP

Exclusión por causas médicas o anatómicas
Presencia de estenosis subaórtica (n = 1)
Presencia concomitante de enfermedad coronaria con indicación quirúrgica (n = 2)
Ausencia de acceso vascular adecuado (n = 1)
Indicación de CRVA (n = 1)
Anillo valvular aórtico < 20 mm de diámetro (n = 1)

CRVA: Cirugía de reemplazo de la válvula aórtica.

**Tabla 2.** Características basales

VARIABLES	Grupo IVAP (n = 14)	Grupo no IVAP (n = 15)	Valor de p
Edad, años $\pm$ DE	78 $\pm$ 8	79,5 $\pm$ 8	0,36
Sexo masculino, n (%)	6 (42,9)	10 (66,7)	0,2
Diabetes mellitus, n (%)	6 (42,9)	3 (20)	0,18
Tabaquismo, n (%)	5 (35,7)	4 (26,7)	0,6
IAM previo, n (%)	4 (28,6)	4 (26,7)	0,9
ATC previa, n (%)	4 (28,6)	4 (26,7)	0,9
Cirugía cardíaca previa, n (%)	3 (21,4)	3 (20)	0,92
ICC clase III-IV, n (%)	7 (46,2)	8 (53,8)	0,69
EuroSCORE	19,7 $\pm$ 7	24,9 $\pm$ 13,8	0,2
Diámetro del anillo, cm	23,3 $\pm$ 2,2	21,6 $\pm$ 2,3	0,045
Área valvular aórtica, cm <sup>2</sup>	0,69 $\pm$ 0,15	0,63 $\pm$ 0,15	0,35
Gradiente transvalvular máximo, mm Hg	73 $\pm$ 24	76 $\pm$ 16	0,77
Gradiente transvalvular medio, mm Hg	47 $\pm$ 18	46 $\pm$ 10	0,87
FEVI, %	53 $\pm$ 26	56 $\pm$ 15	0,66

DE: Desviación estándar. IAM: Infarto agudo de miocardio. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Respecto de la clase funcional en el grupo IVAP, el 85,7% de los pacientes se encuentran en clase funcional (NYHA) I y los restantes en clase II. De los pacientes aún vivos del grupo no IVAP, todos continúan en clase III-IV.

**DISCUSIÓN**

Si bien la CRVA representa el tratamiento de elección en pacientes con EAG sintomática, la presencia de un riesgo quirúrgico elevado a menudo impide su ejecución. Varios estudios observacionales realizados en pacientes con EAG sintomática en tratamiento médico han documentado una sobrevida muy disminuida a los 12 meses. Sin embargo, el reciente advenimiento del IVAP logró ampliar el espectro de tratamiento de esta patología, mejorando el pronóstico de pacientes anteriormente confinados en el tratamiento médico como única opción.

En la actualidad existe evidencia suficiente que confirma la eficacia y la seguridad del IVAP para el tratamiento de la EAG sintomática en pacientes de riesgo quirúrgico alto. (3, 7, 11) A pesar de ello, para el éxito del IVAP es primordial una selección adecuada de los casos. (13)

Para que pueda llevarse a cabo el procedimiento por vía femoral o subclavia, son necesarios un diámetro de las arterias ilíacas, femorales o subclavias > 6 mm y la ausencia de tortuosidad excesiva (Figura 1). Además, el implante de la prótesis requiere el cumplimiento de una serie de criterios anatómicos aórticos para su compatibilidad con las válvulas percutáneas disponibles hasta el momento en nuestro país: a) anillo aórtico de 20-27 mm, b) aorta ascendente < 43 mm y c) altura del seno de Valsalva > 14 mm (Figura 1).

En nuestra experiencia preliminar con el Programa de IVAP, cerca de la mitad de los candidatos sometidos

Variables	Grupo IVAP (n = 14)	Grupo no IVAP (n = 15)	Valor de p
Accidente cerebrovascular, %	0	0	1
Cirugía cardíaca de urgencia, %	0	0	1
Hospitalización por ICC, n (%)	1 (7)	1 (7)	1
Muerte, n (%)	1 (7)	5 (33,3)	0,082
Muerte cardiovascular, n (%)	0	5 (33,3)	0,025
Eventos combinados, n (%)	2 (14)	6 (40)	0,12

