anRev Bras Cardiol
Invasiva.
2014;22(3):216-24

DOI: 10.1590/0104-1843000000036

Artículo Original

Impacto de la Curva de Aprendizaje en la Selección de Pacientes y en los Resultados Clínicos del Implante de Prótesis Aórtica por Catéter

Dimytri A. Siqueira[1], Alexandre A.C. Abizaid[1], Auristela A. Ramos[1], Andreia D. Jeronimo[1], David LeBihan[1], Rodrigo B. Barreto[1], Ibraim M. Pinto[1], Tiago Senra[1], Manuel N. Cano[2], Adriana C. Moreira[2], Antonio M. Kambara[1], Magaly Arrais[1], Jorge E. Assef, Luiz Carlos B. Souza[1], Amanda G.M.R. Sousa[1], J. Eduardo M.R. Sousa[1]

RESUMEN

Introducción: El implante de prótesis aórtica por catéter (TAVI, del inglés *transcatheter aortic valve implantation*) constituye el tratamiento alternativo para pacientes con estenosis aórtica de alto riesgo quirúrgico o inoperables. Para adquirir competencia, el grupo multidisciplinario debe recibir un entrenamiento específico y acumular experiencia en la ejecución del TAVI. De todos modos, su curva de aprendizaje no está bien establecida. Nuestro objetivo fue analizar el impacto de la curva de aprendizaje en la selección de pacientes, en los aspectos técnicos y en los resultados clínicos del TAVI. **Métodos:** Estudio observacional y prospectivo de los primeros 150 pacientes sometidos a TAVI por vía femoral, entre enero de 2009 y diciembre de 2013, divididos en terciles (n = 50) de acuerdo con la fecha del procedimiento. Los eventos fueron definidos según los criterios *Valve Academic Research Consortium-2* (VARC-2). **Resultados:** La edad fue de 82,5 ± 6,7 años, de los cuales el 44% hombres y el 75% de clase NYHA lll/IV. El EuroSCORE (24,2 ± 13% vs. 21,2 ± 10,8% vs. 23,4 ± 14,3%) y el STS Score (5,9 ± 2,9% vs. 6,7 ± 4,3% vs. 5,8 ± 3,1%) fueron similares entre los grupos. Se observó una reducción gradual en los tiempos del procedimiento (107,2 ± 48,1 minutos vs. 90,3 ± 42,2 minutos vs. 76,6 ± 37,7 minutos; $p < 0,01$) y de fluoroscopia (31,3 ± 9,6 minutos vs. 25,4 ± 8,7 minutos vs. 17,2 ± 6,2 minutos; $p = 0,01$), y en el volumen de contraste (145,5 ± 70,9 mL vs. 123,2 ± 87,8 mL vs. 101,1 ± 50 mL; $p = 0,01$). La mortalidad se redujo de forma progresiva (20% vs. 10% vs. 4%; $p = 0,047$), y se observaron menores tasas de sangrados y de reflujo periprotésico de grado moderado/grave en el tercer tercil (14% y 4%, respectivamente). No hubo casos de reintervención, accidente cerebrovascular u otros eventos clínicos entre el alta hospitalaria y el 30º día post implante. **Conclusiones:** La competencia con respecto al TAVI aumentó progresivamente con la cantidad de pacientes tratados, asociándose a mejores eventos clínicos.

DESCRIPTORES: Estenosis de la válvula aórtica. Prótesis valvulares cardíacas. Implante de prótesis de válvula cardíaca.

ABSTRACT

Impact of Transcatheter Aortic Valve Implantation Learning Curve on Patient Selection and Clinical Outcomes

Background: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an alternative treatment for high-risk or inoperable patients with aortic stenosis. The multidisciplinary team must undergo specific training and accumulate experience to achieve optimal results. However, its learning curve is not well established. Our objective was to investigate the impact of the learning curve on patient selection, technical aspects and clinical outcomes of TAVI. **Methods:** Observational, prospective analysis of the first 150 patients undergoing transfemoral TAVI between January 2009 and December 2013. Patients were divided into tertiles (n = 50), according to the procedure date. Outcomes were defined according to Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) criteria. **Results:** Mean age was 82.5 ± 6.7 years, 44% were male and 75% were in NYHA class lll/IV EuroSCORE (24.2 ± 13% vs. 21.2 ± 10.8% vs. 23.4 ± 14.3%) and STS Score (5.9 ± 2.9% vs. 6.7 ± 4.3% vs. 5.8 ± 3.1%) were similar between groups. La gradual decrease was observed in procedure times (107.2 ± 48.1 minutes vs. 90.3 ± 42.2 minutes vs. 76.6 ± 37.7 minutes; $p < 0.01$), fluoroscopy times (31.3 ± 9,6 minutes vs. 25.4 ± 8.7 minutes vs. 1 7.2 ± 6.2 minutes; $p = 0.01$) and contrast volumen (145.5 ± 70.9 mL vs. 123.2 ± 87.8 mL vs. 101.1 ± 50 mL; $p = 0.01$). Mortality decreased gradually (20% vs. 10% vs. 4%; $p = 0,047$), and lower bleeding and moderate-to-severe aortic regurgitation were observed in the third tertile (14% and 4%, respectively). There were en el cases of reintervention, stroke or other clinical events between hospital discharge and 30-day follow-up. **Conclusions:** The competence in performing TAVI improved progresively as the number of patients treated increased and was associated with better clinical outcomes.

DESCRIPTORS: Aortic valve stenosis. Heart valve prosthesis. Heart valve prosthesis implantation.

[1] Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, San Pablo, SP, Brasil.
[2] Hospital del Corazón Asociación del Sanatorio Sirio, San Pablo, SP, Brasil.

