

Lo mejor del ACC/WCC 2020 VIRTUAL

PARTNER 3. Two-year clinical and echocardiographic outcomes

En el día de ayer se presentó uno de los ensayos clínicos más esperados del año en lo referente a patología estructural cardíaca. Se trata del estudio PARTNER 3 y de los resultados de su seguimiento a dos años. El mismo es un ensayo clínico randomizado de 1.000 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática de bajo riesgo quirúrgico. En el mismo, los pacientes fueron randomizados a sustitución valvular aórtica quirúrgica (SVAQ) o percutánea (TAVI). El objetivo primario fue la incidencia compuesta de muerte, ataque cerebrovascular (stroke) o rehospitalización al año. Los resultados a un año fueron favorables para TAVI en el objetivo primario y en cada uno de los componentes del mismo. A continuación describiremos los principales hallazgos reportados en cuanto a los resultados a 2 años.

Se analizó un total de 950 pacientes según protocolo (no por intención de tratar).

Seguimiento a 2 años

- TAVI: 99,0%.
- SVAQ: 93,8%.

Objetivo primario (muerte, stroke o rehospitalización)

- TAVI: 11,5%.
- SVAQ: 17,4%.

HR = 0,63; IC: 0,45-0,68 (p=0,007).

Muerte

- TAVI: 2,4%.
- SVAQ: 3,2%.

HR = 0,75; IC: 0,35-1,63 (p=0,47).

Stroke

- TAVI: 2,4%.
- SVA: 3,6%.

HR = 0,66; IC: 0,31-1,40 (p=0,28).

Muerte o stroke

- TAVI: 3,0%.
- SVAQ: 3,8%.

HR = 0,77; IC: 0,39 -1,55 (p=0,47).

Rehospitalización

- TAVI: 8,5%.

- SVAQ: 12,5%.

HR = 0,67; IC: 0,45-1,00 (p=0,046).

La incidencia de fibrilación auricular fue mayor en pacientes con SVAQ (41,8% vs 7,9%, p<0,001) y la tasa de trombosis valvular fue mayor en pacientes con TAVI (2,6% vs 0,7%, p=0,02).

La incidencia de fuga paravalvular leve fue mayor en pacientes con TAVI (26% vs 2,3%, p<0,001).

Como conclusión los autores mencionan que la TAVI a 2 años sigue siendo superior en cuanto al objetivo primario combinado, sin embargo deja de ser superior (pasa a ser similar) en cuanto a muerte y stroke. Durante el periodo de 1 a 2 años hubo un aumento en la incidencia de stroke y muerte en el grupo TAVI que disminuyen la diferencia con SVAQ y por lo tanto se pierde la diferencia significativa que se veía al año de seguimiento.

Análisis

Recordemos que el PARTNER 3 es un ensayo clínico en pacientes de bajo riesgo, no de población de pacientes jóvenes. Los resultados reportados al día de hoy se aplican a la evolución a dos años. En otras palabras, si tenemos un paciente con una expectativa de vida de 2 años con estenosis aórtica severa sintomática, es preferible colocar una TAVI dado que tendrá menor tasa de rehospitalización.

El ensayo clínico tiene un poder estadístico suficiente para definir el beneficio o no del resultado primario compuesto que es: muerte, stroke o re-hospitalización al año. De los tres componentes del resultado compuesto, la rehospitalización representa la variable más controversial y en la cual su atribución no es ciega. ¿Qué quiere decir eso? Un paciente del ensayo que se presentó a emergencia y consultó por falta de aire podría ser manejado de forma distinta por el profesional que lo atiende, si fue operado o si se le colocó TAVI. Por lo tanto, la atribución a rehospitalización (que la realiza el médico que atiende al paciente) no es ciega, ya que el mismo conoce de antemano a qué grupo fue randomizado. Cuando se incluye en el resultado primario combinado una variable de ese tipo, aumenta tres veces la probabilidad que el objetivo combinado sea significativo en la rama experimental. Por lo tanto es clave valorar los resultados individuales de las

variables componentes de la variable compuesta. En este caso, a diferencia de lo ocurrido en el seguimiento al año, no hay diferencia en las variables duras entre los grupos (muerte, stroke). La única excepción es la rehospitalización, la cual presenta un intervalo de confianza que incluye el 1, pero sin embargo encontramos que el valor p es igual a 0,045. Destacamos que la incidencia de fuga paravalvular es baja en comparación con otros estudios, pero sigue siendo preocupante (26% de fuga paravalvular leve) si consideramos aplicar esta técnica a pacientes jóvenes (no fue la población objetivo del estudio). La tasa de incidencia de fibrilación auricular en la rama quirúrgica es excesivamente alta, interesaría saber si se incluyen todos los pacientes que presentaron fibrilación auricular transitoria y permanente, o solamente a quienes quedaron con fibrilación auricular permanente.

Por lo anterior deberíamos concluir de los resultados a dos años del PARTNER 3 que el uso de TAVI en pacientes de bajo riesgo tiene su lugar siempre y cuando estemos considerando resultados a 2 años. El comportamiento en muerte y stroke en-

tre uno y dos años de seguimiento en el grupo TAVI hace que debamos ser cautos a la hora de aplicar estos resultados en una población con mayor expectativa de vida. El beneficio de TAVI con respecto a la cirugía de sustitución valvular aórtica a los dos años de seguimiento, es exclusivamente una menor rehospitalización.

Dr. Victor Dayan
Editor asociado RUC

Fecha de publicación: 30 de marzo de 2020.

Bibliografía

1. **Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al; PARTNER 3 Investigators.** Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052
2. **Freemantle N, Calvert M.** Composite and surrogate outcomes in randomised controlled trials. *BMJ* 2007; 334: 756.