

# Avances en la implantación percutánea de válvulas en posición aórtica

Josep Rodés-Cabau

Instituto de Cardiología de Quebec. Universidad Laval. Québec. Canadá.

El primer caso de implantación de válvula percutánea en posición aórtica para el tratamiento de la estenosis aórtica sintomática se realizó en el año 2002, y fue seguido de una serie de registros monocéntricos que demostraron que esta nueva tecnología era viable para el tratamiento de los pacientes inoperables o con riesgo muy elevado para la cirugía de remplazo valvular aórtico. La seguridad y eficacia de este nuevo tratamiento se ha confirmado en los resultados de recientes registros multicéntricos con la válvula Edwards SAPIEN y la CoreValve Revalving system, ambos asociados a una tasa de éxito > 90% y una mortalidad a los 30 días del procedimiento < 10% en la mayoría de las series, a pesar de un perfil de muy alto riesgo en los pacientes incluidos en estos registros. También cabe destacar que numerosos estudios han demostrado las buenas características hemodinámicas de estas válvulas a corto y medio plazo. El estudio prospectivo aleatorizado PARTNER, cuyos resultados estarán disponibles a finales de 2010, será de gran importancia para determinar la seguridad y eficacia del tratamiento percutáneo de la enfermedad valvular aórtica en pacientes inoperables o con alto riesgo quirúrgico. Finalmente, deberemos esperar a los resultados a largo término sobre las complicaciones potenciales y durabilidad de las válvulas percutáneas antes de aplicar este tratamiento a pacientes más jóvenes y/o con menor riesgo quirúrgico.

**Palabras clave:** Estenosis aórtica. Válvulas percutáneas. Transfemoral. Transapical.

## Progress in Transcatheter Aortic Valve Implantation

In 2002, the first patient underwent transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis. There followed several single-center trials which demonstrated that this new approach was feasible for the treatment of patients who were inoperable or at a very high risk with standard surgical aortic valve replacement. The results of recent multicenter trials using either the Edwards SAPIEN valve or CoreValve Revalving System have shown that the procedure is safe and effective. Moreover, in the majority of series, the two technologies were associated with success rates >90% and 30-day procedural mortality rates <10% even though the trials involved very high-risk patients. In addition, it should be noted that several studies have shown that these prosthetic valves have good hemodynamic characteristics over both the short- and medium-term. The prospective randomized PARTNER study, whose results will be available towards the end of 2010, will make a significant contribution to clearly establishing the safety and efficacy of the percutaneous treatment of aortic valve disease in patients who are inoperable or at a high surgical risk. Finally, we must await long-term results on potential complications and on the durability of transcatheter valves before this treatment approach can be applied in younger patients or those at a low surgical risk.

**Key words:** Aortic stenosis. Transcatheter valves. Transfemoral. Transapical.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## INTRODUCCIÓN

Cribier et al<sup>1</sup> implantaron en el año 2002 la primera válvula percutánea en posición aórtica para el tratamiento de la estenosis aórtica severa sintomática. El procedimiento se realizó en un paciente con múltiples comorbilidades y en *shock* cardiogénico que había sido rechazado para remplazo

valvular aórtico (RVA) quirúrgico. Siguiendo esta experiencia pionera, la implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas (IPPVA) se ha extendido muy rápidamente, y actualmente ya se han implantado más de 5.000 válvulas percutáneas aórticas en todo el mundo. Cabe destacar que el impresionante desarrollo de esta tecnología se ha producido a pesar de haberse restringido a pacientes con riesgo quirúrgico muy alto o prohibitivo. De hecho, la gran mayoría de los pacientes que hasta el momento han recibido este tratamiento son octogenarios con un riesgo estimado de mortalidad operatoria > 20% según el EuroSCORE logístico o > 8% según el *score* de la Sociedad Norteamericana de Cirujanos Torácicos

Conflicto de intereses: El Dr. Josep Rodés-Cabau es consultor de Edwards Lifesciences Inc.

Correspondencia: Dr. J. Rodés-Cabau.  
Quebec Heart and Lung Institute.  
2725 chemin Ste-Foy, G1V 4G5 Quebec city, Québec, Canadá.  
Correo electrónico: [josep.rodés@criucpq.ulaval.ca](mailto:josep.rodés@criucpq.ulaval.ca)

## ABREVIATURAS

IM: infarto de miocardio.  
 IPPVA: implante percutáneo de prótesis valvular aórtica.  
 IRA: insuficiencia renal aguda.  
 IRC: insuficiencia renal crónica.  
 RVA: recambio valvular aórtico.

(STS). Además, los pacientes con un menor riesgo quirúrgico (< 20% por EuroSCORE logístico o < 8% por STS score) que recibieron tratamiento de IPPVA presentaban otras comorbilidades importantes, como fragilidad extrema y/o aorta de porcelana, ninguna de las cuales está incluida en los scores de cálculo de riesgo quirúrgico. De hecho, y a diferencia de otros procedimientos percutáneos, la IPPVA se ha desarrollado en una población de riesgo extremo, y este hecho debería tenerse en cuenta al evaluar los resultados obtenidos con este procedimiento hasta el momento. Los objetivos principales de este artículo son revisar: a) los principales aspectos del procedimiento, los resultados y las complicaciones que este conlleva; b) los resultados clínicos y hemodinámicos a corto y medio plazo, y c) discutir brevemente diversos aspectos de la evolución futura del procedimiento y la expansión potencial de sus indicaciones en un futuro próximo. Con este propósito, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica en PubMed, EMBASE, Cochrane Library, y fuentes de información sobre estudios clínicos basadas en internet ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), [www.tctmd.com](http://www.tctmd.com), [www.cardiosource.com](http://www.cardiosource.com), [www.theheart.org](http://www.theheart.org)) desde noviembre de 2002 hasta septiembre de 2009 usando los términos «*transcatheter/percutaneous/transfemoralltransapical aortic valve implantation/ replacement/insertion*» como palabras clave.

## IPPVA. EL PROCEDIMIENTO

En los últimos años se han utilizado dos válvulas percutáneas en la práctica clínica: la válvula de Edwards (Cribier-Edwards; Edwards SAPIEN; SAPIEN XT) (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, Estados Unidos) y la válvula CoreValve (CoreValve, París, Francia; Medtronic, Minneapolis, MN, Estados Unidos, desde febrero de 2009). La válvula Edwards SAPIEN está constituida por 3 velos de pericardio bovino y está montada (sutada) en el interior de una estructura metálica (*stent*) de acero inoxidable (cobalto-cromo para el modelo SAPIEN XT) (fig. 1). La válvula se pliega sobre un balón y se implanta mediante un mecanismo de expansión por inflado del balón. La válvula está disponible en diámetros de 23 y 26 mm. Los procedimientos se



Fig. 1. Válvula Edwards SAPIEN.