Correspondencia: Dimytri La. Siqueira. Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Seção de Cardiologia Invasiva, Prédio III, 1° andar - Vila Mariana - CEP: 04012-909 - São Paulo, SP, Brasil
Mail: dimytrisiqueira@gmail.con
Recibido el: 2/6/2014 • Aceptado el: 8/8/2014

Justificada por la continua acumulación de evidencias científicas, provenientes de grandes registros[1-4] y de estudios randomizados[5-7], la indicación del implante de prótesis aórtica por catéter (TAVI, del inglés *transcatheter aortic valve implantation)* ya se ha establecido en las guías nacionales e internacionales para el tratamiento de las valvulopatías.[8-10] Se recomienda que el TAVI sea el tratamiento de elección para pacientes portadores de estenosis aórtica grave y considerados inoperables (clase I, nivel de evidencia B) y que deba ser considerado una estrategia alternativa a la cirugía de cambio valvular en aquellos individuos con alto riesgo quirúrgico (clase II, nivel de evidencia B). Hay estimaciones que señalan que más de 100 mil pacientes ya han sido tratados en todo el mundo, y los resultados actuales en centros con vasta experiencia demostraron elevadas tasas de éxito del procedimiento (por encima del 95%), con índices de mortalidad a los 30 días < 5%.[11,12]

EL TAVI debe ser desarrollado dentro de un programa para el tratamiento de la estenosis aórtica, y no meramente encarado como un procedimiento. La constitución de un grupo multidisciplinario (idealmente formado por cardiólogos clínicos, intervencionistas, cirujanos, anestesistas y especialistas en imagen cardiovascular) es esencial para la adecuada evaluación de los pacientes, permite la creación de un ambiente propicio y dedicado a la elección y la promoción del tratamiento más seguro, efectivo y definitivo de pacientes portadores de esta valvulopatía. Se postula que para la adquisición de competencia, el grupo multidisciplinario implicado en la selección de pacientes y en la ejecución de los procedimientos deba recibir entrenamiento teórico-práctico específico.[13,14] Se preconizan los métodos didácticos auxiliares, que incluyen el uso de simuladores, prácticas en modelo animal, cursos y simposios, así como la supervisión de operadores con más experiencia *(proctors);* imprescindible al comienzo de la curva de aprendizaje. De todos modos, todavía no se ha establecido el número de pacientes a ser tratados en esta etapa para que se alcancen los resultados deseados. El presente estudio tuvo como objetivo analizar el impacto de la curva de aprendizaje en la selección de pacientes, en los aspectos técnicos y en los resultados clínicos del TAVI.

MÉTODOS

Selección de pacientes

En esta casuística se incluyeron los primeros 150 pacientes sometidos al procedimiento de TAVI por vía femoral en el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología y en el Hospital del Corazón, establecimientos donde actúa un mismo equipo multidisciplinario, situados en San Pablo. Estos pacientes fueron tratados entre enero de 2009 y diciembre de 2013, por presentar un cuadro de estenosis aórtica grave y sintomática, con riesgo quirúrgico alto o prohibitivo, conforme modelos de estimación de riesgo (STS Score - *Society of Thoracic Surgeons* - y EuroSCORE logístico) y consenso del equipo. Para investigar la posibilidad anatómica del TAVI, se procedió a una rigurosa evaluación por métodos de imagen, que consistió en la realización de ecocardiograma transtorácico, coronariografía y angiotomografía de múltiples detectores del complejo aórtico, de la aorta descendente y de las arterias ilíacas y femorales. Todos los pacientes recibieron información con respecto a los objetivos de la intervención a realizar y a la necesidad de las evaluaciones tardías, así como de los riesgos inherentes a los procedimientos. Todos firmaron el formulario de consentimiento informado.

Preparación del paciente y prótesis utilizadas

Todos los pacientes fueron previamente tratados con aspirina 100 mg y clopidogrel 300 mg el día anterior al implante. En individuos con disfunción renal, 12 horas antes del procedimiento se inició una hidratación venosa con solución salina 0,9%, en dosis de 0,3 a 0,5 mL/kg/h. Con el fin de prevenir una nefropatía inducida por contraste, las angiografías requeridas durante el procedimiento fueron obtenidas con contraste de baja osmolaridad, con dilución de 50%.

Se utilizaron tres sistemas de prótesis iimplantables por catéter: CoreValve® (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos), Edwards SAPIEN XT® (Edwards Lifesciences, Irvine, Estados Unidos) y Acurate TF® (Symetis Inc., Ginebra, Suiza). Se excluyeron de esta casuística los individuos sometidos a implante valvular por vías de acceso alternativas (transapical, transaórtico y subclavia), ya que presentaban una curva de aprendizaje distinta.

División de los grupos y recolección de datos

Los pacientes fueron divididos en terciles (n = 50), ubicados consecutivamente según la fecha de realización de los procedimientos. Los casos fueron cargados a un banco de datos específico, creado prospectivamente para el registro de TAVI en las dos instituciones. Se recolectaron las características basales de los pacientes, los resultados de los métodos de imagen, los datos hemodinámicos, los aspectos del procedimiento, las complicaciones y los eventos clínicos intrahospitalarios. Los datos clínicos e informaciones sobre los exámenes complementarios en el seguimiento de 30 días se obtuvieron durante las visitas médicas o por contacto telefónico. Los pacientes fueron sometidos también a evaluaciones clínica y ecocardiográfica a los 6 y 12 meses post procedimiento, con consultas anuales a partir del primer año de la intervención.

Definiciones

Las complicaciones y los eventos clínicos del estudio siguieron los criterios establecidos por el *Valve Academic Research Consortium-2* (VARC-2).[15] Se consideraron como éxito del dispositivo: el implante de una única prótesis en lugar adecuado, con ausencia de desproporción prótesis-paciente, obtención de gradiente transvalvular aórtico medio < 20 mmHg o velocidad de pico < 3 m/s, y ausencia de regurgitación aórtica mayor o igual a moderada, según definiciones del ecocardiograma transesofágico o transtorácico.

