

## Implantación transcáteter de prótesis valvular aórtica (situación actual, novedades tecnológicas y perspectivas clínicas). Resultados del Registro Edwards de implantación transfemoral en España

Eulogio García Fernández<sup>a</sup>, Rosana Hernández<sup>a</sup>, Carlos Macaya Miguel<sup>a</sup>, Andrés Iñiguez Romo<sup>b</sup> y Antonio Serra Peñaranda<sup>c</sup>, en representación del Grupo TEAM

<sup>a</sup>Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. Pontevedra. España.

<sup>c</sup>Unidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

La estenosis valvular aórtica severa degenerativa tiene mal pronóstico con tratamiento médico. Se ha demostrado que la cirugía de sustitución valvular es un tratamiento muy eficaz y seguro en los pacientes sometidos a él. Sin embargo, son muchos los pacientes que, por diferentes razones (edad, comorbilidades graves, riesgo quirúrgico excesivo, etc.), nunca llegan a ser operados. En estos pacientes se ha propuesto una terapia alternativa mediante la implantación transcáteter de prótesis valvular aórtica. Están disponibles dos modelos de prótesis transcáteter (Edwards y Medtronic CoreValve). El modelo Edwards se implanta por vía transfemoral y transapical; la Medtronic CoreValve ha tenido como vía de acceso la transfemoral con alguna experiencia por vía transapical. Con ambos modelos se han observado buenos resultados, progresivamente mejores, en registros individuales y multicéntricos. Los resultados pendientes del estudio aleatorizado PARTNER determinarán el verdadero papel de la prótesis transcáteter en diferentes contextos. Nuevos modelos (Direct Flow, Sadra Lotus, HLT) están en diferentes estadios de evaluación clínica, dispuestos a incrementar el arsenal de esta nueva tecnología que, sin duda, tendrá un impacto muy importante en el tratamiento de la estenosis valvular aórtica severa degenerativa.

**Palabras clave:** Prótesis. Transcáteter. Transfemoral. Transapical.

### Transcatheter Implantation of Aortic Valve Prostheses (Current Status, New Techniques and Clinical Prospects). Findings of the Edwards Transfemoral Valve Implantation Study in Spain

Patients with severe degenerative aortic stenosis who receive medical treatment have a poor prognosis. Surgical valve replacement has been shown to be very safe and effective in patients who receive such treatment. Nevertheless, a significant number do not undergo surgery for various reasons (e.g. age, serious comorbid conditions and excessive surgical risk). For this group, the alternative therapeutic approach of transcatheter aortic valve prosthesis implantation has been proposed. Two different types of transcatheter aortic valve prosthesis are available: the Edwards and Medtronic CoreValve prostheses. The Edwards aortic valve can be implanted using either transfemoral or transapical access, while transfemoral access is usually used with the Medtronic CoreValve, though some experience has been gained with transapical access. Both types of valve have demonstrated increasingly good clinical results in both single-center and multicenter studies. The findings of the randomized PARTNER study, which are still awaited, will be decisive in defining the true role of transcatheter valve implantation in various clinical settings. New types of valve (e.g. the Direct Flow, Sadra Lotus and HLT valves) are in different stages of clinical evaluation and are set to increase the armamentarium of this new technology, which will, without doubt, have a substantial impact on the treatment of severe degenerative aortic valve stenosis.

**Key words:** Prosthesis. Transcatheter. Transfemoral. Transapical.

Correspondencia: Dr. E. García Fernández.  
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos.  
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.  
Correo electrónico: ejgarcia1@telefonica.net

## INTRODUCCIÓN

La historia de la implantación transcáteter de prótesis valvulares cardíacas la inició H. Andersen en 1992 en un modelo porcino<sup>1</sup>. Bonhoffer<sup>2</sup> implantó la primera válvula pulmonar en humanos en 2000. Estos dos investigadores habían comenzado

la experiencia en la implantación transcáteter de prótesis valvulares creando un modelo de *stent* en cuyo interior habían cosido una válvula. La primera experiencia de implantación percutánea de prótesis valvular aórtica en humanos la realizó Cribier en 2002 por vía anterógrada, pasando por la válvula mitral después de una punción transeptal<sup>3</sup>.

## NECESIDAD DE ESTA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Se acepta que la estenosis aórtica severa es indicación de sustitución valvular mediante cirugía<sup>4</sup>. El pronóstico de los pacientes con estenosis aórtica sintomática con tratamiento médico es malo, y los tratamientos percutáneos existentes hasta ahora mediante valvuloplastia aórtica han mostrado un efecto beneficioso muy escaso en la mayoría de los casos<sup>5</sup>. Un número importante de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática no son operados mediante sustitución valvular aórtica por comorbilidades graves que comportan un alto riesgo quirúrgico<sup>6,7</sup>.

