

Actualización en implante percutáneo de válvula aórtica

Gustavo Alfredo Leiva¹, José Amadeo Guillermo Álvarez¹, Guillermo Migliaro¹, Brian Donato¹

RESUMEN

El tratamiento quirúrgico en la estenosis valvular aórtica constituye el gold standard en pacientes con enfermedad valvular sintomática. El implante percutáneo de válvula aórtica (IPVA) ha surgido como una alternativa en pacientes considerados inoperables o de alto riesgo quirúrgico. Este procedimiento se asocia a una menor mortalidad comparada con el tratamiento médico y sus resultados son similares al tratamiento quirúrgico en este grupo de pacientes. En los últimos años hubo un acelerado desarrollo de este procedimiento en conjunto con un aumento en la experiencia de los centros y de los operadores; esto permite una expansión en las indicaciones. En esta revisión se analiza la evidencia actual, se discuten los factores a tener en cuenta para realizar este procedimiento, los métodos de evaluación necesarios para la selección de pacientes, las indicaciones actuales y el futuro de esta técnica.

Palabras clave: estenosis aórtica, implante percutáneo de válvula aórtica.

ABSTRACT

Surgical treatment in aortic valve stenosis (AS) is the gold standard in patients with symptomatic valvular disease. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has emerged as an alternative in patients considered inoperable or at high surgical risk. This procedure is associated with lower mortality compared to medical treatment and to be at least as good as surgical aortic valve replacement in this patient group.

In recent years there has been an accelerated development of this procedure in conjunction with an increase in the experience of centres and operators and indications are expanding.

This review analyzes the current evidence, discusses the factors to be taken into account to perform this procedure, the evaluation methods necessary for patient selection, current indications and the future of this technique.

Keywords: aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation.

Fronteras en Medicina 2017;12(1):13-21

INTRODUCCIÓN

La estenosis valvular aórtica es la valvulopatía más frecuente en los pacientes de edad avanzada y tiene una prevalencia de 4.6% en los paciente mayores de 75 años¹. La mayoría de los pacientes son asintomáticos y el diagnóstico de estenosis aórtica se realiza en el transcurso de otra condición médica. En estos pacientes esta patología valvular se asocia a una baja mortalidad².

Sin embargo, el comienzo de síntomas en la estenosis aórtica grave se asocia a un mal pronóstico y a un 50% de mortalidad dentro de los dos años sin no se realiza algún tratamiento definitivo³. El tratamiento quirúrgico ha sido la principal alternativa terapéutica para esta enfermedad en las últimas décadas⁴, tratamiento que se asocia a excelentes resultados con las técnicas contemporáneas⁵. Sin embargo, existe un número creciente de pacientes que no acceden a dicho tratamiento por considerarse de alto riesgo o por

rechazar la alternativa quirúrgica; en estos pacientes el reemplazo valvular quirúrgico se asocia a un 5-10% de eventos adversos mayores en el período perioperatorio y de una mortalidad de hasta el 20% a un año⁶.

A mediados de la década del 80, la valvuloplastia aórtica con balón se introdujo en la práctica para aliviar la sintomatología de pacientes con contraindicación a la cirugía, pero se observó que sus resultados clínicos eran modestos y poco duraderos⁷. Luego del primer implante percutáneo de válvula aórtica (IPVA) realizado en un modelo animal en 1992 por Henning Anderson utilizando un *stent* expandible por balón⁸, en el año 2002 Alan Cribier realizó el primer implante percutáneo de válvula aórtica utilizando una válvula expandible por balón mediante un acceso transeptal en un paciente de 57 años, con estenosis aórtica grave, en *shock* cardiogénico y fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 12%⁹ y posteriormente en el año 2004 se realizó el primer implante percutáneo de válvula aórtica en humanos utilizando un sistema autoexpandible con una prótesis de nitinol de pericardio bovino en una paciente de 73 años con estenosis aórtica grave, por vía retrógrada utilizando como acceso la arteria ilíaca primitiva¹⁰.

Desde entonces ha existido un crecimiento en el desarrollo de esta técnica y hoy en día constituye una opción para el tratamiento de pacientes considerados inoperables o de alto riesgo quirúrgico con estenosis aórtica grave sintomática.

I. Hospital Británico de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina

Correspondencia: Dr. Gustavo Alfredo Leiva | Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Hospital Británico de Buenos Aires. CABA. Rep. Argentina | guslei@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 05/02/2017 | Aceptado: 25/03/2017

EVIDENCIA DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS Y REGISTROS

Luego del primer IPVA realizado en el año 2002, la factibilidad, seguridad y eficacia del procedimiento se confirmó en numerosos registros uni- y multicéntricos¹¹⁻¹⁵. El estudio PARTNER (*Placement of AoRTic TraNscathetER Valves*) fue el primer estudio prospectivo, aleatorizado; que comparó los resultados del IPVA utilizando la prótesis expandible por balón Edwards Sapien (*Edwards Life Sciences, Irvine, CA, USA*) vs el tratamiento médico en pacientes inoperables (cohorte B) y vs el reemplazo de válvula aórtica en pacientes de alto riesgo quirúrgico (cohorte A)¹⁶⁻¹⁷. Cuando fue comparado contra tratamiento médico (más valvuloplastia aórtica con balón cuando era necesario y/o requerido) el IPVA se asoció a una disminución de la mortalidad al año (30,7% vs. 50,7%; OR=0,55; IC95%: 0,4-0,74; p<0,001), diferencia que se mantuvo en el seguimiento a tres años (54,1% vs. 80,9%)¹⁸.