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(3):216-24

Se analizó la seguridad del procedimiento a los 30 días, y se definieron la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular y la aparición de complicaciones. El accidente cerebrovascular fue determinado por el surgimiento de déficit neurológico focal o global con duración > 24 horas, o por la presencia de una nueva área de infarto cerebral o sangrado en métodos de neuroimagen, independientemente de la duración de los síntomas. Las complicaciones hemorrágicas fueron divididas en: (1) sangrado con riesgo de muerte: cuando hubiera sangrado fatal o evidente en un órgano vital (intracraneal, intraocular y pericárdico) o sangrado que derivase en un shock hipovolémico o hipotensión grave, con necesidad de vasopresores o cirugía; o incluso sangrado evidente con caída en la hemoglobina ≥ 5 g/dL o necesidad de transfusión de cuatro o más concentrados de hematíes; (2) sangrado mayor: sangrado evidente con caída en la hemoglobina ≥ 3 g/dL o necesidad de transfusión de dos o tres concentrados de hematíes, o también un sangrado que requiriese internación o cirugía; (3) sangrado menor: cualquier sangrado digno de mención (por ejemplo: hematoma en sitio de punción) que no cumpliese los criterios para sangrados con riesgo de muerte o mayor.

Las complicaciones vasculares fueron categorizadas como mayores de acuerdo con los siguientes criterios: ocurrencia de disección de aorta, ruptura de aorta o de anillo aórtico o perforación del ventrículo izquierdo; diagnóstico de daño vascular en el sitio de la punción femoral que llevara a muerte, sangrado mayor o sangrado con riesgo de muerte; daño vascular que ocasionase isquemia visceral o daño neurológico; embolización distal no cerebral que requiriese cirugía; necesidad de intervención quirúrgica o percutánea que llevase a la muerte, sangrado mayor, isquemia visceral, o daño neurológico; o cualquier isquemia ipsilateral documentada. La insuficiencia renal crónica fue determinada por la presencia de *clearance* de creatinina < 50 mL/min. A su vez, el daño renal agudo ocurrido post procedimiento fue clasificado según la clasificación *Acute Kidney Injury* (AKIN),[16] evaluado hasta el día 7 post implante. Luego de dosajes de la creatinina sérica y de la cuantificación del volumen urinario, se categorizó el daño renal como: (a) nivel 1: aumento de 0,3 mg/dL o aumento de 150 a 200% del valor basal de la creatinina sérica o diuresis < 0,5 mL/kg/h por 6 horas pos procedimiento; (b) nivel 2: aumento > 200 a 300% del valor basal de la creatinina sérica o diuresis < 0,5 mL/kg/h por > 12 horas; c) nivel 3: aumento > 300% del valor basal de la creatinina sérica o creatinina sérica ≥ 4,0 mg/dL, asociado al aumento de por al menos 0,5 mg/dL del valor basal; diuresis < 0,3 mL/kg/h por 24 horas o anuria por más de 12 horas. La presencia de hipertensión arterial pulmonar fue determinada por la presión sistólica de la arteria pulmonar (medida por el ecocardiograma transtorácico) > 55 mmHg.

Análisis estadístico

Las variables continuas fueron expresadas en media y desvío estándar; las variables categóricas fueron expresadas en números absolutos y porcentajes. El análisis de diferencias entre las variables categóricas fue evaluado por el test Chi-cuadrado de Pearson o exacto de Fisher, según corresponda. Las diferencias entre las variables continuas fueron determinadas por el análisis de varianza (ANOVA). Para todos los tests, valores de p < 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos. Los datos fueron analizados con el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versión 20 (Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Características clínicas y aspectos ecocardiográficos

En la tabla 1 se encuentran discriminadas las características clínicas de los pacientes, tanto en su totalidad como de acuerdo con el grupo al que fueron adjudicados. El promedio de edad de los pacientes seleccionados fue de 82,5 ± 6,7 años, de los cuales el 44% es de sexo masculino, el 32% diabético, el 61,3% portador de insuficiencia renal crónica y el 30% con hipertensión arterial pulmonar. Antes de la intervención, los pacientes se presentaban sintomáticos (el 75% se encontraba en clase funcional NYHA III o IV), y el riesgo de mortalidad quirúrgica fue estimado en 6,1 ± 3,5% por el STS y en 22,9 ± 12,7% por el EuroSCORE logístico.

Los pacientes del grupo 1 fueron tratados en el período de enero 2009 a abril de 2011; a los pertenecientes al grupo 2, se les hizo el procedimiento entre mayo de 2011 y enero de 2013; finalmente, los individuos adjudicados al grupo 3 fueron sometidos al TAVI entre febrero de 2013 y diciembre de 2013. No se verificaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos con respecto a las variables clínicas investigadas, con excepción de la clase funcional NYHA, de la insuficiencia renal crónica (66% frente a 72% frente a 46%; p = 0,02) y de la hipertensión arterial pulmonar (48% frente a 14% frente a 28%; p < 0,01).

En la tabla 2 figuran los resultados del ecocardiograma realizado antes y después el procedimiento. La media de la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo preimplante era de 57,4 ± 13,1% y 19 pacientes (12,6%) presentaban disfunción ventricular izquierda (FE < 40%). El gradiente transvalvular medio era de 54,3 ± 15,1 mmHg, con un área valvular aórtica estimada en 0,7 ± 0,2 cm^2. Luego del tratamiento, hubo una significativa reducción del gradiente transvalvular medio a 11,2 ± 4,7 mmHg y un aumento del área valvular a 1,8 ± 0,3 cm^2 (p < 0,01 para ambas variables, en la comparación pre y pos TAVI). Dieciséis pacientes (10,6%) presentaron reflujo periprotésico moderado o grave después del implante valvular, con una incidencia del 16% en el grupo inicial y del 4% en el tercer tercil. Los pacientes tratados en el

TABLA 1
Datos clínicos de los pacientes sometidos al implante por catéter de prótesis aórtica