realizan en un laboratorio de hemodinámica o en una sala híbrida, bajo anestesia general y sin circulación extracorpórea. En la mayoría de los casos, se realiza una exposición quirúrgica de la arteria femoral que se sutura al final del procedimiento, a pesar de que el cierre percutáneo de la arteria se está utilizando cada vez con mayor frecuencia. Se realiza sistemáticamente una valvuloplastia aórtica antes de la implantación de la válvula. La válvula ya plegada sobre un balón se avanza a través de un introductor de 22 Fr (válvula de 23 mm) o 24 Fr (válvula de 26 mm) mediante el catéter transportador Retroflex. Tras cruzar la válvula aórtica nativa, la nueva válvula se posiciona mediante fluoroscopia, angiografía y ecocardiografía transesofágica. La válvula se expande mediante la inflación del balón en la que está plegada y bajo sobreesitimulación cardíaca (de 180 a 220 lat/min mediante marcapasos temporal) para minimizar el riesgo de embolización. Litchenstein et al<sup>2</sup> describieron por primera vez el abordaje transapical como una alternativa al abordaje transfemoral en los casos con sistema iliofemoral desfavorable (pequeño diámetro, calcificación severa, enfermedad vascular periférica). El abordaje transapical consiste en una punción directa del ápex ventricular izquierdo a través de una pequeña toracotomía lateral izquierda, seguida del avance de un catéter de 26 Fr a través del ápex del ventrículo izquierdo hasta la porción media de la cavidad ventricular. Tras cruzar la válvula aórtica nativa con una guía, la preparación, el posicionamiento y la implantación de la válvula siguen pasos similares a los descritos para el abordaje

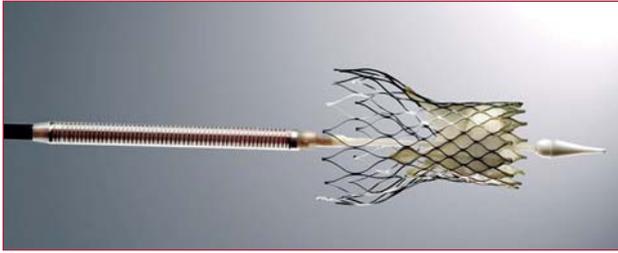


Fig. 2. Sistema CoreValve Revalving.

transfemoral. Se ha demostrado que la utilización de este doble abordaje (transfemoral-transapical) hace posible el tratamiento de una gran proporción de pacientes previamente rechazados para RVA quirúrgico<sup>3,4</sup>. Resulta interesante destacar que en la experiencia de los centros que utilizaron las dos vías de abordaje, un alto porcentaje (32-52%) de los pacientes fueron tratados por vía transapical debido a la alta prevalencia de pequeñas arterias iliofemorales y/o enfermedad vascular periférica en los candidatos a IPPVA, así como al tamaño de los catéteres utilizados<sup>3-5</sup>. En un futuro próximo el tamaño de los catéteres se reducirá a menos de 20 Fr (modelo SAPIEN XT, 18 Fr para la válvula de 23 mm y 19 Fr para la válvula de 26 mm), lo cual limitará muy probablemente el uso de la vía transapical a menos del 30% de los pacientes. La válvula CoreValve está constituida por 3 velos de pericardio porcino montados (suturados) en el interior de un *stent* autoexpandible de nitinol (fig. 2). La válvula está disponible en diámetros de 26 y 29 mm, y se implanta por vía transfemoral usando catéteres de 18 Fr, lo cual permite el cierre percutáneo eficaz de la arteria femoral (sin exposición quirúrgica de la arteria) en la mayoría de los casos. Tras realizar una valvuloplastia aórtica, se atraviesa la válvula aórtica nativa mediante el catéter transportador de

la válvula y, tras un posicionamiento guiado principalmente por angiografía, se autoexpande la válvula mediante la retirada de la porción externa del catéter transportador sin necesidad de sobreestimulación cardíaca. Recientemente se ha propuesto la vía subclavia como alternativa a la femoral en casos de enfermedad vascular periférica y/o arterias iliofemorales pequeñas<sup>6</sup>. Este abordaje precisa la exposición quirúrgica de la arteria subclavia. Finalmente, el primer caso de implantación de una válvula CoreValve por vía transapical se ha publicado recientemente<sup>7</sup>.

## RESULTADOS DEL PROCEDIMIENTO Y MORTALIDAD A 30 DÍAS

### Primeros estudios en humanos y estudios de viabilidad

Los principales resultados de las series iniciales que incluyen el abordaje transfemoral y/o transapical se presentan en la tabla 1<sup>2,3,8-15</sup>. La experiencia con la válvula Edwards se inició en el año 2002<sup>1</sup>, y el primer registro monocéntrico (primer estudio en humanos) fue liderado por el Dr. Cribier en el hospital Charles Nicolle, Rouen, Francia<sup>8,16</sup>. Tras esta primera experiencia en humanos, el Dr. Webb comunicó la experiencia inicial del Hospital St. Paul's, Vancouver, Canadá, utilizando el abordaje retrógrado transfemoral<sup>9,17</sup>. La experiencia inicial con la válvula Edwards se completó con dos registros multicéntricos, el REVIVAL II en Estados Unidos (Transcatheter Endovascular Implantation of Valves; datos presentados en el Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting 2006) y el REVIVE II en Europa (Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe II; datos presentados en el Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting

TABLA 1. Implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas: primeros estudios en humanos y estudios de viabilidad

	Pacientes, n	Logistic EuroSCORE (media, %)	Tipo de válvula	Abordaje	Éxito del procedimiento (%)	Mortalidad a 30 días (%)
Cribier et al <sup>8</sup>	35	—	Cribier-Edwards	Transfemoral	74,2	11,4
Webb et al <sup>9</sup>	50	28	Cribier-Edwards	Transfemoral	86	12
REVIVE II	105	29,9	Cribier-Edwards, Edwards SAPIEN	Transfemoral	88	13,2
REVIVAL II	55	34,1	Cribier-Edwards, Edwards SAPIEN	Transfemoral	87,3	7,3
Litchenstein et al <sup>2</sup>	7	35,3	Cribier-Edwards	Transapical	100	14,3
Walther et al <sup>10</sup>	30	27,1	Cribier-Edwards	Transapical	96,7	6,7
Walther et al <sup>11</sup>	59	27	Edwards SAPIEN	Transapical	89,8	13,6
Svensson et al <sup>12</sup>	40	—	Edwards SAPIEN	Transapical	87,5	17,5
TRAVERGE	168	26,9	Cribier-Edwards, Edwards SAPIEN	Transapical	92,9	14,9
Rodés-Cabau et al <sup>3</sup>	23	26	Edwards SAPIEN	Transfemoral y transapical	9	8,7
Grube et al <sup>13</sup>	25	10,9	CoreValve	Transfemoral	84	20
Marcheix et al <sup>14</sup>	10	32	CoreValve	Transfemoral	100	20
Grube et al <sup>15</sup>	86	21,7	CoreValve	Transfemoral	74,4	11,6

**TABLA 2. Implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas: registros multicéntricos recientes**

	Pacientes, n	Logistic EuroSCORE (media)	Tipo de válvula	Abordaje	Éxito del procedimiento	Mortalidad a 30 días
PARTNER EU (transfemoral)	61	25,7%	Edwards SAPIEN	Transfemoral	91%	8,1%
PARTNER EU (transapical)	69	33,8%	Edwards SAPIEN	Transapical	91%	18,8%
SOURCE (transfemoral)	463	25,7%	Edwards SAPIEN	Transfemoral	95,6%	6,3%
SOURCE (transapical)	575	29,2%	Edwards SAPIEN	Transapical	92,9%	10,3%
Piazza et al <sup>21</sup>	646	23,1%	CoreValve	Transfemoral	97,2%	8%
18-F CoreValve Expanded Registry	1.243	22,9%	CoreValve	Transfemoral	98%	6,7%