La estenosis valvular aórtica es actualmente la enfermedad valvular más prevalente en el mundo occidental, con una incidencia por encima del 4% en personas mayores de 75 años, y esta incidencia aumentará con el incremento de la esperanza de vida. La cirugía de sustitución valvular aórtica tiene una mortalidad quirúrgica media de un 3-8%, pero puede ser mayor dependiendo de las comorbilidades y otras características del paciente y el centro<sup>8-10</sup>. Para ayudar a predecir el riesgo quirúrgico, se han desarrollado diferentes escalas; las más utilizadas son EuroSCORE y STS<sup>11,12</sup>. A pesar de los muy buenos resultados clínicos de la cirugía de sustitución valvular aórtica, en muchos pacientes muy añosos nunca se realiza cirugía de sustitución valvular aórtica debido al alto riesgo quirúrgico.

Una encuesta del Euro Heart demostró que no se opera al 33% de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática<sup>6</sup>. A este grupo de pacientes hay que añadir otro superior al 20% que tiene estenosis aórtica severa pero aún no sufre síntomas; cada día hay más evidencia de que estos pacientes tienen mejor pronóstico si se los opera<sup>13</sup>. El American College of Cardiology recomienda la cirugía de sustitución valvular aórtica para algunos pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa: los que tienen una respuesta anormal al esfuerzo, aquellos con signos de progresión rápida de la estenosis y los que tienen una estenosis severísima<sup>14</sup>.

Estos son algunos de los argumentos que demuestran la necesidad de la prótesis valvular aórtica transcáteter: pacientes con comorbilidades graves que contraindican o implican un altísimo

riesgo para la cirugía de sustitución valvular aórtica y pacientes con estenosis aórtica muy severa aún asintomáticos y en los que se ha demostrado un mejor pronóstico cuando se sustituye la válvula estenosada.

En los años ochenta se intentó en estos pacientes el tratamiento percutáneo mediante valvuloplastia aórtica, pero se demostró que esta estrategia terapéutica, además de conllevar un riesgo no despreciable, tenía una alta tasa de reestenosis y no cambiaba el curso clínico de estos pacientes<sup>15-18</sup>. La implantación transcáteter de prótesis valvular aórtica aparece como una alternativa atractiva para el tratamiento de estos grupos de pacientes.

Como precedente a la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica, apareció en los años ochenta la valvuloplastia, cuyo beneficio resultó ser insuficiente y poco duradero en la mayoría de los casos<sup>19</sup>. Actualmente las indicaciones de valvuloplastia aórtica percutánea serían las destinadas a pacientes en situación clínica desesperada, demasiado inestables para someterse a cirugía de sustitución o como puente a la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica o cirugía de sustitución<sup>15</sup>. Por lo tanto, hay argumentos a favor de la implementación de la prótesis valvular aórtica percutánea con el objetivo de hacer llegar un tratamiento eficaz a los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y comorbilidad importante, que hacen que la cirugía de sustitución valvular aórtica esté contraindicada o sea de muy alto riesgo.

## TECNOLOGÍAS ACTUALMENTE DISPONIBLES

En la actualidad se dispone, para utilización clínica en Europa, España y la mayor parte de los países del arco occidental, de dos modelos de prótesis valvular aórtica percutánea conceptualmente diferentes, pero con una misma finalidad funcional: *a)* la prótesis balón expandible de Edwards-SAPIEN, y *b)* la prótesis autoexpandible de Medtronic CoreValve.

La prótesis Edwards-SAPIEN ha pasado por diferentes modificaciones hasta llegar al modelo actualmente disponible para uso clínico: la prótesis Edwards-SAPIEN XT con el sistema de transporte y liberación XT. El primer modelo utilizado en humanos en 2002 (la prótesis de Cribier-Edwards) tenía un *stent* de acero inoxidable al que estaban cosidas tres valvas de pericardio equino. El tercio inferior del *stent* estaba cubierto con una falda que sellaba el anillo aórtico para evitar la regurgitación perivalvular<sup>3</sup>. Solamente estaba disponible en un tamaño (23 mm) y las primeras implantaciones se realizaron por vía anterógrada después de una punción transeptal<sup>20</sup>.

El siguiente modelo, denominado Edwards-SAPIEN, introdujo algunas modificaciones: el *stent* seguía siendo de acero inoxidable, pero la falda tenía más extensión para reducir aún más el riesgo de regurgitación perivalvular. Las valvas estaban construidas de pericardio bovino y estaba disponible en dos tamaños (23 y 26 mm). Webb introdujo la implantación por vía arterial retrógrada<sup>21</sup> utilizando como dispositivo de transporte y liberación de la válvula el sistema Retroflex, con capacidad de modificar el ángulo de avance para facilitar el paso por el cayado aórtico y la introducción en el ventrículo izquierdo. Han aparecido dos modelos más del sistema Retroflex, que mejoran sus características y facilitan el transporte de la prótesis, sobre todo en el caso del Retroflex III. Para su implantación percutánea, estas válvulas requieren introductores de 22 Fr para la válvula de 23 mm y 24 Fr para la de 26 mm.