Características	Total	Primero tercil	Segundo tercil	Tercer tercil	Valor de *p*
Edad, años	82,5 ± 6,7	81,8 ± 7,4	83,3 ± 5,6	82,3 ± 7,0	0,55
Variación de las edades	59-93	62-92	68-93	59-93	
Peso, kg	68,3 ±11,9	66,7 ±10,9	68,4 ±12,1	69,9 ±12,7	0,40
Altura, m	1,61 ±0,1	1,61 ±0,1	1,62 ±0,1	1,60 ±0,1	0,87
Sexo masculino, n (%)	66 (44)	17(34)	23 (46)	26 (52)	0,18
STS Score, %	6,1 ±3,5	5,9 ±2,9	6,7 ±4,3	5,8 ±3,1	0,22
EuroSCORE logístico, %	22,9 ±12,7	24,2 ±13,0	21,2 ±10,8	23,4 ±14,3	0,48
Síntomas/clase funcional NYHA, n (%)					0,02
I-II	37 (24,7)	10(20)	8(16)	19(38)	
III-IV	113(75,3)	40 (80)	42 (84)	31 (62)	
Comorbilidades, n (%)					
Hipertensión arterial	121 (80,7)	38 (76)	42 (84)	41 (82)	0,57
Diabetes mellitus	48 (32)	16(32)	20 (40)	12(24)	0,23
Insuficiencia renal crónica*	92 (61,3)	33 (66)	36 (72)	23 (46)	0,02
EPOC	15(10)	6(12)	3(6)	6(12)	0,51
Enfermedad arterial periférica	26(17,3)	11 (22)	11 (22)	4(8)	0,10
Hipertensión arterial pulmonar*	45 (30)	24 (48)	7(14)	14(28)	<0,01
Eventos cardiovasculares previos, n (%)					
Infarto del miocardio	31 (20,7)	10(20)	12(24)	9(18)	0,75
Accidente cerebrovascular	8 (5,3)	5(10)	2(4)	1(2)	0,28
Procedimientos cardíacos previos, n (%)					
Intervención coronaria percutánea	41 (27,3)	8(16)	17(34)	16(32)	0,09
RM	36 (24)	11 (22)	10(20)	15(30)	0,46
RM > 2 veces	5 (3,3)	2(4)		2(4)	>0,99
Cambio valvular aórtico	2(1,3)	0	1(2)	1(2)	>0,99
Valvuloplastia aórtica con balón	5 (3,3)	1(2)	2(4)	2(4)	>0,99
Marcapasos definitivo/CDI	17(11,3)	5(10)	4(8)	8(16)	0,14
Disfunción de VI (FE < 40%), n (%)	19(12,6)	5(10)	7(14)	6(12)	0,83
Aorta de porcelana, n (%)	7(4,7)	5(10)	1(2)	1(2)	0,22

* *Clearance* de creatinina < 50 mL/minuto; * presión sistólica de arteria pulmonar > 55 mmHg. STS Score: *Society of Thoracic Surgeons;* NYHA: *New York Heart Association;* EPOC:

segundo y tercer terciles evolucionaron con mayores áreas valvulares (1,7 ± 0,2 cm^2 frente a 1,9 ± 0,3 cm^2 frente a 1,9 ± 0,3 cm^2; $p < 0,01$).

Características del procedimiento

Los aspectos técnicos referentes al procedimiento de TAVI se presentan en la tabla 3. La mayoría de los pacientes fueron sometidos al implante con anestesia general, con monitoreo por ecocardiograma transesofágico. En los primeros 20 casos, la vía de acceso femoral fue obtenida por disección, siendo posteriormente sustituida por la técnica percutánea con utilización de dispositivos de reparación vascular (Prostar® o Perclose ProGlide®, Abbott Vascular, Redwood City, Estados Unidos). En la transición entre el segundo y el tercer tercil, los procedimientos pasaron a ser realizados preferentemente en sala híbrida. Al comienzo de esta experiencia con el TAVI se trabajó con el sistema autoexpandible CoreValve®, y el 40% de los implantes realizados en el primer tercil se hicieron sin predilatación. Con la disponibilidad de la prótesis Edwards SAPIEN XT® expandible por balón en Brasil, se realizó el primer procedimiento en setiembre de 2011. El primer implante de la prótesis autoexpandible Acurate TF® se hizo en enero de 2012. En general, la post-dilatación fue requerida en el 35% de los casos.

En la comparación entre terciles, se observó una significativa reducción en la duración del procedimiento (107,2 ± 48,1 minutos frente a 90,3± 42,2 minutos frente a 76,6 ± 37,7 minutos; $p < 0,01$), en el tiempo de fluoroscopia (31,3 ± 9,6 minutos frente a 25,4 ± 8,7 minutos frente a 17,2 ± 6,2

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(3):216-24

TABLA 2
Hallazgos ecocardiográficos pre y pos procedimiento

Variables	Total (n = 150)	Primero tercil (n = 50)	Segundo tercil (n = 50)	Tercer tercil (n = 50)	Valor de *p*
Preprocedimiento					
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, %	57,4 ±13,1	57,4 ±14,2	58,0 ±12,4	56,8 ±12,9	0,90
Valores mínimo-máximo	25-75	25-74	27-75	30-72	
Gradiente medio, mmHg	54,3 ±15,1	56,6 ±15,6	53,3 ±14,2	52,5 ±15,7	0,36
Área valvular aórtica, cm^2	0,7 ±0,2	0,6 ±0,1	0,7 ±0,2	0,7 ±0,2	0,23
Presión sistólica de la arteria pulmonar, mmHg	51,1 ±12,4	53,9 ±13,1	52,8 ±11,6	47,1 ±11,6	0,02
Insuficiencia aórtica moderada/grave, n (%)	13(8,7)	5(10)	5(10)	3(6)	0,81
Insuficiencia mitral moderada/grave, n (%)	27(18)	6(12)	12(24)	9(18)	0,30
Post-procedimiento					
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, %	58,5 ±12,5	57,9 ±13,1	59,2 ±11,5	58,5 ±13,0	0,89
Gradiente medio, mmHg	11,2 ±4,7	11,4 ±4,6	12,0 ±4,4	10,4 ±4,9	0,23
Área valvular aórtica, cm^2	1,8 ±0,3	1,7 ±0,2	1,9 ±0,3	1,9 ±0,3	<0,01
Presión sistólica de la arteria pulmonar, mmHg	48,5 ±14,5	54,8 ±19,2	46,1 ±12,2	45,3 ± 9,2	<0,01
Insuficiencia aórtica moderada/grave, n (%)	16(10,6)	8(16)	6(12)	2(4)	0,13
Insuficiencia mitral moderada/grave, n (%)	30 (20)	9(18)	9(18)	12(24)	0,69