Tabla 3. Eventos clínicos

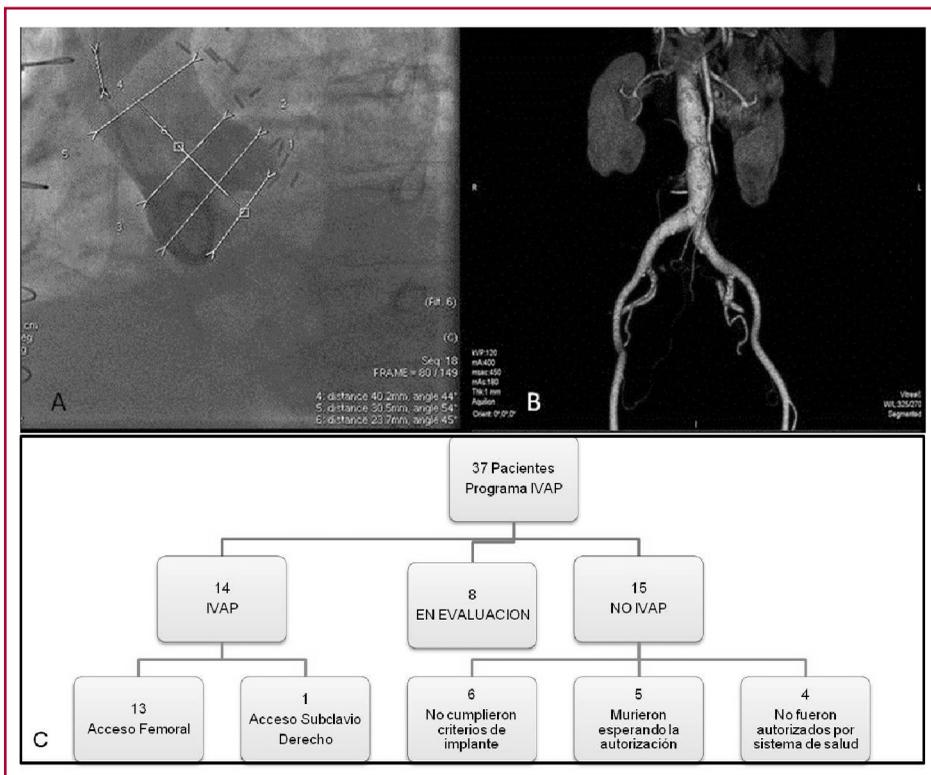
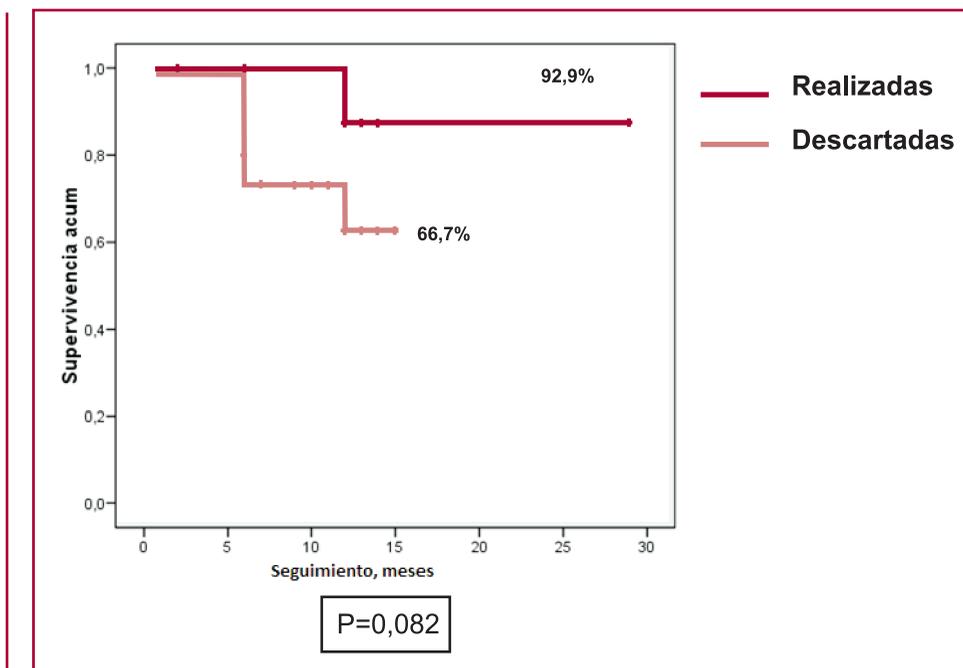


Fig. 1. A. Mediciones angiográficas de la aorta ascendente. B. Imagen tridimensional de tomografía computarizada multicorte de eje aorto-ilíaco-femoral. C. Diagrama de flujo con las dos poblaciones evaluadas en el estudio.