En cuanto a la cohorte A, sobre 699 pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica grave y alto riesgo quirúrgico con *score* STS (*Society of Thoracic Surgeons*) > 10%, aleatorizados a IPVA o a cirugía de reemplazo valvular aórtico, la tasa de mortalidad al año fue de 24,2% vs. 28,8%, respectivamente, (p=0,44; p<0,001 para no inferioridad) y con una tasa similar a tres años de seguimiento (44,2% vs. 44%) y mejoría en cuanto a los síntomas similar en ambos¹⁹. Las tasas de accidente cerebrovascular (ACV) mayor a los 30 días fue del 3,8% y 2,1% (p=0,20) y del 5,1% y 2,4% respectivamente al primer año (p=0,07).

El grupo de IPVA presentó mayor tasa de complicaciones vasculares (11% vs. 3,2%; p<0,001); es importante destacar que en este estudio se utilizó la primera generación de prótesis SAPIEN que requería la utilización de un introductor de 22 French para la válvula de 23 mm y un introductor de 24 French para la válvula de 26 mm. La presencia de regurgitación aórtica posimplante, incluso aquella de grado leve, se asoció con una mayor mortalidad en el seguimiento.

El estudio *CoreValve US Pivotal Trial*, evaluó los resultados del IPVA vs la cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes de alto riesgo quirúrgico, utilizando la válvula autoexpandible CoreValve (*Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA*). Este estudio mostró una menor tasa de mortalidad al año con el IPVA (14,2% vs. 19,1%; p<0,0001 para no inferioridad, p=0,04 para superioridad) en comparación con la cirugía de reemplazo valvular, con una reducción absoluta de riesgo del 4,9%²⁰. En el seguimiento a dos años la mortalidad sigue siendo menor en el grupo de IPVA en comparación con el grupo de reemplazo valvular quirúrgico (22,2% vs. 28,6%) como también el punto final combinado de muerte o accidente cerebrovascular mayor (24,2% vs. 32,5%, respectivamente)²¹.

En general cuando se comparan los resultados del IPVA con la cirugía convencional, se observa un mejor perfil hemodinámico con el implante percutáneo (menor gradiente valvular postimplante, mayor área valvular efectiva y menor porcentaje de *mismatch*) a expensas de una mayor tasa de insuficiencia aórtica paravalvular y necesidad de marcapasos definitivo, esto último en particular con el uso de la válvula autoexpandible.

Recientemente se publicaron los resultados de dos estudios aleatorizados que compararon el IPVA vs. cirugía de reemplazo valvular en pacientes de moderado-bajo riesgo quirúrgico. En el estudio NOTION, el 81,8% de los pacientes fue considerado de bajo riesgo (STS<4%); el punto final combinado de muerte, accidente cerebrovascular e infarto al año fue similar en ambos grupos (13,1% vs. 16,3%; p=0,43 para superioridad), con una menor tasa de sangrado (11,3% vs. 20,9%), *shock* cardiogénico (4,2% vs. 10,4%) e insuficiencia renal (0,7% vs. 6,7%) en el grupo de tratamiento percutáneo, sin diferencia en la tasa de complicaciones vasculares mayores. A 30 días un mayor número de pacientes sometidos a IPVA presentaron alteraciones de la conducción intraventricular y necesitaron la colocación de un marcapasos definitivo (34,1% vs. 1,6%; p<0,001); la tasa de insuficiencia aórtica moderada al año fue también mayor en el grupo de IPVA en comparación con el grupo quirúrgico (15,7% vs. 0,9%; p<0,001)²².

El estudio PARTNER 2 (n=2032) analizó los resultados del IPVA vs. la cirugía de reemplazo valvular en los paciente de riesgo intermedio (*score* STS promedio 5,8%) utilizando la válvula expandible por balón SAPIEN XT (*Edwards Life Sciences, Irvine, CA, USA*) segunda generación de este tipo de válvula. En el seguimiento a dos años no hubo diferencias en el punto final combinado de muerte y accidente cerebrovascular (IPVA 19,3% vs. cirugía 21,1%; p=0,33).

A 30 días los pacientes sometidos a IPVA tuvieron mayor tasa de complicaciones vasculares mayores (7,9% vs. 5,0%; p=0,008); sin embargo, otras complicaciones fueron menos frecuentes en este grupo de pacientes, incluyendo el sangrado con amenaza para la vida (10,4% vs. 43,4%; p<0,001) e insuficiencia renal aguda (1,3% vs. 3,1%; p=0,006). La frecuencia y la gravedad de la insuficiencia aórtica paravalvular fueron mayores luego del IPVA en comparación con la cirugía²³.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Es fundamental una correcta selección y evaluación de los pacientes que van a ser sometidos a un IPVA. La experiencia y entrenamiento acumulada en la última década ha permitido una notable mejoría en la selección de los pacientes; dicha mejoría ha contribuido a un mejor resultado en los procedimientos realizados.