TABLA 3
Datos del procedimiento

Características	Total (n = 150)	Primer tercil (n = 50)	Segundo tercil (n = 50)	Tercer tercil (n = 50)	Valor de *p*
Local, n (%)					<0,01
Sala de cateterismo	93	50(100)	30 (60)	13(26)	
Sala híbrida	57	0	20 (40)	37 (74)	
Tipo de anestesia, n (%)					>0,99
General	147(98)	49 (98)	49 (98)	49 (98)	
Sedación	3(6)	1(2)	1(2)	1(2)	
Acceso/reparación vascular, n (%)					< 0,001
Disección quirúrgica	30 (20)	30 (60)	0	0	
Percutáneo (Prostar®/ProGlide®)	120(80)	20 (40)	50	50	
Predilatación, n (%)	118(78,7)	30 (60)	40 (80)	48 (96)	<0,01
Tipo de prótesis, n (%)					<0,01
CoreValve®	81 (54)	50(100)	23 (46)	8(16)	
Edwards SAPIEN XT®	41 (27,3)	0	13(26)	28 (56)	
Acurate TF®	28(18,7)	0	14(28)	14(28)	
Post-dilatación, n (%)	52 (34,7)	15(30)	17(34)	20 (40)	0,57
Implante de segunda prótesis, n (%)	6(4)	5(10)	1(2)	0	0,048
Soporte con circulación extracorpórea, n (%)	2(1,3)	0	2(4)	0	0,33
Tiempo de procedimiento, minutos	94,7 ± 43,4	107,2 ±48,1	90,3 ± 42,2	76,6 ± 37,7	<0,01
Volumen de contraste, mL	132,1 ±67	145,5 ±70,9	123,2 ±87,8	101,1 ±50,0	0,01
Fluoroscopia, minutos	27,4 ± 9,2	31,3 ±9,6	25,4 ± 8,7	17,2 ±6,2	0,01
Éxito del procedimiento, n (%)	131 (87)	41 (82)	44 (88)	48 (96)	<0,01

minutos; *p* = 0,01) y en el volumen de contraste utilizado para el implante valvular (145,5 ± 70,9 ml_ frente a 1 23,2 ± 87,8 ml_ frente a 101,1 ± 50 mL; *p* = 0,01) (Figura). Fue necesario implantar una segunda prótesis en seis pacientes (4%), y la mayoría de esos casos ocurrió al comienzo de la experiencia (10% frente a 2% frente a 0%; *p* = 0,048). El éxito del procedimiento se alcanzó en 133 (88,6%) pacientes, de los cuales 41 pacientes fueron en el primer tercil (82%),

44 (88%) pacientes en el segundo y 48 (96%) pacientes en el tercer tercil (*p* = 0,085).

Resultados hospitalarios y a los 30 días

La mortalidad global a los 30 días se redujo del 20% (n = 10), en el primer tercil, al 10% (n = 5), en el segundo, y el 4% (n = 2) en el tercer tercil (*p* = 0,047) (Tabla 4). El accidente cerebrovascular y las complicaciones vasculares mayores se dieron en el 2% y el 8,7% de los casos, respectivamente (sin diferencias entre los grupos). Se observaron menores tasas de sangrado global a lo largo del período (46% vs. 34% vs. 14%; *p* = 0,03), atribuyendo esta diferencia a la disminución de sangrados menores.

Hubo una reducción significativa en los tiempos de internación en unidad de terapia intensiva (3,2 ± 4,6 días vs. 2,7 ± 1,5 días vs. 1,8 ± 1,2 días; *p* = 0,04) y de permanencia hospitalaria (9,6 ± 6,7 días vs. 8,6 ± 9,2 días vs. 6,8 ± 3,3 días; *p* = 0,03). Al completarse 30 días de evolución post-procedimiento, todos los sobrevivientes fueron sometidos a evaluaciones clínicas, de laboratorio y electrocardiográficas; y en caso de imposibilidad de acceso al hospital, las informaciones fueron obtenidas por contacto telefónico. No hubo casos de reintervención, accidente cerebrovascular y ni otros eventos clínicos en el intervalo entre el alta hospitalaria y el 30° día post-implante.

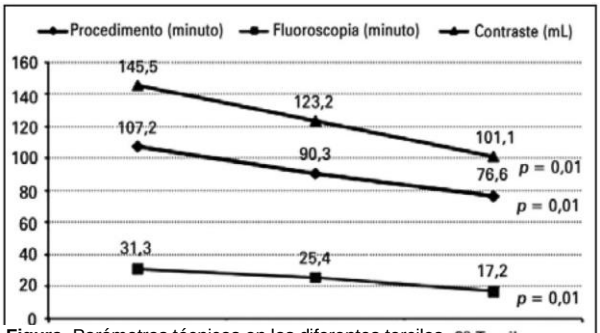

Figura. Parámetros técnicos en los diferentes terciles. 3º Tercil

DISCUSIÓN

En esta casuística, que describe la experiencia inicial de un grupo multidisciplinario con el TAVI, la curva de aprendizaje en la selección de pacientes y en la ejecución del procedimiento se asoció, progresivamente, a mejores resultados clínicos. A medida que se evaluó, seleccionó y trató a un mayor número de pacientes, se observó una reducción significativa de la mortalidad global a los 30 días y de la incidencia de sangrados derivados del procedimiento, así como de tasas numéricamente menores de regurgitación periprotésica de grado moderado/grave.