2008). En 2006, Lichtenstein et al<sup>2</sup> describieron los resultados de los primeros 7 pacientes tratados mediante abordaje transapical, y Whalter et al<sup>10</sup> comunicaron la experiencia inicial (n = 30) del Leipzig University Heart Center, Leipzig, Alemania. La experiencia inicial con el abordaje transapical se completó con dos registros multicéntricos en Europa<sup>11</sup> y Estados Unidos<sup>12</sup>, y el todavía no publicado registro TRAVERCE (Transapical Surgical Delivery of the Cribier-Edwards Aortic Bioprosthesis Clinical Feasibility registry; datos presentados en el Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2008). Nuestro grupo fue el primero en comunicar la viabilidad y los resultados iniciales de un programa global que incluía los abordajes transfemoral y transapical para el tratamiento de la estenosis aórtica severa<sup>3</sup>. Los pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa sintomática rechazados para RVA quirúrgico, fueron evaluados por un equipo multidisciplinario compuesto por cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardíacos, que determinó si el paciente era candidato a IPPVA y seleccionó el abordaje transfemoral o transapical según la anatomía aortoiliofemoral tras evaluación mediante angiografía y/o tomografía computarizada. Este proceso de selección introduce un sesgo que, a nuestro entender, impide una justa comparación entre los dos abordajes. De hecho, se ha demostrado que los pacientes seleccionados para abordaje transapical presentan un perfil de riesgo mayor que los seleccionados para abordaje transfemoral<sup>4,5</sup>. Grube et al<sup>18</sup>, en 2005, informaron de la primera implantación de una válvula de tipo CoreValve, y el mismo grupo publicó, en 2006, los resultados del primer registro con esta válvula, con un total de 55 pacientes<sup>13</sup>. A esta experiencia inicial le siguieron los resultados de una experiencia monocéntrica canadiense<sup>14</sup> y un registro multicéntrico realizado en Alemania y Canadá<sup>15</sup>.

García et al<sup>19</sup> y Moreno et al<sup>20</sup> han comunicado recientemente la primera experiencia de IPPVA (n = 4 en ambos estudios) en España.

### Registros recientes

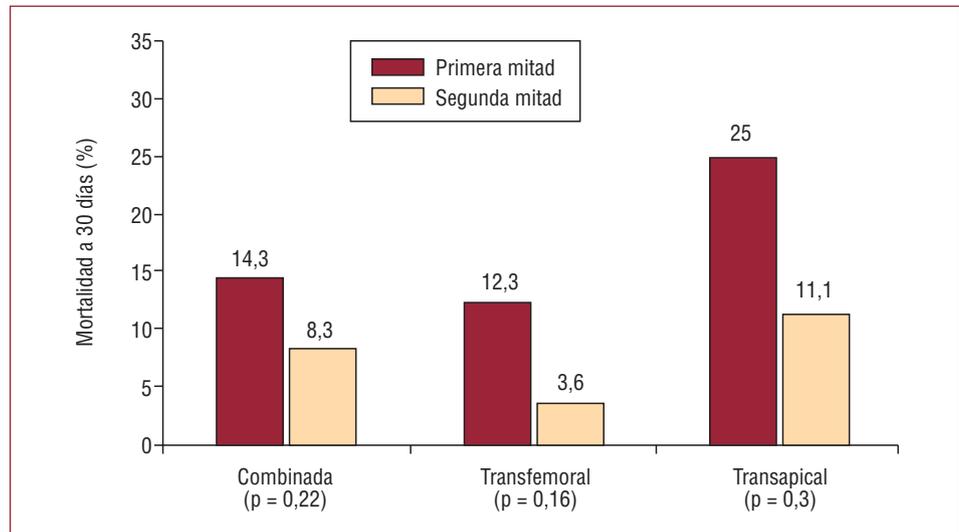
Los resultados del procedimiento y la mortalidad a 30 días de los registros multicéntricos más

importantes en relación con la IPPVA se detallan en la tabla 2. El registro PARTNER EU (Placement of Aortic Transcatheter Valve European Union; datos presentados en el EuroPCR meeting 2009) incluyó a 130 pacientes procedentes de 9 centros en Europa a quienes se realizó una IPPVA (abordaje transapical y transfemoral) utilizando la válvula Edwards SAPIEN, entre abril de 2007 y enero de 2008. A este registro le siguió el registro SOURCE (Edwards Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcome; datos presentados en el EuroPCR meeting 2009), que incluyó un total de 1.038 pacientes, procedentes de 34 centros europeos, a quienes se realizó una IPPVA utilizando la válvula Edwards SAPIEN. Los abordajes transapical y transfemoral se utilizaron en el 55 y el 45% de los casos, respectivamente. Este registro se inició inmediatamente después de que la válvula de Edwards obtuviera la marca CE (septiembre de 2007). También, tras la obtención de la marca CE, se realizó un registro europeo que incluía a 646 pacientes a quienes se realizó una IPPVA utilizando una válvula de tipo CoreValve<sup>21</sup>. Más recientemente, Laborde et al presentaron los resultados de un registro europeo que incluye un total de 1.243 pacientes tratados con el sistema CoreValve (18 Fr) (datos presentados en el Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting 2008).

Globalmente, estos registros multicéntricos recientes incluyeron a más de 2.000 pacientes y comunicaron unas tasas de éxito del procedimiento > 90% y una mortalidad a 30 días < 10%, lo que supone un paso importante para confirmar la seguridad y la eficacia de este procedimiento como alternativa al RVA en pacientes considerados en riesgo quirúrgico muy elevado o prohibitivo.

### IPPVA. Factores predictores de éxito del procedimiento

La IPPVA es un procedimiento complejo que hasta el momento se ha realizado exclusivamente en pacientes con muy alto riesgo. Además, la tecnología ha evolucionado muy rápidamente en los últimos 5 años, y ha dado lugar a catéteres transportadores de perfil más bajo y mejores sistemas



**Fig. 3.** Resultados del procedimiento y a 30 días combinados (transfemoral y transapical) y separados por tipo de abordaje y grado de experiencia. Reproducido de Webb et al<sup>5</sup>, con el permiso del autor y de la editorial.

de implantación de la válvula. Varios grupos han demostrado la importancia de la curva de aprendizaje comparando sus resultados iniciales con los obtenidos posteriormente. Webb et al<sup>5</sup> comunicaron su experiencia con 168 pacientes consecutivos tratados con la válvula de Edwards (Cribier-Edwards, Edwards SAPIEN) implantada por vía transfemoral ( $n = 113$ ) o transapical ( $n = 55$ ). La mortalidad a 30 días disminuyó desde el 14,3% en los primeros 84 pacientes al 8,3% en la segunda mitad de la serie (fig. 3). Himbert et al<sup>4</sup> también evidenciaron que la curva de aprendizaje en relación con la experiencia inicial de un centro fue el factor más importante asociado a la mortalidad hospitalaria y a medio plazo tras un procedimiento de IPPVA. Webb et al<sup>22</sup> han comunicado recientemente que la combinación de experiencia y mejoras sustanciales en el diseño del catéter transportador de la válvula pueden conllevar resultados tan excepcionales como un éxito del procedimiento del 100% y la ausencia de mortalidad a 30 días. En la misma línea, Grube et al<sup>23</sup> demostraron una reducción de la mortalidad a 30 días del 73% (de un 40 a un 10,8%) en una serie de 102 pacientes en quienes se utilizó el sistema CoreValve de 18 Fr, en comparación con una serie inicial de 10 pacientes tratados con una válvula CoreValve de primera generación (25 Fr). Tanto la compañía Edwards como CoreValve/Medtronic han establecido un programa de formación para los centros que quieren iniciar los procedimientos de IPPVA, consistente en un entrenamiento de 1-2 días en centros de gran experiencia, y posteriormente tratar los primeros casos con la supervisión de médicos expertos. No cabe ninguna duda de que este proceso de aprendizaje ha minimizado los errores en relación con la curva de aprendizaje y ha contribuido en gran

manera a mejorar los resultados de los procedimientos de IPPVA. Debe añadirse también que la IPPVA es un procedimiento complejo y de riesgo que debería restringirse a centros con gran experiencia en intervenciones cardíacas percutáneas y quirúrgicas, con la implicación de equipos multidisciplinares que incluyen cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardíacos, ecocardiografistas, anestesiólogos e internistas/geriatras. La participación del equipo multidisciplinario en la selección de pacientes, tiempos de procedimiento y cuidados tras la intervención, y seguimiento de los pacientes puede ser un factor clave en el éxito de un programa de IPPVA.