Uno de los principales requerimientos para desarrollar un programa de IPVA es la conformación de un equipo



Figura 1. Válvula expandible por balón Edwards Sapien 3.

cardiovascular multidisciplinario (*heart team*) que incluya a cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares, médicos especialistas en imágenes, anestesiólogos, cardiólogos clínicos y enfermeras. La responsabilidad de los miembros del equipo incluye evaluar los casos derivados para implante percutáneo, decidir la mejor estrategia para el tratamiento, planificar los detalles del procedimiento, los cuidados posprocedimientos y los cuidados posteriores al alta hospitalaria. La selección de pacientes es una de las tareas más importantes del *heart team*.

Los pacientes que son referidos para un implante percutáneo de válvula aórtica son en general sometidos a diferentes estudios de imágenes. Estos incluyen la realización de un ecocardiograma transtorácico, una angiotomografía de aorta que incluya la aorta abdominal y los vasos iliofemorales y una angiografía coronaria para evaluar la presencia de enfermedad coronaria. Un punto importante es la evaluación de las arterias iliofemorales, que debe incluir no solo el tamaño sino también el grado de calcificación y la tortuosidad a fin de determinar la posibilidad de utilizar el acceso femoral para realizar el implante. No todos los pacientes presentan un diámetro adecuado para este acceso teniendo en cuenta la alta prevalencia de enfermedad vascular periférica en los pacientes añosos. Los dispositivos disponibles en la actualidad requieren un diámetro luminal mínimo > 5,5 mm.

El tamaño del anillo aórtico, que determinará el tamaño de prótesis a utilizar, debe ser evaluado utilizando un método tridimensional (3D). La angiotomografía multicorte es el método de imágenes más utilizado para este propósito; algunos grupos pueden preferir utilizar la ecografía transesofágica 3D o la resonancia nuclear magnética, en particular para evitar la administración de solución de contraste yodada en aquellos pacientes con alteración de la función renal.



Figura 2. Válvula autoexpandible Medtronic CoreValve Evolut R.

Los estudios de imágenes no solo permiten evaluar el grado de obstrucción de la válvula aórtica sino que además brindan información sobre la anatomía de la válvula (presencia de una válvula bicúspide), tamaño del anillo, presencia y distribución del calcio, relación de la válvula con el tracto de salida del ventrículo izquierdo y el *ostium* de las arterias coronarias, datos esenciales para determinar la posibilidad de realizar el IPVA y seleccionar la prótesis. La evaluación de la función ventricular y la exclusión de trombos intracardiacos es fundamental no solo para planear el procedimiento sino para evaluar su riesgo.

Actualmente no existen *scores* de riesgo específicos para evaluar a los pacientes que van a ser sometidos a IPVA; la evaluación del riesgo quirúrgico se realiza utilizando el EuroSCORE logístico o el *score* de la STS^{24,25}. Un EuroSCORE >20% o un STS >10% indican que el paciente es de alto riesgo para una cirugía de reemplazo valvular. Sin embargo, muchas otras condiciones como el antecedente previo de radioterapia en tórax, la presencia de una calcificación de la aorta ascendente (aorta en porcelana), cirugía cardíaca previa, infección esternal previa, no considerados en los *scores* de riesgo, determinan que un paciente sea considerado de alto riesgo quirúrgico.

Por otra parte, la presencia de un deterioro grave de la fracción de eyección, la presencia de un anillo aórtico de diámetro reducido (<18 mm) o aumentado (>27 mm), la presencia de masas, trombos o vegetaciones intracardíacas, la distancia del tronco de la coronaria izquierda al anillo < 10 mm con extensa calcificación de la valvas y la presencia de hipertensión pulmonar grave pueden ser factores que contribuyan a un IPVA no exitoso. Muchas de estas características no están incluidas en los *scores* de riesgo (EuroSCORE y/o STS); esto hace que estos *scores* de riesgo tengan poca capacidad para discriminar los resultados adversos luego de un IPVA.

PROCEDIMIENTO

Acceso vascular

En la actualidad, los accesos utilizados para realizar un IPVA son el transfemoral, transapical, transaxilar y transaórtico. El implante utilizando los accesos transcateteral y transcava han sido evaluados en algunas comunicaciones pero actualmente los datos en cuanto a seguridad y eficacia son limitados^{26,27}.

Inicialmente el acceso más utilizado fue el acceso femoral a partir de la arteria femoral común en forma retrógrada debido a la necesidad de utilizar vainas de gran diámetro (hasta 26 French); la disponibilidad de dispositivos de cierre percutáneo como el ProGlide (*Abbott Vascular*, Santa Clara, CA, USA) y el ProStar (*Abbott Vascular*, Santa Clara, CA, USA) permiten realizar el procedimiento en forma totalmente percutánea sin necesidad de realizar una incisión quirúrgica. A partir de una disminución en el diámetro de los dispositivos de nueva generación, que han reducido el tamaño de las prótesis hasta 14 y 20 French, el diámetro de la arteria femoral e ilíaca necesario para realizar un IPVA utilizando esta vía es de 5,5-6,5 mm acompañado por un grado leve a moderado de calcificación o tortuosidad; en aquellos pacientes que no cumplen con estos criterios debe optarse por otra vía alternativa para evitar las complicaciones vasculares mayores, ya que estas han demostrado ser predictoras de mortalidad en el corto plazo²⁸.

