

Recambio valvular aórtico percutáneo: ¡el futuro ha llegado!

Alain Cribier y Alan Zajarias

Service de Cardiologie. Hôpital Charles Nicolle. Rouen. Francia.

El recambio valvular aórtico (RVA) es el único tratamiento efectivo para la estenosis aórtica (EA) sintomática. En un candidato ideal, la mortalidad operatoria asociada al RVA es del 4%¹. A medida que avanza la edad, los pacientes con EA acumulan otras comorbilidades que elevan su riesgo quirúrgico hasta niveles prohibitivos, y ello limita las opciones quirúrgicas aplicables. Se estima que al menos un 30% de los pacientes con EA severa no son remitidos para tratamiento de RVA debido a que tienen otras enfermedades subyacentes². La búsqueda de una estrategia menos invasiva, menos mórbida, pero igual de eficaz, para el tratamiento de la EA se inició poco después de que se describiera el RVA quirúrgico. La mejora del diseño de las válvulas artificiales aumentó su duración al tiempo que reducía el riesgo de mal funcionamiento y trombosis. Los avances quirúrgicos han reducido también la morbilidad perioperatoria hasta sus valores actuales. Sin embargo, el RVA continúa comportando los riesgos inherentes al *bypass* cardiopulmonar, así como una rehabilitación considerable tras una esternotomía media. Estas limitaciones motivaron la búsqueda de una opción percutánea para el tratamiento de la EA. El desarrollo de la valvuloplastia aórtica con balón (VAB) aportó una forma efectiva de retardar el RVA en pacientes con EA congénita. Sin embargo, su aplicación en pacientes con EA calcificada/degenerativa produjo una tasa elevada de reestenosis tempranas, así como otras complicaciones, sin que se obtuviera aumento alguno de la supervivencia³.

El hecho de que los resultados de la VAB no fueran óptimos llevó a una nueva evaluación de las opciones percutáneas existentes y condujo al desarrollo del RVA percutáneo (RVAP). Este concepto consiste en sustituir la válvula aórtica nativa por una prótesis acoplada a un *stent*, que se coloca percutáneamente a través de la arteria o la vena femoral o directamente a través del ventrículo izquierdo. Tras una considerable investigación

en animales, el primer RVAP en el ser humano lo llevó a cabo nuestro grupo en Rouen, Francia, en 2002⁴. El RVAP brindó la oportunidad de tratar a pacientes a los que no se había aplicado tratamiento por considerar que su mortalidad operatoria superaba los efectos beneficiosos del RVA tradicional.

Los informes iniciales sobre el uso de una bioprótesis expansible con balón (Percutaneous Valve Technology [PVT], New Jersey, Estados Unidos) introducida hasta la válvula aórtica nativa a través de la vena femoral (técnica transeptal anterógrada), como último recurso en pacientes en estado extremadamente grave, pusieron de manifiesto de manera uniforme un aumento del área valvular aórtica (que pasó de 0,6 a 1,6 cm²), una disminución del gradiente medio transvalvular (de 37 a 9 mmHg) y un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (del 45 al 53%) que confirmaban la factibilidad de la intervención. La tasa de mortalidad a 30 días fue del 23%^{5,6}. La supervivencia de los pacientes se vio limitada debido a la gravedad de la comorbilidad que presentaban. Sin embargo, se ha observado una supervivencia a largo plazo de más de 4,5 años sin disfunción de la bioprótesis. Tras la compra de PVT por parte de Edwards Lifesciences (Irvine, California, Estados Unidos) en 2004, se introdujeron importantes modificaciones técnicas y de diseño que resolvieron la mayor parte de las limitaciones observadas anteriormente: tamaño adecuado al infundíbulo ventricular izquierdo y disponibilidad de un segundo tamaño valvular, que redujeron las fugas perivalvulares. La identificación de los puntos de referencia clave para una colocación óptima redujo la frecuencia de migraciones valvulares. El desarrollo de un catéter con una capacidad de deflexión de su punta (catéter RetroflexTM), que facilita el paso atraumático por el cayado aórtico y el centrado de la guía a través del orificio aórtico, facilitó la aplicación de la válvula y revitalizó el abordaje retrógrado. Tras la introducción de estas modificaciones, los éxitos de la intervención aumentaron al 96% tras los primeros 25 casos, mientras que la mortalidad disminuyó hasta el 8%^{7,8}.