Rodés-Cabau et al<sup>24</sup> han evaluado recientemente los factores pronósticos en la experiencia multicéntrica canadiense de IPPVA con la válvula de Edwards, con un total de 345 procedimientos consecutivos. Los predictores de mortalidad a los 30 días del procedimiento fueron la hipertensión pulmonar, la insuficiencia mitral severa y la necesidad de soporte hemodinámico (balón intraaórtico o *bypass* cardiopulmonar) durante el procedimiento. Buellesfeld et al<sup>25</sup> demostraron que el estado funcional del paciente antes del procedimiento, evaluado mediante el índice de Karnofsky, fue el único predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria tras IPPVA mediante el sistema CoreValve; lo que destaca una vez más la gran importancia del proceso de selección de los pacientes en los resultados de este procedimiento.

### COMPLICACIONES MAYORES EN RELACIÓN CON EL PROCEDIMIENTO

El tipo y la incidencia de las principales complicaciones que conlleva el procedimiento de IPPVA se detallan en la tabla 3.

**TABLA 3. Implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas: complicaciones del procedimiento**

	Mala posición o embolización de la válvula	Conversión a cirugía cardiaca abierta	Complicación en el sitio de abordaje	Infarto cerebral	Infarto de miocardio	Hemodiálisis	Marcapasos permanente
Edwards Valve (transfemoral) <sup>a</sup>	2,2% (1,7%-5,7%)	1,2% (0-1,7%)	11,9% (8%-26%)	3,4% (2,4%-9%)	1,5% (0,2%-16,3%)	3,5% (0-5%)	5,2% (1,6%-6,7%)
Edwards Valve (transapical) <sup>b</sup>	3,1% (1,1%-7,5%)	4,1% (1,8%-7,1%)	4,9% (2,4%-13%)	2,5% (0-5%)	2,2% (0,7%-17,5%)	9,3% (3,4%-13,3%)	6,3% (0-7,3%)
Sistema CoreValve Revalving <sup>c</sup>	3,4% (0-9,3%)	1,4% (0-8%)	2,6% (1,4%-30%)	2,2% (1,7%-20%)	2,6% (0-3,9%)	—	11,1% (0-33%)

<sup>a</sup>Datos a partir de las referencias<sup>4,5,8,24</sup> y los registros no publicados REVIVAL II, REVIVE II, PARTNER EU y SOURCE.

<sup>b</sup>Datos a partir de las referencias<sup>4,5,10-12,24,26</sup> y los registros no publicados PARTNER EU, TRAVERCE y SOURCE.

<sup>c</sup>Datos a partir de las referencias<sup>13-15,21,23,27,28</sup> y el registro no publicado 18F CoreValve Expanded Registry.

### Mala posición y/o embolización valvular

La incidencia de mala posición y/o embolización de las válvulas percutáneas se ha reducido drásticamente desde las series iniciales (aproximadamente del 6%) a los estudios más recientes (aproximadamente del 2%)<sup>8-25</sup>. Este dato refleja claramente la importancia de la curva de aprendizaje en el proceso de posicionamiento e implantación de la válvula. Sin embargo, el hecho de que las dos válvulas disponibles actualmente en la clínica no sean recapturables y repositionables tras la implantación impide eliminar completamente esta complicación. La válvula de Edwards se implanta mediante inflado de un balón bajo estimulación ventricular rápida y existe una mínima o nula posibilidad de reposicionamiento durante la implantación. La fluoroscopia y especialmente la angiografía continúan siendo el estándar para el posicionamiento y la implantación de la válvula, pero en nuestra experiencia, la ecocardiografía transesofágica tiene un papel muy importante en la mejora del posicionamiento valvular, especialmente en los casos de abordaje transapical<sup>3,29</sup>. Por otra parte, la válvula CoreValve tiene la ventaja de ser repositionable cuando la válvula está sólo parcialmente desplegada. Sin embargo, no se han observado diferencias notables entre el sistema de Edwards y la CoreValve en relación con esta complicación (tabla 3)<sup>8-25</sup>. A pesar de que la mala posición y/o la embolización valvular pueden manejarse con éxito en la mayoría de los casos, en un futuro debería resolverse esta complicación potencial mediante el desarrollo de válvulas percutáneas completamente recapturables y repositionables.

### Necesidad de soporte hemodinámico. Conversión a cirugía cardiaca abierta

Los procedimientos de IPPVA pueden conllevar complicaciones hemodinámicas severas y necesitar soporte hemodinámico mediante circulación extracorpórea (femoral-femoral en la mayoría de los

casos) o balón intraaórtico. Sin embargo, esta complicación potencialmente mortal y la necesidad de cirugía cardiaca abierta emergente se han reducido en las series recientes en comparación con las experiencias iniciales (de más del 3% a menos del 2%)<sup>8-25</sup>, una vez más esto señala el papel clave de la curva de aprendizaje para evitar y manejar las complicaciones asociadas a estos procedimientos. Ya pasó el tiempo en que algunas IPPVA se realizaban sistemáticamente mediante *bypass* cardiopulmonar<sup>10,13</sup>, pero creemos que la disponibilidad de una máquina de circulación extracorpórea y un equipo quirúrgico capaz de entrar al paciente en *bypass* cardiopulmonar en pocos minutos continúa siendo recomendable.

De hecho, en la experiencia canadiense<sup>24</sup> la mayoría (64%) de los pacientes que precisaron soporte hemodinámico mediante circulación extracorpórea o balón intraaórtico durante el procedimiento sobrevivieron.

### Complicaciones de acceso (transfemoral y/o transapical)

La utilización de catéteres de gran tamaño para el abordaje transfemoral (entre 18 y 24 Fr) y la aplicación de estos procedimientos a pacientes de edad muy avanzada determinan que la incidencia de complicaciones vasculares graves sea > 10% en la mayoría de las series de IPPVA<sup>8-25</sup>. Una evaluación precisa del tamaño, la tortuosidad y el grado de calcificación del sistema iliofemoral (mediante angiografía y tomografía computarizada, o ecografía intravascular en casos límite) parece ser un factor clave para evitar estas complicaciones. La experiencia con el sistema CoreValve indica que la reducción del tamaño del catéter transportador (de 25 a 18 Fr) puede tener un gran impacto en la reducción de las complicaciones vasculares (incidencia > 20% en series iniciales frente a menos del 5% en registros recientes)<sup>3-15,21,23</sup>. Por otra parte, mantener un tamaño del catéter ≥ 22 Fr en los procedimientos de IPPVA realizados con la válvula de

Edwards se ha traducido en una incidencia estable de complicaciones vasculares a lo largo del tiempo, a pesar de una mayor experiencia de los operadores y centros que realizan dichos procedimientos<sup>8,9,16,17</sup>. Tener experiencia en el tratamiento de estas complicaciones y/o disponer de un soporte logístico con radiólogos intervencionistas o cirujanos vasculares son elementos de gran importancia para mejorar los resultados de estos procedimientos y reducir la mortalidad que conllevan. Por primera vez, las complicaciones vasculares no se relacionaron con una mayor mortalidad a 30 días en el registro SOURCE, lo que indica que la presencia de equipos experimentados en el tratamiento de estas complicaciones puede limitar su impacto en la mortalidad periprocedimiento.