La utilización de cierre de dispositivos percutáneos en combinación con la utilización de técnicas de anestesia que combinan la anestesia local con sedación sin necesidad de intubación orotraqueal ha permitido realizar procedimientos de IPVA utilizando lo que se conoce como una técnica minimalista²⁹.

El acceso transapical requiere la punción directa del ápex del ventrículo izquierdo a través de una mini toracotomía izquierda; permite una ruta directa hacia la válvula aórtica sin límite en el tamaño del dispositivo y es de utilidad en presencia de enfermedad grave de la aorta ascendente y en presencia de enfermedad vascular periférica. Las complicaciones de esta vía son la posibilidad de sangrado del ápex, la lesión miocárdica, lesión de las estructuras de la válvula mitral, la necesidad de intubación orotraqueal y el dolor en la zona de la toracotomía.

En cuanto al acceso transaórtico requiere la realización de una esternotomía parcial o una toracotomía anterior derecha, anestesia general y consiste en una punción directa de la pared de la aorta ascendente. En forma similar al acceso transapical, este acceso no tiene limitaciones en cuanto al tamaño del dispositivo; las desventajas incluyen la presencia de una aorta ascendente calcificada y el dolor en el sitio de la incisión.

El acceso utilizando la arteria subclavia o axilar requiere la realización de una incisión quirúrgica y su uso se

encuentra limitado por diámetro de los dispositivos (al igual que con el acceso femoral se requiere un diámetro ≥ 6 mm). En general se prefiere el acceso a través de la arteria subclavia izquierda y en aquellos pacientes con antecedentes de cirugía de revascularización previa y puente de arteria mamaria, el diámetro del vaso debe ser 1,5-2 mm más grande para permitir una adecuada perfusión del miocardio durante el procedimiento.

Selección de la prótesis

La mayor experiencia hasta la fecha ha sido con el uso de la válvula expandible con balón Edwards Sapien (*Edwards LifeSciences*, Irvine, CA, USA) (**Figura 1**) y con la válvula autoexpandible Medtronic CoreValve (*Medtronic Inc.*, Minneapolis, MN, USA) (**Figura 2**).

La válvula expandible por balón Edwards Sapien consiste en una válvula de pericardio bovino montada en un *stent* expandible por balón; la primera generación de esta válvula consistía en un cuadro de acero inoxidable (SAPIEN X, actualmente no comercializada) y estaban disponibles en diámetros de 23 y 26 mm para uso transfemoral, transapical y transaórtico utilizando vainas y/o introductores de 22-26 French. En el año 2014 la prótesis SAPIEN XT (válvula de pericardio bovino sobre un cuadro de cromo cobalto) fue aprobada para su uso en pacientes con estenosis valvular aórtica inoperables o de alto riesgo y se agregó un nuevo tamaño (29 mm) y se redujo el tamaño de los introductores necesarios para su colocación (16, 18 y 20 French). Posteriormente en el mes de junio de 2015 se aprobó el modelo SAPIEN 3 (también de cromo cobalto) incorporando un nuevo tamaño (20 mm) y con modificaciones en su estructura con el objeto de disminuir el grado de regurgitación paravalvular posimplante y una disminución de su perfil que permite el implante a través de vainas de 14 y 16 French.

La dilatación de la válvula con balón (valvuloplastia con balón) previa al implante no es mandatorio aunque sí recomendable en algunos casos. Todos los dispositivos son posicionados a nivel del anillo valvular usando la fluoroscopia como guía. La liberación de la válvula expandible por balón requiere de marcapaseo ventricular a alta frecuencia (100-200 latidos por minuto) a través de un marcapasos temporario colocado en el ventrículo derecho para reducir la presión en aorta, lograr una reducción del gasto cardíaco y una parada cardíaca transitoria que mantiene estable el balón en la válvula para generar una fuerza adecuada y evitar su desplazamiento.

La válvula autoexpandible Medtronic CoreValve consiste en una válvula de pericardio porcino sobre un *stent* de nitinol; en este caso el anillo aórtico y la aorta ascendente sirven como puntos de fijación. La CoreValve está disponible en diámetros de 23, 26, 29 y 31 mm y puede ser desplegada por vía transfemoral, transaórtica y transubclavia, no requiere marcapaseo a alta frecuencia

para su liberación y fue aprobada por la FDA (*Food and Drug Administration*) para pacientes inoperables en el mes de enero del 2014 y para pacientes de alto riesgo en junio del mismo año. En junio de 2015 la FDA aprobó el modelo recapturable y reposicionable CoreValve Evolut R, siendo actualmente el único modelo reposicionable disponible para IPVA en los Estados Unidos de Norteamérica.

Ambas válvulas, SapienXT y CoreValve Evolut R, han sido aprobadas para el tratamiento de aquellos pacientes con prótesis biológicas disfuncionantes (*valve-in-valve*). Su diseño supranular le permite a la válvula autoexpandible CoreValve alcanzar un orificio mayor que el orificio de la bioprótesis colocada en forma quirúrgica y con menores gradientes en comparación con la SapienXT en válvulas de pequeño tamaño³⁰.