Entre los diversos aspectos relacionados con el éxito clínico del TAVI, se destacaron los factores relacionados con los pacientes, la técnica empleada y los dispositivos utilizados. La apropiada selección de pacientes para el TAVI debe basarse en criterios clínicos y anatómicos específicos, algo fundamental para el éxito del procedimiento. En esta experiencia, el grupo multidisciplinario revisó todos los aspectos clínicos pertinentes y los resultados de los métodos de imagen, interpretando y

TABLA 4
Resultados clínicos hospitalarios y a los 30 días

	1° tercil (n=50)	2° tercil (n = 50)	3° tercil (n = 50)	Valor de *p*
Óbito, n (%)	10(20)	5(10)	2(4)	0,047
Cardiovascular	9(18)	3(6)	2(4)	0,06
ACV/AIT, n (%)	1(2)	1(2)	1(2)	>0,99
Complicaciones vasculares mayores, n (%)	5(10)	5(10)	3(6)	0,82
Sangrados, n (%)	23 (46)	17(34)	7(14)	0,03
Sangrado con riesgo de muerte	2(4)	3(6)	1(2)	0,87
Sangrado mayor	10(20)	6(12)	4(8)	0,20
Sangrado menor	11 (22)	8(16)	2(4)	0,03
Daño renal agudo, n (%)				0,49
AKIN 1	5(10)	7(14)	6(12)	
AKIN 2	2(4)	2(4)	2(4)	
AKIN 3	7(14)	2(4)	2(4)	
Marcapasos permanente, n (%)	10(20)	5(10)	6(12)	0,31
Cirugía de urgencia, n (%)	1(2)	1(2)	0	>0,99
Tiempo de UTI, días	3,2 ±4,6	2,7 ±1,5	1,8 ± 1,2	0,04
Tiempo de internación, días	9,6 ±6,7	8,6 ±9,2	6,8 ±3,3	0,03

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: ataque isquémico transitorio; AKIN: *Acute Kidney Injury Score.*

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(3):216-24

unificándolos para una toma de decisión consensuada, que definió la mejor estrategia para determinado paciente en particular. A lo largo de la curva de aprendizaje no se observó alteración en el perfil de riesgo de los pacientes seleccionados: tanto el promedio de edad como las estimaciones de mortalidad quirúrgica por el STS Score y por el EuroSCORE fueron similares entre los grupos. De acuerdo con esos algoritmos, estos individuos podrían clasificarse como de moderado (STS medio del 6,1 ± 3,5%) a alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE medio del 22,9 ± 12,7%). Tal perfil clínico es semejante al de pacientes incluidos en recientes estudios, lo que sugiere que, cada vez más, los individuos portadores de estenosis aórtica y de riesgo quirúrgico progresivamente menor están siendo tratados con TAVI. Lange et al.[17] observaron, a lo largo de 3 años, un cambio en las características clínicas de los pacientes sometidos al procedimiento, con tendencia a una selección de individuos de menor edad, con STS progresivamente más bajo y menor prevalencia de enfermedades asociadas: el STS Score medio fue del 7,1 ± 5,4% en el primer cuartil de pacientes tratados, que se reduce al 4,8 ± 2,6% en el último cuartil. La propensión a indicar el TAVI a pacientes de riesgo quirúrgico más bajo es corroborada también por datos del registro del UK TAVI Registry Investigators,[4] del Reino Unido, con EuroSCORE medio reportado del 18,5%, y por los ensayos clínicos randomizados US Core-Valve[7] (comparativo con la cirugía de recambio valvular, con STS Score medio del 7,3 ± 3,0%) y CHOICE (STS Score entre el 5 y 6,9%).[18] En nuestra casuística, algunos pacientes presentaron factores clínicos y anatómicos que ya se sabían asociados a una mayor morbimortalidad quirúrgica: 14 pacientes fueron evaluados como portadores de fragilidad y 7 presentaban aorta "en porcelana". Dado que esos factores no están incorporados en los modelos actuales de estratificación de riesgo operatorio, la estimación de mortalidad provista por tales scores no constituye más que un dato para orientar - y no imponer - la toma de decisión. También en relación con la selección de pacientes, se observó, en los primeros 50 casos, una mayor prevalencia de individuos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis (n = 3) o con hipertensión arterial pulmonar grave (presión de arteria pulmonar > 70 mmHg, n = 7);[19] que presentaron una peor evolución post-TAVI. De tal modo, la indicación del procedimiento en individuos con esas comorbilidades pasó a hacerse con más criterio. En el tercer tercil estas condiciones son menos comunes.

La mejoría de los parámetros que expresan la técnica empleada en el implante valvular refleja la progresiva adquisición de eficiencia para el procedimiento. Con la implementación de protocolos específicos para la obtención de imágenes, se notó una disminución significativa en el volumen de contraste utilizado en los implantes. Al comienzo de la casuística, por ejemplo, se requerían usualmente dos o más aortografías para encontrar la proyección angiográfica ideal para la liberación de la prótesis. Ese proceso fue simplificado por la determinación rutinaria de esa angulación, por medio de la angiotomografía, que permite el alineamiento perfecto de las tres cúspides aórticas en un mismo plano. En la imposibilidad de realización de la angiotomografía preprocedimiento, la reconstrucción tomográfica de imágenes, por medio del programa de adquisición rotacional *(DynaCTAortic Valve Guide,* Siemens AG, Munich, Alemania), también demostró su utilidad para la determinación de la mejor incidencia para el implante.[20] Aunque la secuencia de pasos requeridos para el TAVI (obtención de la vía de acceso, valvuloplastia, posicionamiento y liberación de la prótesis) no se haya modificado en el período del estudio, hubo una significativa reducción en la duración del procedimiento y en el tiempo de fluoroscopia, lo que refleja la mayor habilidad y seguridad para cruzar la válvula aórtica estenótica, introducir la guía rígida en la cavidad ventricular izquierda y, finalmente, posicionar e implantar la prótesis.