Los procedimientos por vía transapical también se han asociado a complicaciones de acceso graves como desgarro ventricular y sangrado severo durante la reparación del ápex ventricular<sup>3-5,10-12,24,26</sup>. Nuestro grupo publicó recientemente la utilidad de la sobreestimulación ventricular mediante marcapasos transitorio para evitar los desgarros ventriculares durante la reparación del ápex ventricular<sup>30</sup>.

### Infarto cerebral

El infarto cerebral como complicación potencial de la IPPVA ha sido una de las mayores preocupaciones desde el inicio del tratamiento valvular percutáneo aórtico. Sin embargo, si excluimos las series iniciales de implantación de la válvula CoreValve mediante circulación extracorpórea<sup>13-15</sup>, la incidencia de infarto cerebral ha sido < 5% en la gran mayoría de las series<sup>8-25</sup>, lo cual es probablemente inferior a la incidencia esperada en una población de pacientes octogenarios a los que se realiza una intervención valvular aórtica. De hecho, debe considerarse que en algunos estudios la incidencia de infarto cerebral asociada a los procedimientos de RVA quirúrgico en pacientes de edad avanzada ha sido superior al 5%<sup>31,32</sup>, lo que indica que el pinzamiento aórtico y la circulación extracorpórea pueden conllevar mayor riesgo de infarto cerebral que la manipulación de catéteres de gran tamaño en aorta y válvula aórtica nativa. También es interesante destacar que la vía transapical evita la manipulación de catéteres de gran tamaño en la aorta y algunos grupos han priorizado este abordaje frente al transfemoral en pacientes con aterosclerosis severa a nivel de la aorta ascendente/arco aórtico. Algunos estudios también han comunicado una tendencia hacia una menor incidencia de infarto cerebral asociada al abordaje transapical<sup>4</sup>. En cualquier caso, la ventaja potencial de este abordaje frente al transfemoral y/o la cirugía cardiaca convencional deberá demostrarse en futuros estudios.

### Infarto de miocardio y obstrucción coronaria

La incidencia de infarto de miocardio (IM) en relación con la IPPVA es extremadamente variable de unas series a otras (del 0,2 al 17,5%)<sup>8-25</sup>. Una limitación importante en relación con esta complicación es la falta de una definición universal para el IM tras IPPVA. Además, en la mayoría de los estudios tampoco se ha especificado la definición de IM post-IPPVA. Aparte de la elevación asintomática de enzimas cardíacas o la aparición de nuevas ondas Q en el electrocardiograma, se han descrito casos de obstrucción sintomática del *ostium* coronario izquierdo tras IPPVA<sup>17,33,34</sup>. Actualmente se reconoce que la aparición de obstrucciones coronarias en relación con la IPPVA es secundaria al desplazamiento de una valva nativa severamente calcificada hacia el *ostium* coronario durante la implantación de la válvula y sin relación con un posible fenómeno de «jailing» de los *ostia* coronarios por el *stent* que contiene la válvula<sup>35</sup>. Varios grupos han insistido en la importancia de medir la distancia entre el anillo aórtico y los *ostia* coronarios antes de un procedimiento de IPPVA, especialmente en los casos con una válvula nativa severamente calcificada. Sin embargo, todavía no se ha establecido una distancia mínima entre el anillo aórtico y los *ostia* coronarios por debajo de la cual se deba contraindicar un procedimiento de IPPVA.

### Insuficiencia renal aguda. Necesidad de hemodiálisis

Los pacientes candidatos a IPPVA presentan en la actualidad una alta prevalencia de insuficiencia renal crónica (IRC). De hecho, evitar un potencial deterioro de la función renal en pacientes con IRC se ha convertido en uno de los motivos para favorecer la IPPVA sobre el RVA en algunos de estos casos. Sin embargo, los procedimientos de IPPVA implican la administración de sustancia de contraste, múltiples episodios de hipotensión extrema (sobreestimulación, valvuloplastia aórtica, implantación de la válvula), y la manipulación de catéteres de gran tamaño en la aorta de pacientes con una alta prevalencia de aterosclerosis difusa, con el subsiguiente riesgo de embolización de colesterol, todos ellos factores relacionados con la aparición de insuficiencia renal aguda (IRA). Aregger et al<sup>36</sup> evaluaron la incidencia de IRA en 54 pacientes a los que se realizó una IPPVA mediante las válvulas CoreValve o Edwards. La mayoría de los pacientes (56%) mejoraron su función renal tras el procedimiento, pero la incidencia de IRA llegó hasta el 28% y el 7,4% de los pacientes precisaron hemodiálisis durante la hospitalización. Bagur et al<sup>37</sup> han publicado recientemente una incidencia de IRA

del 11,7% tras IPPVA con la válvula Edwards, y esta complicación conllevó un incremento de hasta 4 veces del riesgo de mortalidad hospitalaria. En esa misma publicación, la incidencia de IRA en los pacientes con IRC previa fue inferior en los tratados mediante IPPVA en comparación con los que recibieron un RVA quirúrgico (del 9,2 frente al 25,9%; necesidad de hemodiálisis, del 2,5 frente al 8,7%).