Existen en actualmente otros modelos de válvulas disponibles. La válvula Lotus (*Boston Scientific*) está formada por tres valvas de pericardio bovino sobre un cuadro de nitinol que se despliega a través de un mecanismo mecánico de liberación controlada y es reposicionable y recapturable. Se encuentra disponible en diámetros de 23, 25 y 27 mm; el sistema de 23 mm es compatible con introductor de 18 French, mientras que los sistemas de 25 y 27 mm requieren de un introductor de 20 French. Está aprobada para su uso por la Comunidad Europea (*CE Mark*) pero su uso en los Estados Unidos de Norteamérica solo se restringe para estudios clínicos. El estudio prospectivo REPRISÉ II realizado en 120 pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica grave sintomática demostró la posibilidad de reposicionar y retirar el dispositivo en todos los pacientes en los cuales fue necesario hacerlo. A 30 días la tasa de mortalidad fue del 4,3%, accidente cerebrovascular mayor 4,2%, la necesidad de marcapasos permanente fue de 28,6% y un solo paciente presentó una insuficiencia paravalvular de grado moderado³¹.

El sistema Symetis Acurate TM (*Symetis Inc., Switzerland*) es una válvula autoexpandible de nitinol, de pericardio porcino, disponible para acceso femoral o transapical y en tres medidas para anillo entre 21 y 27 mm de diámetro.

La válvula JenaValve (*JenaValveTechnology*) es autoexpandible, de pericardio porcino sobre un cuadro de nitinol y está disponible solo para acceso anterógrado apical. Está disponible en medidas de 23, 25 y 27 mm para anillos aórticos entre 21 y 27 mm de diámetro y en el año 2013 recibió la aprobación por la Comunidad Europea para su uso en pacientes con insuficiencia aórtica.

El sistema Portico Valve System (*St Jude Medical*) es una válvula de pericardio bovino, intraanular, con una cobertura de pericardio porcino a nivel del anillo y un sistema anticalcificación montado sobre un *stent* de nitinol, autoexpandible, reposicionable y recuperable, para ser utilizado por vía transfemoral, transaórtica, transubclavia o transapical.

El estudio Portico fue detenido transitoriamente en septiembre del año 2014, al detectarse una disminución de la movilidad de las valvas en el 43% de los pacientes a los cuales se les había implantado una válvula de este tipo y que al ser evaluados por ecocardiograma transesofágico y tomografía mostraron una disminución de la movilidad de las valvas, producida por la presencia de trombosis subclínica sobre ellas que resolvió luego de la administración de warfarina, pero no de drogas antiplaquetarias.

COMPLICACIONES

Mortalidad

Aunque no considerado como un punto final primario en los estudios clínicos, la mortalidad a 30 días es un indicador de seguridad y eficacia del procedimiento. En el grupo de pacientes de alto riesgo del estudio aleatorizado PARTNER, la mortalidad a 30 días fue del 3,4% en el grupo IPVA *vs.* 6,5% del grupo de reemplazo valvular aórtico quirúrgico¹⁷.

En el estudio U.S CoreValve, la mortalidad a los 30 días fue de 3,3% en el grupo de implante percutáneo *vs.* 4,5% en el grupo quirúrgico ($p=0,43$)²⁰. Estos datos son consistentes con los datos publicados en el registro nacional de los Estados Unidos sobre 3133 pacientes tratados en 114 hospitales; la tasa de mortalidad a 30 días fue del 7,6% incluyendo un 5,0% en pacientes de alto riesgo para cirugía y un 6,7% en pacientes considerados inoperables³³.

Accidente cerebrovascular

El ACV puede complicar el IPVA durante o después del procedimiento. En el estudio PARTNER se observó una incidencia de ACV a 30 días de 6,7% en pacientes sometidos a un IPVA en comparación con 1,7% de los pacientes inoperables que recibieron tratamiento médico ($p=0,03$); comparado con los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía, la tasa de eventos cerebrovasculares fue de 5,5% *vs.* 2,4%, respectivamente ($p=0,04$). Sin embargo, Adams et al. no encontraron diferencias en la tasa de ACV en el estudio U.S. CoreValve en pacientes de alto riesgo; la incidencia de eventos cerebrovasculares a 30 días fue del 3,9% en el grupo quirúrgico *vs.* 3,1% en el grupo de IPVA ($p=0,55$).

La mayor experiencia de los operadores y las mejoras en los dispositivos han disminuido la incidencia de esta complicación en los pacientes sometidos a un IPVA. Un metaanálisis con 33 estudios que incluyó a 10.037 paciente comunicaron una tasa a 30 días de ACV de 3,3%, con tasas del 3,1% cuando se utilizó por vía retrógrada el sistema CoreValve, 4,2% con el sistema Edwards SAPIEN cuando la vía usada fue la transfemoral y 2,7% cuando la vía utilizada fue la transapical³⁴.

Muchos de los eventos cerebrovasculares ocurren dentro del primer mes de producido el implante con una

mayor incidencia en el período periprocedimiento, pero una proporción no despreciable ocurre después de los 30 días. Algunos estudios, utilizando Doppler intracranial para neuromonitoreo intraprocedimiento, han identificado a la manipulación de la válvula aórtica nativa calcificada durante el proceso de posicionamiento e implantación de la prótesis como la principal fuente de embolia durante el procedimiento³⁵.