Con objeto de evaluar la seguridad y la eficacia de la intervención, se pusieron en marcha los registros multicéntricos de Estados Unidos (REVIVAL II), la Unión Europea (REVIVE II) y Canadá (Canadian Special Access), que incluían a pacientes con EA severa, en los que el área valvular era < 0,8 cm² y la morta-

El Dr. Cribier es actualmente consultor de Edwards Lifesciences, la compañía que desarrolla la válvula expandible con balón.

Correspondencia: Prof. A. Cribier.
Service de Cardiologie. Hôpital Charles Nicolle.
1 Rue de Germont. 76000 Rouen. Francia.
Correo electrónico: Alain.Cribier@chu-rouen.fr

Full English text available from: www.revespcardiol.org

lidad operatoria esperada era elevada (EuroSCORE logístico > 20%). Se incorporaron nuevas modificaciones de la válvula para mejorar su función a largo plazo, incluido el empleo de una prótesis pericárdica bovina y la adición de un tratamiento contra la calcificación, que culminaron en el desarrollo de la válvula artificial actualmente utilizada. Con más de 200 pacientes ya estudiados (Cribier, comunicación personal, 2007), el éxito de la implantación en general se mantuvo en el 88% y la supervivencia a 1 año de los pacientes con una implantación satisfactoria fue del 74%. La mejora del área efectiva del orificio, la FEVI y el gradiente aórtico medio confirmaron los resultados descritos anteriormente. Además, el 48% de los pacientes tenían insuficiencia aórtica de grado 1/4 y el 41%, de grado 2/4. Se observó una mejoría sintomática (\geq 1 clase funcional de la New York Heart Association [NYHA]) en el 77% de los pacientes a los 6 meses. No se consiguió una implantación satisfactoria de la válvula en el 12% de los casos, principalmente por fallos de acceso arterial, incapacidad de superar la válvula aórtica o embolización valvular aguda por mala colocación, que reflejaban la curva de aprendizaje de la técnica. La mortalidad a 30 días fue del 12%, se observaron ictus en un 4,6% de los casos y se documentaron complicaciones vasculares en el 14,8%, lo cual refleja una mejora manifiesta con el aumento de la experiencia en el uso de la técnica.

Para poder tratar a los pacientes con enfermedad vascular periférica y a los que tenían arterias ilíacas calcificadas y tortuosas, se creó el abordaje transapical. Esta intervención utiliza una punción directa con introducción de la vaina en la cámara ventricular izquierda. Se utiliza una guía para cruzar la válvula aórtica y el resto de la intervención sigue los mismos pasos de preparación e implantación valvular que se describen para el abordaje retrógrado. Atravesar la válvula aórtica resulta sencillo, puesto que se hace desde el lado ventricular. Las series iniciales publicadas mostraron un elevado porcentaje de éxitos y una tasa de mortalidad baja⁹. En un trabajo reciente de Walther et al¹⁰, se ha descrito un 89% de implantaciones satisfactorias, con una tasa de conversión a RVA convencional del 6,8%. Estos pacientes en alto riesgo tuvieron una mediana de estancia en la unidad coronaria de 20 h. La insuficiencia aórtica perivalvular fue leve en la mayoría de los pacientes que la presentaron. La mortalidad a 30 días fue del 13,6%, mientras que la mortalidad operatoria esperada fue del 27%. El uso de apoyo circulatorio extracorpóreo fue frecuente durante las intervenciones iniciales, y luego se abandonó. La serie más amplia (n = 125) de pacientes en alto riesgo tratados con RVA transapical es la incluida en el registro TRAVERCE. En pacientes con EA sintomática severa, comorbilidades múltiples y un EuroSCORE logístico del $26,7\% \pm 16,2\%$, se realizó con éxito la implantación valvular en el 92% de los casos (Walther,

comunicación personal, 2007). La tasa de ictus durante la intervención es del 9,2%, lo cual pone de relieve que, incluso evitando el pinzamiento aórtico, continúa habiendo riesgo de accidente cerebrovascular. La mala colocación de la válvula fue la causa más frecuente de que la intervención no fuera satisfactoria, seguida de la insuficiencia aórtica perivalvular. Los datos más recientes del registro SOURCE (datos no publicados) en Europa muestran un aumento del éxito de la intervención > 95%, sea cual sea la vía utilizada para el RVAP. Finalmente, en Estados Unidos se está realizando un estudio aleatorizado de grandes dimensiones (ensayo PARTNER) que tiene como objetivo comparar los resultados del RVAP con los de la cirugía en una cohorte de pacientes con alto riesgo quirúrgico y con los del tratamiento médico en pacientes con una contraindicación formal para la cirugía (ya se ha incluido en el ensayo a 400 pacientes de 15 centros).