**Fig. 2.** Curva de Kaplan-Meier de supervivencia acumulada sin eventos adversos en los grupos IVAP y no IVAP.



a la evaluación previa al IVAP fueron descartados por razones médicas y/o anatómicas (40%) o socioeconómicas puras (60%).

Es dable de señalar que en los pacientes descartados el nivel de mortalidad fue excesivamente alto (33,3%), mientras que en los pacientes sometidos a IVAP fue tan solo del 7% y por causa no cardiovascular, y se destaca que ningún paciente murió durante el procedimiento o por causa de él. Asimismo, un número no despreciable de pacientes fallecieron mientras aguardaban la resolución de su situación administrativa ( $n = 5$ ). Estos hallazgos coinciden con lo observado en la cohorte B del estudio PARTNER (The Placement of Aortic Transcatheter Valves), que comparó el IVAP con el tratamiento médico en pacientes inoperables ( $n = 358$ ). (3, 14, 15) En este estudio, la mortalidad anual del grupo control fue excesiva (50,7%) a pesar de recibir un tratamiento médico contemporáneo que incluía además valvuloplastia aórtica.

Varios estudios han referido una clara relación entre el tiempo de espera por un turno para cirugía cardíaca y la mortalidad. (16, 17) Es probable que la inestabilidad cardiovascular y el frágil estado de salud, muy común en pacientes con EAG de riesgo extremo, no permitan tolerar una espera prolongada hasta el procedimiento.

El retraso y la falta de aprobación por parte de los sistemas de salud pueden ser objeto de varias interpretaciones. En primer lugar, la técnica de IVAP se encuentra en su infancia, y la comprensión de su papel para el tratamiento de esta patología aún se ve sujeta a opiniones y posiciones contrapuestas, lo que hace necesario, por un lado, establecer un criterio uniforme para la selección de candidatos al IVAP. En segundo lugar, el dispositivo CoreValve®, único disponible en la Argentina, más allá de encontrarse aprobado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT),

aún no ha recibido la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) en los Estados Unidos. Tercero, la experiencia comunicada en nuestro medio, aunque creciente, aún es escasa. Cuarto, varios registros multicéntricos de IVAP han demostrado una desalentadora tasa de sobrevida a largo plazo. Efectivamente, no es infrecuente observar el éxito rotundo del procedimiento en un paciente añoso que fallece durante el primero o segundo año de seguimiento debido a neumonía en el contexto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sin ninguna relación con el procedimiento percutáneo. Esto último indicaría que la selección de pacientes no ha sido del todo correcta, ya que algunos pacientes poseen una mortalidad anual elevada, a pesar del tremendo esfuerzo económico realizado por el sistema de salud para llevar a cabo el IVAP. Quinto, en ocasiones, la presencia anatómica de EAG puede actuar como epifenómeno, sin ser el actual causante de los síntomas y, por lo tanto, no siempre garantiza que su tratamiento mejore la sintomatología y el pronóstico del paciente. Sexto, no se han realizado análisis de costo-efectividad en relación con el IVAP en nuestro medio, hecho que también tiende a desalentar a los sistemas de salud a la hora de tomar decisiones. Por último, el elevado costo de la prótesis, como también la existencia de conflictos de intereses para llevar a cabo el procedimiento, genera suspicacia en los sistemas de salud. Idealmente, deben evitarse situaciones que puedan afectar la toma de decisiones durante el proceso de selección de pacientes.

En nuestro estudio, solo un paciente fue descartado debido a la presencia de un anillo  $< 20$  mm de diámetro. Esto último no parecería ser un problema trascendente, dado que en un futuro próximo nuevas medidas de CoreValve® posibilitarán el tratamiento de pacientes con anillos pequeños (hasta 18 mm de diámetro) y grandes (hasta 29 mm).