Analizando los parámetros arriba citados, AIM et al.[21] notaron que la obtención de competencia en la ejecución del TAVI pode ser percibida con menor número de pacientes (n = 44). Nuestro estudio avanza en esta cuestión, al demostrar que otros importantes aspectos técnicos, como la necesidad de una segunda prótesis y el éxito del procedimiento (ambos de significancia pronóstica), están relacionados con la experiencia acumulada. En el tercer tercil, por consiguiente, el éxito del procedimiento (definido por el implante de una única prótesis en correcta posición anatómica, sin gradiente o reflujos significativos y sin mortalidad operatoria) se obtuvo en el 96% de los pacientes - tasa similar a la encontrada en el estudio CHOICE, comparativo entre las prótesis Sapien XT® y CoreValve®.[18] En ese ensayo clínico randomizado, el procedimiento fue realizado con éxito en el 95,9% de los pacientes tratados con el sistema expandible por balón y en el 77,5% de los sometidos al implante de la prótesis autoexpandible. En nuestra casuística, la utilización más frecuente de la prótesis Edwards SAPIEN® en el tercer tercil puede también justificar la mejora en las tasas de éxito del dispositivo.

La presencia de reflujo aórtico periprotésico de grado moderado o grave fue menos frecuente en el último grupo tratado (reducción del 16% al 4%). Diversos estudios señalan que la presencia de regurgitación periprotésica tiene impacto negativo en la evolución de los pacientes sometidos a TAVI.[22,23] En un metanálisis reciente, Athappan et al.[24] demostraron que la presencia de reflujo periprotésico moderado o grave es común (11,7%), siendo un predictor independiente de mortalidad inmediata *(odds ratio* - OR = 2,95; intervalo de confianza del 95% - IC 95% 1,73-5,02) y a más largo plazo *(hazard ratio* - HR = 2,27; IC 95% 1,84-2,81). Aunque sea multifactorial, la presencia de regurgitación periprotésica se relaciona, fundamentalmente, con las características anatómicas propias del complejo ánulo-aórtico (configuración elíptica y calcificación asimétrica), y con la desproporción entre el anillo valvular y la prótesis elegida. Al principio de nuestra casuística, la referencia

CUADRO
Resultados clínicos a los 30 días observados en estudios recientes

	Partner B (n = 179)[5]	US CoreValve®* (n = 390)[7]	CHOICE (n =241)[18]	France-2 (n = 2361)[2]	UK-TAV|t (n = 599)[4]	TVT Registry[1]* (n = 4.972)[30]	Tercer tercil (n=50)
Óbito, %	5	3,3	4,6	8,5	5,5	4,9	4
ACV, %	6,7	4,9	4,2	3,7	4	2,6	2
Complicaciones vasculares mayores, %	16,2	5,9	**10,5**	5,5	8,4	6,5	6
Sangrado con riesgo de muerte, %	16,8	**13,6**	**10,1**	1,2	ND	3,3	2
Implante de marcapasos permanente, %	3,4	**19,8**	27	15,2	16,3	6	12
Reflujo paraprotético moderado/severo, %	11,8	10	3,7	18,6	15,6	8,5	4

* 17% de los pacientes fueron tratados por vía de acceso en el transfemoral; [1] cohorte de pacientes tratados vía femoral; * registro con la prótesis balón expandible Edwards SAPIEN*. por ACV: accidente cerebrovascular; ND: información no disponible.

utilizada para determinar el tamaño de la prótesis a implantar era el diámetro del anillo valvular, obtenido por el ecocardiograma transtorácico – conforme lo recomendado por los fabricantes en su momento. De todos modos, evidencias surgidas recientemente sugieren que la angiotomografía por múltiples detectores brinda informaciones más valiosas para la elección de la prótesis, y que tal evaluación puede influenciar los resultados clínicos del procedimiento.[25] A partir de estos nuevos conocimientos, en la curva de aprendizaje, se pasó a utilizar las medidas de área y perímetro (definidas por la angiotomografía o por el ecocardiograma tridimensional) para la elección del tamaño de la prótesis. De modo general, se trató de que la prótesis CoreValve® estuviese sobredimensionada del 10 al 25% en relación al anillo valvular, y que la prótesis Edwards SAPIEN XT® del 5 al 15%; obviamente, ciertas características, como el grado y el patrón de calcificación del anillo valvular, y los diámetros del tracto de salida y de la unión sinotubular, también fueron evaluados para esa decisión. De tal manera, la elección de prótesis de mayor tamaño - y más adecuadas al anillo valvular de cada paciente - explicaría la menor incidencia de reflujo periprotésico encontrada en el último grupo. De hecho, las áreas valvulares obtenidas en el segundo y tercer tercil fueron superiores a las observadas en el primero.