### **Anomalías de conducción intraventricular. Necesidad de marcapasos permanente**

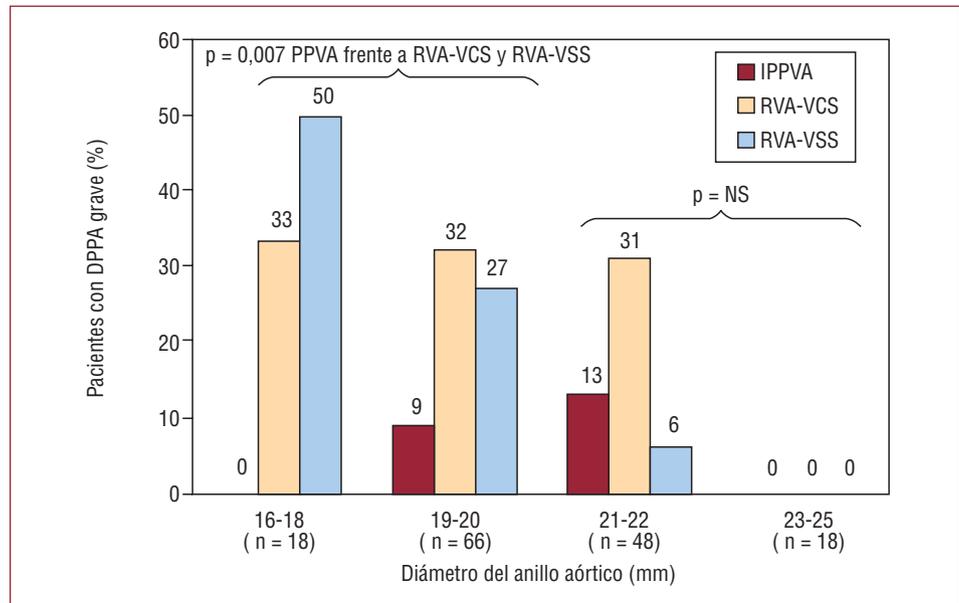
Varios estudios han evidenciado una alta incidencia de anomalías de conducción intraventricular tras la IPPVA<sup>26-28</sup>. El *stent* que contiene la válvula percutánea puede dañar directamente el sistema de conducción por estrés mecánico o producir una inflamación que se extiende a la rama izquierda del haz de His. Cabe destacar que una posición baja (ventricular) de la válvula respecto al anillo aórtico se ha asociado a una mayor incidencia de anomalías de conducción intraventricular<sup>26,27</sup>. La proporción de pacientes que precisan la implantación de un marcapasos definitivo tras el procedimiento es muy variable según los estudios, aunque parece claramente superior tras la implantación de la válvula CoreValve (> 10% en la mayoría de los estudios, y hasta el 33% en algunas series) en comparación con la válvula de Edwards (< 7%)<sup>8-25</sup>. Estas diferencias podrían explicarse en parte por las diferencias en la composición (nitinol frente a acero inoxidable) y el diseño de la estructura metálica que contiene la válvula, con una mayor longitud del sistema de la válvula CoreValve (50 frente a 14-16 mm), que con frecuencia penetra más de 5 mm en el tracto de salida del ventrículo izquierdo<sup>27</sup>. Por otra parte, Jilalihawi et al<sup>28</sup> comunicaron que, en casos de IPPVA con la válvula CoreValve, la presencia de un bloqueo de rama izquierda antes del procedimiento, un *septum* interventricular > 17 mm o una valva no coronaria con un espesor > 8 mm predecían el riesgo de necesidad de marcapasos permanente tras el procedimiento, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100%. En cualquier caso, se precisan más estudios con un mayor número de pacientes para: *a*) determinar los factores predictores de la implantación de marcapasos permanente tras IPPVA, y *b*) establecer las medidas preventivas oportunas para evitar esta importante complicación.

### **HEMODINÁMICA DE LAS VÁLVULAS PERCUTÁNEAS AÓRTICAS**

A diferencia del RVA quirúrgico en el que la válvula nativa se extrae antes de la implantación de la prótesis valvular, el mecanismo de la IPPVA consiste en la expansión de la estructura metálica

que contiene la válvula contra una válvula aórtica nativa calcificada. Zegdi et al<sup>38</sup> demostraron que la implantación de una bioprótesis percutánea dentro de una válvula nativa severamente calcificada puede dar lugar a una expansión incompleta y/o irregular de la válvula percutánea. Sin embargo, todas las series publicadas de IPPVA con la válvula de Edwards o la CoreValve han demostrado de manera sistemática excelentes resultados hemodinámicos, con gradientes residuales medios < 15 mmHg y áreas valvulares > 1,5 cm<sup>2</sup> tras la implantación de la válvula, y estos resultados se han mantenido en el seguimiento a medio plazo<sup>8-25</sup>. Nuestro grupo comparó los resultados hemodinámicos de la válvula Cribier-Edwards/Edwards SAPIEN (n = 50) con los obtenidos en una población macheada a la que se realizó un RVA quirúrgico mediante una prótesis valvular con *stent* (Magna, Edwards Lifesciences Inc.) y sin *stent* (Freestyle, Medtronic)<sup>39</sup>. El estudio demostró que las válvulas percutáneas presentaban unos resultados hemodinámicos superiores a los de las prótesis quirúrgicas en cuanto a gradiente transvalvular y área valvular, y eso se tradujo en una menor incidencia del fenómeno de desajuste severo paciente-prótesis aórtica, especialmente en pacientes con anillos valvulares de pequeño tamaño (< 20 mm) (fig. 4). La IPPVA se realiza sistemáticamente con una válvula sobredimensionada con respecto al anillo aórtico, lo que probablemente da lugar a una cierta distensión del anillo para acomodar la nueva válvula, mientras que el diámetro de la válvula quirúrgica durante el RVA está limitado por las dimensiones del anillo aórtico. Éste es probablemente un mecanismo importante que podría explicar la obtención de mejores resultados hemodinámicos con las válvulas percutáneas. Además, a pesar de que las válvulas percutáneas están montadas en el interior de un *stent*, la estructura metálica de dicho *stent* es mucho más delgada que el *stent* utilizado en las válvulas quirúrgicas, lo que comporta un menor grado de obstrucción al flujo sanguíneo. Sin embargo, la incidencia de insuficiencia aórtica paravalvular residual tras IPPVA es alta (entre el 65 y el 85%), y muy superior a la observada tras RVA quirúrgico<sup>39</sup>. Una válvula nativa severamente calcificada entre la válvula percutánea y el anillo aórtico impide probablemente el cierre completo del espacio paravalvular, lo que da lugar a un cierto grado de insuficiencia aórtica paravalvular residual en la mayoría de los casos. Es importante resaltar que la gran mayoría de las fugas paravalvulares tras IPPVA son mínimas o ligeras, con una incidencia de insuficiencia aórtica moderada y severa inferiores al 10% (0-26%) y el 5% (0-10%), respectivamente<sup>8-25,39</sup>. Se ha indicado que la implantación de una segunda válvula percutánea (*valve-in-valve*) puede ser eficaz para el tratamiento

**Fig. 4.** Incidencia de desajuste severo paciente-prótesis aórtica en tres tipos de bioprótesis aórticas (válvula percutánea, válvula quirúrgica con *stent* y válvula quirúrgica sin *stent*), según el tamaño del anillo aórtico, a un seguimiento de 6 a 12 meses tras la intervención. DPPA: desajuste paciente-prótesis aórtica; IPPVA: implante percutáneo de prótesis valvular aórtica; RVA-VCS: recambio valvular aórtico-válvula con *stent*; RVA-VSS: recambio valvular aórtico-válvula sin *stent*. Modificado de Clavel et al<sup>39</sup>, con el permiso del autor y la editorial.



de insuficiencias moderadas a severas intravalvulares y paravalvulares tras IPPVA<sup>3,40</sup>. Finalmente, resulta relevante el hecho de que el grado de insuficiencia paravalvular residual permanece estable o incluso mejora a medio plazo<sup>39</sup>. Détaint et al<sup>41</sup> también indicaron que un menor índice «diámetro válvula percutánea/anillo valvular aórtico» puede ser un factor determinante de un mayor grado de insuficiencia paravalvular tras IPPVA. La mejora tecnológica de las válvulas percutáneas en un intento de reducir la incidencia y la severidad de las fugas paravalvulares debería ser una de las prioridades de la investigación en el campo de la IPPVA en un futuro próximo. Mientras tanto, y teniendo en cuenta la falta de datos en relación con la progresión de la insuficiencia paravalvular a largo término, las válvulas percutáneas deberían utilizarse con mucha cautela en los pacientes que tienen una esperanza de vida prolongada.