Por otra parte, es probable que los eventos cerebrovasculares subagudos o tardíos tengan un origen tromboembólico, ya sea a partir de las válvulas protésicas implantadas o relacionadas con la aparición de arritmias, como por ejemplo fibrilación auricular^{36,37}.

La embolización cerebral puede ser prevenida con la utilización de prótesis menos traumáticas, evitando una excesiva manipulación del arco aórtico y la válvula y con el uso de filtros de protección cerebral desplegados del tronco innominado y en la carótida izquierda^{38,39}. Aunque muchos de estos dispositivos de protección cerebral como el Montagne Dual Filter System (*Claret Medical Inc*, Santa Rosa, CA) y el Emob (*Edwards Lifescience*, Irvine, CA) han recibido la aprobación de la Comunidad Europea (CE Mark), su uso está restringido por el momento a estudios clínicos.

Insuficiencia aórtica posimplante

La insuficiencia aórtica ocurre frecuentemente luego del IPVA. En un metaanálisis sobre 12.926 pacientes, la incidencia de insuficiencia aórtica de grado moderado a grave fue del 11,7%⁴⁰. En el estudio PARTNER, la tasa de insuficiencia aórtica (moderada o grave) fue del 12% en ambas cohortes de pacientes que recibieron un IPVA, mientras datos más recientes como el registro europeo SENTINEL, que incluyó pacientes entre los años 2011-2012, mostró una tasa de regurgitación posimplante del 7,7%⁴¹.

La presencia de una insuficiencia moderada o grave post-IPVA se asocia a un incremento de la mortalidad total, tal como se ha demostrado en todos los registros y estudios aleatorizados. El impacto de la insuficiencia de grado leve es controvertido; algunos estudios la relacionan con un aumento de la mortalidad mientras que otras publicaciones no han encontrado ningún impacto.

La insuficiencia aórtica puede ser dividida en paravalvular (entre el anillo nativo y la prótesis) o transvalvular (dentro de la prótesis), siendo la primera más frecuente que la segunda. Básicamente, hay tres mecanismos que son causa de insuficiencia paravalvular posimplante; el primero, es una discordancia entre el tamaño del anillo valvular y el diámetro de la prótesis (*mismatch*), por cuyo motivo es fundamental una correcta medición del anillo aórtico con los métodos de imágenes (en particular tomografía multicorte) para seleccionar la prótesis más adecuada. En segundo lugar, la liberación de la prótesis en una posición subóptima (muy alta o muy baja) en relación con el anillo aórtico, lo cual impide que la

prótesis produzca un correcto sellado sobre el anillo aórtico. Y en tercer lugar, la presencia de una extensa calcificación sobre los velos o sobre el tracto de salida del ventrículo izquierdo (zona de anclaje), que impide una correcta aposición de la prótesis sobre el anillo.

Podría decirse que la implantación baja de la prótesis, la subestimación de su tamaño y la calcificación extensa del anillo son predictoras de regurgitación residual post-IPVA. Por lo tanto, prevenir la insuficiencia aórtica posimplante pasa por (a) una correcta y minuciosa valoración anatómica de la raíz aórtica mediante técnicas tridimensionales (tomografía computarizada o ecocardiograma 3D) para determinar con exactitud el tamaño del anillo aórtico y por (b) una técnica de implante cuidadosa.

La valoración de la regurgitación post-IPVA debe tener el doble objetivo de determinar la gravedad de la regurgitación y su mecanismo; ello permitirá orientar la necesidad de tratamiento y sus posibilidades. En la práctica habitual, la evaluación de la regurgitación aórtica se realiza mediante aortografía y parámetros hemodinámicos, y se recomienda la utilización de la ecocardiografía para su valoración definitiva.

Las estrategias disponibles para el tratamiento de la regurgitación post-IPVA dependen de la gravedad, de la tolerancia hemodinámica y del mecanismo de la insuficiencia. Si el principal problema es una mala aposición de la prótesis, ya sea por subexpansión o por calcificación del anillo, la dilatación con balón puede ser efectiva. Si el mecanismo es debido a un implante demasiado alto o demasiado bajo suele ser necesario el implante de una segunda prótesis (*valve in valve*) o, en el caso de las prótesis autoexpandibles, la técnica del lazo (*snares technique*) puede ser una alternativa. La presencia de fugas (*leaks*) paravalvulares pueden ser solucionadas mediante técnicas percutáneas utilizando dispositivos tales como el AMPLATZER Vascular Plug III (*AGA Medical Corp*; Plymouth, MN, USA)⁴².

Complicaciones vasculares

La modificación en el tamaño de los dispositivos como la experiencia adquirida por los operadores han permitido disminuir la incidencia de complicaciones vasculares en los últimos años. La presencia de complicaciones vasculares mayores tales como la disección de aorta torácica, la embolia distal (no cerebral) desde el sitio de acceso que requiere cirugía o resulta en daño de un órgano o amputación, el sangrado en el sitio de acceso que produce la muerte o que requiere transfusión (> 4 unidades) o una intervención percutánea o quirúrgica no planeada están relacionadas con un aumento de la mortalidad a corto plazo.