Los mejores resultados clínicos se obtuvieron en el último tercil de la curva de aprendizaje. En ese período, los resultados observados se equiparan a los reportados en grandes series internacionales y ensayos randomizados (Cuadro). Diversas evidencias revelan la clara asociación entre el volumen de procedimientos y la incidencia de eventos tras procedimientos cardiovasculares percutáneos, como la intervención coronaria percutánea,[26] angioplastia de carótidas con stents[27] o la valvuloplastia mitral.[28] De todas formas, esta relación todavía no está bien establecida con el TAVI.[29] Los consensos ya publicados indican, de manera controversial, que la cantidad necesaria de procedimientos para la certificación y mantenimiento de competencia en TAVI varía de 10 casos (sin intervalo determinado entre los casos)[13] a 2 casos/mes o 20 casos/año.[14] De acuerdo con los datos de esta casuística, el número mínimo de casos recomendado por dichos consensos es muy inferior al requerido para que se alcancen los resultados clínicos esperados. En nuestra experiencia, los últimos 50 pacientes fueron tratados en un intervalo de 11 meses, lo que da un promedio de aproximadamente 4,5 pacientes/mes - tasa significativamente mayor a la observada en el primer y segundo terciles (1,85 y 2,5 pacientes/mes, respectivamente). De esta manera, el número total de casos acumulados no es ejerce un papel fundamental, ya que también puede tener influencia en la curva de aprendizaje la regularidad con la que se realizan.

CONCLUSIONES

En esta experiencia, la curva de aprendizaje ejerció un impacto significativo sobre los aspectos técnicos y los resultados clínicos del implante por catéter de bioprótesis aórtica, lo que se asocia a una reducción de las tasas de mortalidad, de sangrados y de reflujo periprotésico de grado moderado/grave.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No existe.

REFERENCIAS

1. Chieffo La, Buchanan GL, Van Mieghem NM, Tchetche D, Dumonteil N, Latib La, et al. Transcatheter aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN versus the Medtronic CoreValveRevalving system devices: la multicenter collaborative study: the PRAGMATIC Plus Initiative (Pooled-RotterdAm-Milano-Toulouse In Collaboration). J Am Coll Cardiol. 2013;61(8):830-6.
2. Gilard M, Eltchaninoff H, lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreu K, Fajadet J, et al; FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. N Engl J Med. 2012;366(18):1705-15.
3. Zahn R, Gerckens U, Linke La, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, et al; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. Am J Cardiol. 2013;112(2):272-9.

4. Moat NE, Ludman P, de BelderMA, 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 mplantation) Registry. J Am Coll Cardiol. 2011;58(20):2130-8.
5. 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(17):1597-607.
6. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364(23):2187-98.
7. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with la self-expanding prosthesis. N Engl J Med. 2014;370(19):1790-8.
8. Tarasoutchi F, MonteraMW, GrinbergM, Barbosa MR, Pineiro DJ, Sanchez CR, et al. Diretriz Brasileira de Válvulopatías - SBC 2011/1Diretriz Interamericana de Válvulopatías - SIAC 2011. Arq Bras Cardiol. 2011,-97(5 Supl. 1):1-67.
9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: la report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(22):e57-e185.
10. Vahanian La, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2012;33(19):2451-96.
11. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter aortic valve replacement using la self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. J Am Coll Cardiol. 2014;63(19):1972-81.
12. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Levèfre 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(4):425-33.
13. Brito Junior FS, Lemos PA, Siqueira D, Sarmento-Leite R, Mangione JA, Carvalho La, et al. Consenso de Especialistas sobre el implante por catéter de biopróteses valvulares para el tratamiento de la estenosis aórtica de altel riesgo quirúrgico: relato de la Sociedade Brasileira de Hemodinâmica y Cardiologia ntervencionista. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2011;19(2):200-7.
14. Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri La, Alexander KP, Bailey SR, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2012;59(13):1200-54.
15. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. Eur Heart J. 2012;33(19):2403-18.
16. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, War-nock DG, et al; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney njury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31.
17. Lange R, Bleiziffer S, Mazzitelli D, Elhmidi Y, Opitz La, Krane M, et al. Improvements in transcatheter aortic valve implantation outcomes in lower surgical risk patients: la glimpse into the future. J Am Coll Cardiol. 2012;59(3):280-7.
18. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tõlg R, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. JAMA. 2014;311(15):1503-14.
19. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung La, Ye J, Dumont Y, Osten M, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. J Am Coll Cardiol. 2012;60(19):1864-75.
20. Kempfert J, Noettling La, John M, Rastan La, Mohr FW, Walther T. Automaticallysegmented DynaCT: enhanced imagingduring transcatheter aortic valve implantation. J Am Coll Cardiol. 2011;58(25):e211.
21. Alii OO, Booker JD, Lennon RJ, Greason KL, Rihal CS, Holmes DR Jr. Transcatheter aortic valve implantation: assessing the learning curve. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5(1):72-9.
22. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al; PARTNER Trial Investigators. Two-year out-comes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. N Engl J Med. 2012;366(18):1686-95.
23. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo La, Petronio LAS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and ate mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. Circulation. 2011; 123(3):299-308.
24. Athappan G, Patvardhan Y, Tuzcu EN, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. J Am Col Cardiol. 2013;61(15):1585-95.
25. Wilson AB, Webb JG, Labounty TM, Achenbach S, Moss R, Wheeler M, et al. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: la multicenter retrospective analysis. J Am Coll Cardiol. 2012;59(14):1287-94.
26. Minges KE, Wang Y, Dodson JA, Normand SLT, Rathore SS, Ting HH, et al. Physician annual volumen and in-hospital mortality following percutaneous coronary intervention [abstract]. American Heart Association 2011Annual Scientific Sessions. Circulation. 2011;124:A16550.
27. Ahmad i R, WillfortA, Lang W, Schi I linger M, Alt Y, Gschwandtner ME, et al. Carotid artery stenting: effect of learning curve and intermediate-term morphological outcome. J Endovasc Ther. 2001;8(6):539-46.
28. Rihal CS, Nishimura RA, Holmes DR Jr. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty: the learning curve. Am Heart J. 1991; 122(6):1750-6.
29. Gurvitch R, Tay EL, Wijesinghe N, Ye J, Nietlispach F, Wood DE La, et al. Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the learning curve of the first 270 high-risk patients. Catheter Cardiovasc Interv. 2011;78(7):977-84.
30. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F, et al; STS/ACC TVT Registry. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. JAMA. 2013;310(19):2069-77.