El sistema Corevalve ReValvingTM (Corevalve Inc., Irvine, California, Estados Unidos) es una bioprótesis pericárdica porcina autoexpansible que se coloca percutáneamente y se ha diseñado para el tratamiento de la EA. Este dispositivo fue el segundo sistema que se utilizó en el ser humano para tratar la EA severa y, con la válvula de Sapien, es el que dispone de mayor experiencia con su uso en pacientes. Se trata de una prótesis autocentable y parcialmente recolocable, que puede permitir mayor libertad durante la implantación. En sus tres versiones previas, el tamaño del dispositivo ha disminuido de un sistema de calibre 25 Fr a uno de calibre 18 Fr. La serie publicada más reciente y amplia (n = 86) con el empleo de dispositivos de calibres 21 y 18 Fr ha mostrado éxitos agudos del dispositivo en el 88% y éxito de la intervención a las 48 h en el 74%¹¹. El área de la válvula aórtica aumentó¹² de 0,6 a 1,67 cm². La insuficiencia aórtica mejoró o se mantuvo inalterada en el 66% de los casos tras la intervención. No se observó ningún caso de insuficiencia aórtica severa tras la implantación del dispositivo¹³. Con el empleo del sistema de aplicación de calibre 18 Fr, la duración de la intervención se redujo, dejó de utilizarse apoyo circulatorio y la técnica pasó a ser realmente percutánea, sin necesidad de disección quirúrgica para el acceso vascular. La tasa de mortalidad a los 30 días fue significativamente inferior a la tasa de mortalidad estimada (el 12 frente al 27%). Se observaron eventos adversos mayores, cardíacos y cerebrales, relacionados con la intervención en el 22% de los casos, ictus en el 10% y taponamientos en el 7%. Los dispositivos aplicados con los catéteres de 21 y 18 Fr produjeron unos resultados comparables. El 24% de los pacientes necesitaron un marcapasos permanente después de la intervención.

Gracias a estos resultados tan prometedores, la válvula de Edwards Sapien y el sistema Corevalve ReValvingTM obtuvieron en octubre de 2007 la autorización CE. Esto marcó el inicio de una nueva era en la tera-

péutica valvular percutánea, puesto que la intervención se ha expandido a centros especializados de toda Europa. Se estima que cada semana se practican en Europa más de 50 intervenciones de RVAP. En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA se describe la experiencia preliminar con estas intervenciones en España¹⁴⁻¹⁶. Con la formación de más médicos en esta técnica, el número de centros capacitados para aplicarla aumentará de manera exponencial y la difusión de la técnica se incrementará, con lo que se brindará a los pacientes la oportunidad de ser tratados con una técnica innovadora y eficaz. Sin embargo, es imprescindible la formación adecuada y la colaboración de todos los involucrados en el equipo de recambio valvular para mantener el elevado nivel de éxitos y la baja tasa de complicaciones.

Las futuras modificaciones del catéter y el dispositivo llevarán a una reducción del tamaño de la vaina, una mejora en su duración, una colocación de la válvula más fácil y una reducción de las fugas perivalvulares. Se están desarrollando otras tecnologías valvulares percutáneas con las que se intenta simplificar la técnica, evitar las limitaciones ya conocidas y mejorar los resultados. Es una época muy atractiva en el campo de la cardiología intervencionista. No podemos más que imaginar lo que el futuro nos deparará...

BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:885-92.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Euro Heart J.* 2003;24:1231-43.
3. McKay RG. The Mansfield Scientific Aortic Valvuloplasty Registry: overview of acute hemodynamic results and procedural complications. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:485-91.
4. 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.
5. 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.
6. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1214-23.
7. 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.
8. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous aortic valve replacement in selected high risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007;116:755-63.
9. 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.
10. 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.
11. 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-man study. *Circulation.* 2006;114:1616-24.
12. 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: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:69-76.
13. Grube E, Gerckens U, Wenaweser P, Buellesfeld L. Percutaneous aortic valve replacement with CoreValve prosthesis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:170.
14. García E, Pinto AG, Sarnago Cebada F, Pello AM, Paz M, García-Fernández MA, et al. Implantación percutánea de prótesis valvular aórtica: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1210-4.
15. Moreno R, Calvo L, Figueiras 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.
16. Aragoncillo-Ballesteros P, Del Valle-Fernández R, Hernández-Antolín R, Macaya-Miguel C. Prótesis aórtica biológica de implantación percutánea: imágenes de necropsia. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1221-2.