En el estudio PARTNER, la tasa de complicaciones mayores a 30 días fue del 11% en el grupo de IPVA *vs.* un 3,2% en los pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía. Un hallazgo similar fue observado en el U.S. CoreValve

trial; la tasa de complicaciones vasculares mayores fue del 5,9% en los pacientes que recibieron un IPVA *vs.* 1,7% en los pacientes que recibieron cirugía de reemplazo valvular, mientras que en registros más recientes como el registro FRANCE-2, que incluyó 3915 pacientes, la tasa de complicaciones mayores fue del 4,7%⁴³.

Una correcta evaluación del eje vascular ileofemoral utilizando la tomografía computarizada multicorte y la angiografía, el uso de accesos alternativos como también el uso de una técnica cuidadosa de punción y hemostasia pueden ayudar a prevenir las complicaciones vasculares. Las complicaciones vasculares luego del IPVA se asocian con mayor sangrado y necesidad de transfusión, y con un aumento de hasta 4 veces en la mortalidad a los 30 días⁴⁴.

El sexo femenino, la presencia de calcificación importante en los vasos ileofemorales o una excesiva tortuosidad vascular, la experiencia de los operadores, vasos de pequeño calibre y una relación entre el tamaño del introductor/arteria femoral >1,05 son algunos de los predictores de complicaciones vasculares mayores⁴⁵.

Alteraciones de la conducción

La aparición de alteraciones de conducción intraventricular, en particular la aparición de un bloqueo completo de rama izquierda, es frecuente luego de un IPVA y varía según la prótesis utilizada y su incidencia es mayor con las prótesis autoexpandibles en comparación con las prótesis expandibles por balón (30%-83% *vs.* 7%-18%, respectivamente). La necesidad de implante de marcapasos definitivo también es mayor con el uso de prótesis autoexpandibles en comparación con las prótesis expandibles por balón. En el estudio CHOICE, la necesidad de marcapasos definitivo a 30 días fue del 37,6% con los dispositivos autoexpandibles *vs.* un 17,3% en los pacientes que recibieron un dispositivo expandible por balón⁴⁶.

En un metaanálisis publicado en el año 2014 por Siontis GC et al., la presencia de un hemibloqueo anterior izquierdo, la aparición de un bloqueo auriculoventricular completo intraprocedimiento, la presencia de un bloqueo de rama derecha previo, el tamaño de la prótesis y el uso de prótesis autoexpandible (CoreValve comparada con Edwards Sapien) son factores que se asocian con una mayor necesidad de marcapasos definitivo luego de un IPVA⁴⁷.

Otras complicaciones

Perforación cardíaca

La perforación cardíaca puede ocurrir tanto en el ventrículo derecho por la colocación del cable de marcapasos como en el ventrículo izquierdo por el uso de guía rígidas utilizadas para el implante. La aparición de hipotensión arterial inmediatamente luego del implante o en los días posteriores debe hacer sospechar

la presencia de derrame pericárdico y taponamiento que se produce en el 2% de los IPVA. El drenaje pericárdico (pericardiocentesis) suele solucionar el problema aunque en algunas ocasiones es necesario la reparación quirúrgica.

Rotura del anillo o de la raíz aórtica

Es una complicación rara, menor al 1%, y se relaciona con la presencia de una extensa calcificación en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, del anillo aórtico y con el uso de balones y prótesis de mayor tamaño que el real. La manifestación clínica de esta grave complicación es un grave deterioro hemodinámico inmediato que requiere pericardiocentesis urgente como puente a la resolución quirúrgica.

Oclusión coronaria

Es una complicación poco frecuente (<1%) pero de consecuencias muy graves. Suele producirse por el desplazamiento de la valva coronaria nativa sobre el *ostium* coronario al implantar la prótesis o durante la predilatación o posdilatación, y en el 80% de los casos se produce sobre la coronaria izquierda, con frecuencia en pacientes con nacimiento bajo de las arterias coronarias, seno coronario estrecho, mujeres y pacientes ancianos. La mortalidad de esta complicación es alta (40%) y las manifestaciones clínicas suelen ser inmediatas con hipotensión grave, arritmias ventriculares y paro cardíaco.

INDICACIONES ACTUALES

De acuerdo con la Sociedad Europea de Cardiología, las indicaciones actuales para el IPVA son las siguientes:

1. El IPVA debe ser realizado por un equipo multidisciplinario (*heart team*) que incluya a cardiólogos, cirujanos y otros especialistas necesarios. (Clase I, Nivel de Evidencia: C).
2. El IPVA debe ser realizado en hospitales que tengan disponible cirugía cardíaca. (Clase I, Nivel de Evidencia: C).
3. El IPVA debe ser indicado en pacientes portadores de estenosis valvular aórtica grave que no son considerados candidatos adecuados para un reemplazo de valvular quirúrgico, evaluados por el *heart team* y en quienes este procedimiento produzca una mejoría en la calidad de vida y tengan una expectativa de vida mayor a 1 año luego de considerar sus comorbilidades. (Clase I, Nivel de Evidencia: B).
4. El IPVA debe ser considerado en pacientes de alto riesgo con estenosis valvular aórtica grave sintomática y considerados adecuados para cirugía de reemplazo valvular pero en quienes el IPVA sea el procedimiento elegido por el *heart team* sobre la base del riesgo individual del paciente y una anatomía adecuada. (Clase IIa, Nivel de Evidencia: B).