### IPPVA: RESULTADOS A MEDIO PLAZO

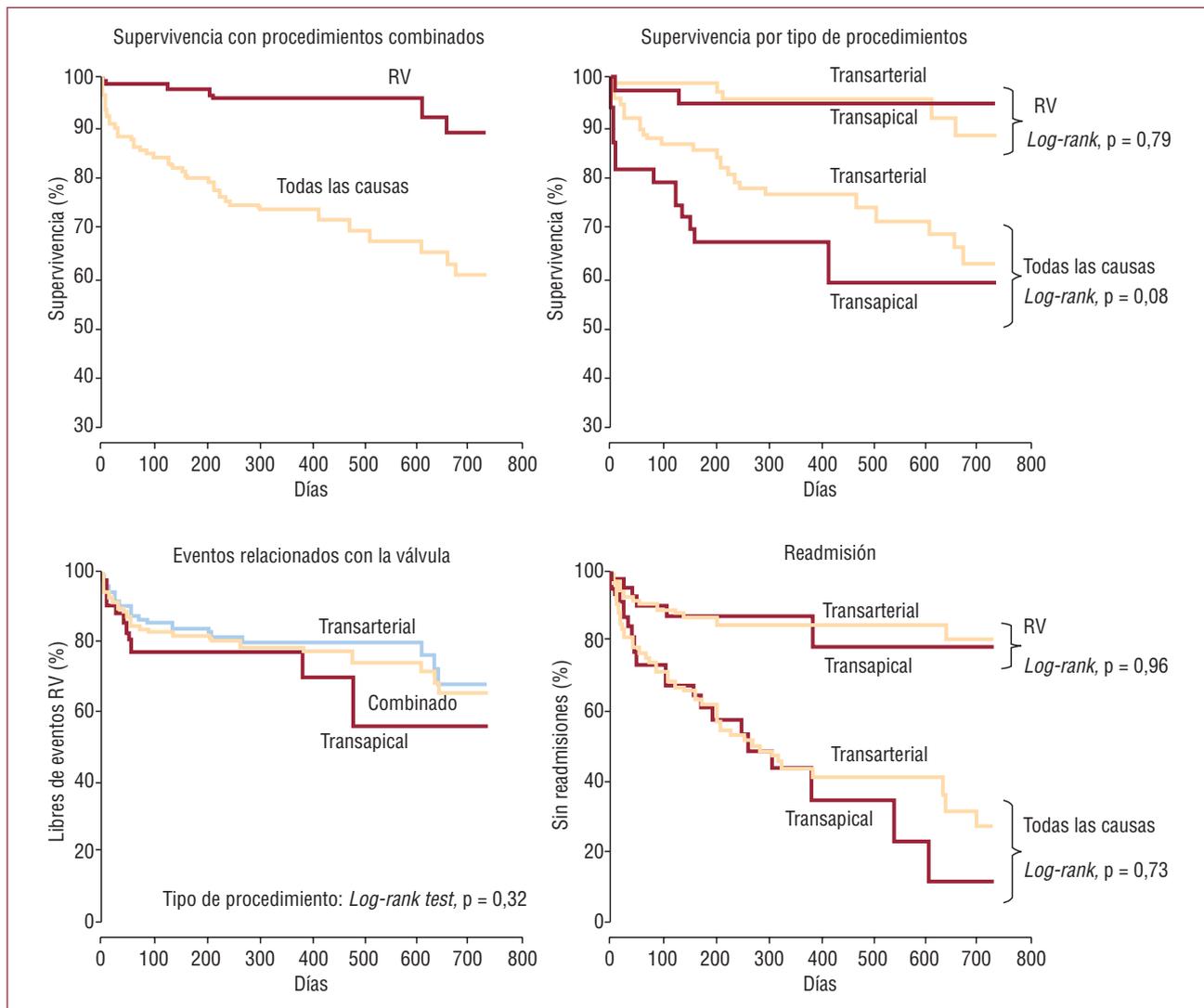
Existen relativamente pocos datos sobre los resultados a medio plazo en relación con los procedimientos de IPPVA. La supervivencia a los 12 meses del procedimiento de IPPVA por vía transfemoral se ha incrementado de menos del 80% en las series iniciales al 80% o más en series más recientes como el registro SOURCE<sup>4,5,8,17,23,24</sup>. Es interesante destacar el reciente trabajo de Webb et al<sup>5</sup> en el que se demuestra que la mayoría de las muertes después de 30 días tras el procedimiento son debidas a causas no cardíacas (fig. 5), lo que subraya una vez más la importancia de una correcta selección de los pacientes para la obtención de buenos resultados a medio-largo plazo. Los procedimientos de

IPPVA por vía transapical se han asociado con una supervivencia a 12 meses < 80%, incluso en series recientes como el registro SOURCE, probablemente debido a las características de base de mayor riesgo de los pacientes seleccionados para abordaje transapical<sup>12-14,24</sup>. La experiencia multicéntrica canadiense<sup>24</sup>, que incluía abordajes transfemoral y transapical, demostró que la presencia de comorbilidades no cardíacas como la insuficiencia renal crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica eran dos de los factores pronósticos más importantes de mortalidad tardía. Finalmente, no se han evidenciado fallos estructurales de las válvulas percutáneas en el seguimiento a medio plazo.

### VÁLVULAS AÓRTICAS PERCUTÁNEAS: EL FUTURO

#### Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER)

PARTNER es un estudio prospectivo y aleatorizado que se lleva a cabo en Estados Unidos y Canadá y que incluye a pacientes diagnosticados de estenosis aórtica severa sintomática, divididos en dos cohortes: a) los pacientes considerados no operables son aleatorizados a IPPVA transfemoral con la válvula Edwards SAPIEN o a tratamiento médico (objetivo primario: ausencia de muerte al año de seguimiento; diseño de superioridad), y b) los pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico son aleatorizados a IPPVA transfemoral o transapical con la válvula Edwards SAPIEN o a RVA quirúrgico (objetivo primario: ausencia de muerte durante la duración del estudio; diseño de no inferioridad). El estudio se inició en abril de 2007,



**Fig. 5.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia, mortalidad relacionada con la válvula, y ausencia de eventos (muerte, infarto de miocardio, infarto cerebral, reintervención) y readmisión relacionados con la válvula (RV). La mortalidad tardía se relacionó sobre todo con comorbilidades no cardíacas. Reproducido de Webb et al<sup>5</sup>, con el permiso del autor y la editorial.

la fase de aleatorización finalizó en septiembre de 2009 y los primeros resultados se esperan para finales de 2010. Los estudios de viabilidad y los registros han evidenciado resultados prometedores en relación con la IPPVA. El estudio PARTNER debería proporcionar una evidencia definitiva para el tratamiento mediante IPPVA de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática considerados inoperables o con muy alto riesgo quirúrgico.

### Tratamiento «válvula dentro de válvula»

Las válvulas biológicas tienen una durabilidad limitada y un gran número de pacientes a los que se realiza un RVA van a precisar de una reintervención en el futuro. Se han publicado varios casos de tratamiento de bioprótesis aórtica disfuncionante mediante implantación de válvula percutánea<sup>42-44</sup>,

lo cual representa una nueva alternativa para el tratamiento de este difícil grupo de pacientes. Además, este tratamiento se ha probado eficaz para prótesis aórticas disfuncionales con (*stented*) y sin *stent* (*stentless*). Futuros estudios con un mayor número de pacientes deberán confirmar la eficacia y la seguridad de esta estrategia terapéutica.

### Seguimiento a largo plazo

Todavía no hay datos sobre durabilidad y ausencia de fallos estructurales de las válvulas percutáneas a largo plazo. La obtención de estos datos de manera prospectiva y científicamente rigurosa es de gran importancia, ya que, entre otros aspectos, determinará si esta tecnología puede aplicarse potencialmente a pacientes más jóvenes y de menor riesgo con estenosis aórtica severa sintomática.