Las principales limitaciones del estudio son el tamaño de la muestra, la evaluación retrospectiva y el reducido seguimiento clínico. Sin embargo, los hallazgos del estudio revelan una elevada tasa de exclusión de los candidatos al IVAP, hecho que a su vez conlleva un mal pronóstico.

## CONCLUSIÓN

Solo cerca de la mitad de los pacientes evaluados en un Programa de IVAP son sometidos al procedimiento. Razones tanto médicas como socioeconómicas inciden en la toma de decisiones, observándose una importante mortalidad en los pacientes descartados o aguardando el procedimiento. Estos números describen claramente lo complejo y laborioso, aunque sumamente gratificante, que resulta la implementación de un Programa de IVAP en “el mundo real” en nuestro país.

## ABSTRACT

### Problems and Solutions in the Implementation of a Transcatheter Aortic Valve Implantation Program

#### Background

Survival of severe symptomatic aortic valve replacement in patients who are not candidates for cardiac surgery is low. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) represents an alternative for these patients. Candidates for TAVI are evaluated in our TAVI Program, firstly to determine if they are clinically eligible and secondly to request the health medical coverage the authorization of the procedure.

#### Objectives

To evaluate the reasons for the exclusion of patients from the procedure and its clinical impact.

#### Methods

From April 2009 to August 2011, 37 patients were admitted in the TAVI Program.

#### Results

From the original 37 patients, 29 were divided into two groups: TAVI group (14 patients undergoing the procedure, 48.3%) and no TAVI group (15 patients rejected for the procedure, 52.7%). In the no TAVI group, six patients (40%) were rejected by the Program and four by the medical coverage, while other five died waiting for the authorization. Median EuroSCORE was of 22% (range 10-56%) and mean age was 79±8 years. After 12 months of follow-up, mortality in the TAVI group and no TAVI group was 7.1% and 33.3%, respectively (p=0.082). Overall cardiovascular mortality was of 17.2%, in all the cases in the no TAVI group.

#### Conclusion

In our environment, more than half of the patients evaluated in a TAVI Program do not undergo the procedure. Medical and social and economic reasons influence the decision-making process and carrying out TAVI, with an important mortality in untreated patients.

**Key words** > Aortic Valve Stenosis - Endovascular Procedures - Mortality

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11. <http://doi.org/dhzdfrf>
2. Frank S, Johnson A, Ross J Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J* 1973;35:41-6. <http://doi.org/fkc2fh>
3. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607. <http://doi.org/dvz9gk>
4. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341:142-7. <http://doi.org/fvp583>
5. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, 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. <http://doi.org/bv4g8>
6. Bridgewater B, Keogh B. 6th National Database Report of the Society for Cardiothoracic Surgery (SCTS). Available at: [http://www.scts.org/documents/PDF/Sixth\\_NACSD\\_report\\_2008\\_with\\_c.pdf](http://www.scts.org/documents/PDF/Sixth_NACSD_report_2008_with_c.pdf). Accessed October 6, 2011. 2011.7.
7. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-Term Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: The U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2130-8. <http://doi.org/fsjdrq>
8. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etti F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123:299-308. <http://doi.org/drkvx3>
9. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al, German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198-204. <http://doi.org/cz8qbb>
10. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080-90. <http://doi.org/dx4bkt>
11. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011;124:425-33. <http://doi.org/ccfx5z>
12. Cura F, Candiello A, Londero H, Paoletti F, Bettinotti M, Szejfman C y cols. Reemplazo percutáneo de la válvula aórtica en pacientes con estenosis aórtica grave y riesgo quirúrgico elevado. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:314-21.
13. Piazza N, Otten A, Schultz C, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Boersma E, et al. Adherence to patient selection criteria in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with the 18F CoreValve ReValving System. *Heart* 2010;96:19-26. <http://doi.org/bcf6rx>
14. Jung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43. <http://doi.org/cphdzn>

15. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2111-5. <http://doi.org/cg76zs>
16. Sobolev BG, Kuramoto L, Levy AR, Hayden R. Cumulative incidence for wait-list death in relation to length of queue for coronary-artery bypass grafting: a cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2006;1:21. <http://doi.org/cn42qh>
17. Plomp J, Redekop WK, Dekker FW, van Geldorp TR, Haalebos MM, Jambroes G, et al. Death on the waiting list for cardiac surgery in The Netherlands in 1994 and 1995. *Heart* 1999;81:593-7.