CONCLUSIONES

Es probable que la prevalencia de estenosis valvular aórtica muestre un aumento en la población de edad avanzada. El IPVA es una técnica que surge como una opción terapéutica para aquellos pacientes considerados inoperables o de alto riesgo para cirugía de reemplazo valvular aórtico, y ha demostrado sus beneficios en cuanto a mejora en la sobrevida y en la calidad de vida de los pacientes.

La experiencia acumulada por los operadores en los últimos años, sumada a un avance en la tecnología de los dispositivos, permitirá obtener mejores resultados y una disminución en la tasa de complicaciones.

La cirugía de reemplazo valvular sigue siendo la opción en pacientes de riesgo intermedio o bajo; sin embargo, las indicaciones de IPVA podrían extenderse a esta población en un futuro. Es necesario contar con datos a largo plazo en cuanto a durabilidad y complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
2. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111:3290-5.
3. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38:61-7.
4. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:e57-e185.
5. Brown JM, O'Brien SM, Wu C et al. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:82-90.
6. Speziale G, Nasso G, Barattoni MC et al. Short-term and long term results of cardiac surgery in elderly and very elderly patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:725-31.
7. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986;1:63.
8. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992; 13(5):704-8.
9. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106(24):3006-8.
10. Grube E, Laborde JC, Zickmann 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(4):465-9.
11. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32(2):198-04.
12. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;122(1):62-9.
13. Moat NE, Ludman P, de Belder M, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K.TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(20):2130-8.
14. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, 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(11):1080-90.
15. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012;366(18):1705-15.
16. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363(17):1597-607.
17. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter vs. surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-98.
18. Kapadia SR, Tuzcu EM, Makkar RR, et al. Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomized to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. *Circulation* 2014;130(17):1483-92.
19. Kodali SK, Williams MR, Smith CR et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1686-95.
20. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370(19):1790-8.
21. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(2):113-21.
22. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184-94.
23. Leon M, Smith C, Mack M, et al., for the PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374:1609-20.
24. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9-13.
25. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(1 Suppl):S23-42.
26. Modine T, Sudre A, Delhaye C, Fayad G, Lemesle G, Collet F, et al. Transcatheter aortic valve implantation using the left carotid access: feasibility and early clinical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2012;93(5):1489-94.
27. Greenbaum AB, O'Neill WW, Paone G, et al. Caval-aortic access to allow transcatheter aortic valve replacement in otherwise ineligible patients: initial human experience. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2795-804.
28. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123:299-308.
29. Babaliaros V, Devireddy C, Lerakis S, et al. Comparison of transfemoral transcatheter aortic valve replacement performed in the catheterization laboratory (minimalist approach) versus hybrid operating room (standard approach): outcomes and cost analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7(8):898-904.
30. Dvir D, Webb J, Brecker S, et al. Transcatheter aortic valve repla-

- cement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global valve-in-valve registry. *Circulation* 2012; 126(19):2335-44.
31. Meredith AM, Walters DL, Dumonteil N, et al. Transcatheter aortic valve replacement for severe symptomatic aortic stenosis using a repositionable valve system: 30-day primary endpoint results from the REPRISÉ II study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(13):1339-48.
 32. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med*. 2015; 373(21):2015-24.
 33. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, et al. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA* 2013; 310(19):2069-77.
 34. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtlander T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10 037 published patients. *EuroIntervention* 2012; 8:129-38.
 35. Kahlert P, Al-Rashid F, Dottger P, et al. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study. *Circulation* 2012; 126:1245-55.
 36. Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T, et al. Cerebrovascular accidents complicating transcatheter aortic valve implantation: frequency, timing and impact on outcomes. *EuroIntervention* 2012; 8:62-70.
 37. Amat-Santos IJ, Rodes-Cabau J, Urena M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:178-88.
 38. Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2012; 8:43-50.
 39. Nietlispach F, Wijesinghe N, Gurvitch R, et al. An embolic deflection device for aortic valve interventions. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:1133-8.
 40. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1585-95.
 41. Di Mario C, Eltchaninoff H, Moat N, Goicolea J, Ussia GP, Kala P, et al. The 2011-12 pilot European SENTINEL registry of transcatheter aortic valve implantation: In-hospital results in 4,571 patients. *EuroIntervention* 2013; 8:1362-71.
 42. Sinning JM, Werner N, Nickenig G, Grube E. Challenges in transcatheter valve treatment: aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2013; 9(Suppl):S72-S76.
 43. Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012; 366:1705-15.
 44. Mwipatayi BP, Picardo A, Masilonyane-Jones TV, et al. Incidence and prognosis of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation. *J Vasc Surg* 2013; 58:1028-36.
 45. Vavuranakis M, Kariori M, Voudris V, Kalogeris K, Vrachatis D, Aznaouridis C, et al. Predictive factors of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation in patients treated with a default percutaneous strategy. *Cardiovasc Ther* 2013; 31:e46-54.
 46. Abdel-Ahab M, Mehilli J, Frerker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs. self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311:1503-14.
 47. Siontis GC, Juni P, Pilgrim T, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(2):129-40.