## Tecnología valvular percutánea: investigación y desarrollo

Existen múltiples nuevos modelos de válvula percutánea actualmente en fase de ensayo preclínico o con los que ya se han realizado los primeros ensayos en humanos («*first-in-human*»)<sup>45</sup> (AorTx, Hansen Medical; Direct Flow, Direct Flow Medical; Enable, ATS [3F]; Heart Leaflet, Heart Leaflet Technologies; JenaValve, JenaValve Technology; Lotus, Sadra Medical; Lutter, German Research Foundation; Paniagua, Endoluminal Technology Research; Perceval, Sorin Group; PercValve, Advanced Bioprosthesis Surfaces; ValveXchange, ValveXchange; Zegdi, Zegdi, Coremove). En la mayoría de estos nuevos modelos de válvula percutánea la válvula está constituida por pericardio animal y la estructura metálica que contiene la válvula es de nitinol, con lo que la gran mayoría son recapturables y reposicionables. Además, los dos modelos de válvulas percutáneas de las que disponemos de datos clínicos actualmente, la válvula de Edwards y la CoreValve, van a continuar mejorando su perfil (18-19 Fr para la válvula de Edwards; 16 Fr para la CoreValve) y su facilidad de implantación, incrementarán los tamaños de válvula disponibles, y consolidarán nuevas alternativas de abordaje (p. ej., la vía subclavia). Todas estas mejoras tecnológicas deberían traducirse en una reducción de los riesgos del procedimiento, lo que a su vez debería contribuir a la extensión del tratamiento valvular percutáneo a un mayor número de pacientes con estenosis aórtica severa. También en los próximos años se generará un gran número de datos clínicos y ecocardiográficos en relación con el seguimiento a medio y largo plazo de las válvulas percutáneas que serán de extrema importancia en la consolidación y expansión de estos procedimientos. Sin embargo, deberán demostrarse unos resultados a corto y largo plazo similares a los obtenidos mediante el RVA quirúrgico antes de aplicar los procedimientos de IPPVA a una población con bajo riesgo y con larga expectativa de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. First human case description. *Circulation*. 2002;106:3006-8.
- Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans. Initial clinical experience. *Circulation*. 2006;114:591-6.
- Rodés-Cabau J, Dumont E, DelaRochelière R, Doyle D, Lemieux J, Bergeron S, et al. Feasibility and initial results of percutaneous aortic valve implantation including selection of the transfemoral or transapical approach in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2008;102:1240-4.
- Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:303-11.
- Webb JG, Altwegg L, Boone R, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*. 2009;119:3009-16.
- Ruge H, Lange R, Bleiziffer S, Hutter A, Mazzitelli D, Will A, et al. First successful aortic valve implantation with the CoreValve ReValving system via right subclavian artery access: a case report. *Heart Surg Forum*. 2008;11:323-4.
- Lange R, Schreiber C, Götz W, Hettich I, Will A, Libera P, et al. First successful transapical aortic valve implantation with the Corevalve Revalving system: a case report. *Heart Surg Forum*. 2007;10:e478-9.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve. Mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1214-23.
- Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116:755-63.
- Walther T, Volkmar F, Borger MA, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Schuler G, et al. Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation – proof of concept. *Eur J CardioThorac Surg*. 2007;31:9-15.
- Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation. Multicenter experience. *Circulation*. 2007;116:1240-5.
- Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, Roselli EE, Stewart A, Williams M, et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:46-55.
- Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease. The Siegburg first-in-human study. *Circulation*. 2006;114:1616-24.
- Marcheix B, Lamarche Y, Berry C, Asgar A, Laborde JC, Basmadjian A, et al. Surgical aspects of endovascular retrograde implantation of the aortic CoreValve bioprosthesis in high-risk older patients with severe symptomatic aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:1150-6.
- Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding corevalve prosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:69-76.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:698-703.
- Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. 2006;113:842-50.
- Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;66:465-9.
- García E, Pinto AG, Cebada FS, Pello AM, Paz M, García-Fernández M, et al. Implantación percutánea de prótesis

- valvular aórtica: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1210-4.
20. Moreno R, Calvo L, Filgueiras D, López T, Sánchez-Recalde A, Jiménez-Valero S, et al. Implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática rechazados para cirugía de sustitución valvular. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1215-9.
  21. Piazza N, Grube E, Gerckens U, Den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention*. 2008;4:242-9.
  22. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, Bugami SA, Al Ali A, Boone RA. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1855-8.
  23. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, Sauren B, Zickmann B, Nair D, et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement results of three device generations of the CoreValve Revalving system. *Circ Cardiovasc Interv*. 2008;1:167-75.
  24. Rodés-Cabau J, Webb JB, Anson C, Ye J, Dumont E, Feindel C, 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.
  25. Buellesfeld L, Wenaweser P, Gerckens U, Mueller R, Sauren B, Latsios G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: predictors of procedural success—the Siegburg-Bern experience. *Eur Heart J*. 2009 Dec 27 [Epub ahead of print].
  26. Gutiérrez M, Rodés-Cabau J, Bagur R, Doyle D, Delarocheliere R, Bergeron S, et al. Electrocardiographic changes and clinical outcomes after transapical aortic valve implantation. *Am Heart J*. 2009;158:302-8.
  27. Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, Kint PP, Maugenest AM, Anderson RH, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:310-6.
  28. Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilam M, Spyt T, Ng GA, et al. Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J*. 2009;157:860-6.
  29. Dumont E, Lemieux J, Doyle D, Rodés-Cabau J. Feasibility of transapical aortic valve implantation fully guided by transesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:1022-4.
  30. Dumont E, Rodés-Cabau, DelaRocheliere R, Lemieux J, Villeneuve J, Doyle D. Rapid pacing technique for preventing ventricular tears during transapical aortic valve implantation. *J Card Surg*. 2009;24:295-8.
  31. Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A, Kanchuger MS, Roach GW, Newman MF, et al. Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. *Stroke*. 1999;30:514-22.
  32. Stolz E, Gerriets T, Kluge A, Klövekorn WP, Kaps M, Bachmann G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement: implications for future neuroprotective trials? *Stroke*. 2004;35:888-92.
  33. Kapadia SR, Svensson L, Tuzcu M. Successful percutaneous management of left main trunk occlusion during percutaneous aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Intervent*. 2009;73:966-72.
  34. Bagur R, Dumont E, Doyle D, Larose E, Lemieux J, Bergeron S, et al. Coronary ostia stenosis following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:253-5.
  35. Wood D, Tops LF, Mayo JR, Pasupati S, Schalij MJ, Humphries K, et al. Role of multislice computed tomography in transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2009;103:1295-301.
  36. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, Kadner A, Carrel T, Windecker S, et al. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2175-9.
  37. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, De Larocheliere R, Doyle D, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2009 Dec 27 [Epub ahead of print].
  38. Zegdi R, Ciobotaru V, Noghin M, Sleilaty G, Lafont A, Latrémouille C, et al. Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:579-84.
  39. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1883-91.
  40. Rodés-Cabau J, Dumont E, Doyle D. “Valve-in-valve” for the treatment of paravalvular leaks following transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:1116-9.
  41. Détaint D, Lepage L, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Iung B, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: impact of device and annulus discongruence. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:821-7.
  42. Ng ACT, Van der Kley F, Delgado V, Shanks M, Van Bommel RJ, De Weger A, et al. Percutaneous valve-in-valve procedure for severe paravalvular regurgitation in aortic bioprosthesis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:522-3.
  43. Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the Corevalve Revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:760-4.
  44. Rodés-Cabau J, Dumont E, Doyle D, Lemieux J. Transcatheter valve-in-valve implantation for the treatment of stentless aortic valve dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Sep 25 [Epub ahead of print].
  45. Chiam PT, Valle-Fernández R, Ruiz CE. Terapéutica valvular percutánea. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61 Supl 2:10-24.