Recientemente ha aparecido un nuevo modelo, el Edwards-SAPIEN XT, que introduce importantes cambios en la prótesis valvular y el sistema de transporte y liberación. La válvula, además de pequeños cambios en el diseño de los *struts*, está construida en una nueva aleación de cromo y cobalto que permite reducir su perfil manteniendo sus características mecánicas. Sin embargo, los cambios más atractivos residen en el sistema de transporte y liberación denominado Novaflex que, utilizando una forma muy ingeniosa de montaje de la válvula proximal al balón (después de avanzarlo a la aorta descendente se monta en el balón), permite reducir el perfil para adaptarse a un introductor de 18 Fr para la válvula de 23 mm y 19 Fr para la de 26 mm (figs. 1 y 2).

La válvula autoexpandible Medtronic CoreValve está construida a partir de un tubo de aleación de níquel y titanio cortado con láser. Las características de esta aleación permiten que el *stent* pueda ser comprimido a baja temperatura e introducido en una vaina de bajo perfil, compatible con un introductor de 18 Fr. Una vez transportado al plano valvular aórtico y retirada la vaina compresora, el *stent* al que va unida la válvula adquiere su forma predeterminada. La válvula Medtronic Core es más larga y tiene una especial forma de embudo que favorece el anclaje de la parte más proximal en la aorta ascendente. Aunque los *struts* del *stent* valvular traspasan los *ostium* de las coronarias, la gran apertura entre *struts* no dificulta el flujo coronario. El perfil de esta válvula ha ido disminuyendo progresivamente, de 25 Fr en el modelo original, pasando por 21 Fr hasta llegar a los 18 Fr del modelo actual.

Los métodos de implantación de estas dos prótesis valvulares son bastante diferentes y han sido descritos previamente<sup>20,21</sup> (fig. 3). Resumidamente,

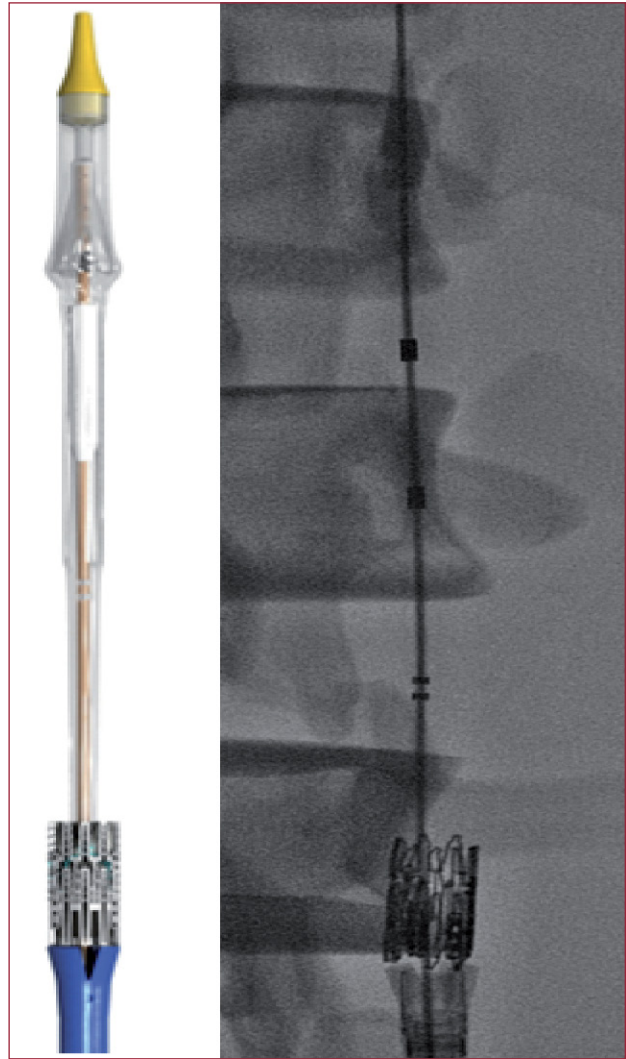


Fig. 1. Válvula Edwards-SAPIEN XT como se introduce antes de montar en balón.

ambas prótesis requieren la valvuloplastia aórtica con balón para permitir el acceso de la prótesis al ventrículo izquierdo sin grandes dificultades. Para su definitiva implantación, la válvula Edwards-SAPIEN utiliza un balón que al inflarse impacta la prótesis en el plano valvular, mientras se sobrestimula el corazón a 180-220 lat/min para evitar el movimiento de la prótesis. La prótesis Edwards-SAPIEN se ha implantado por vía transfemoral y transapical.

En el caso de la Medtronic CoreValve, la retirada de la vaina que comprime el *stent* al que va unida la válvula permite implantarla sin utilizar sobrestimulación. La prótesis Medtronic CoreValve se ha implantado preferentemente por vía transfemoral. Se han practicado algunos accesos a través de la subclavia en pacientes con enfermedad importante del eje iliofemoral. Por su diseño y su concepción, esta prótesis no se ha implantado por vía transapical.



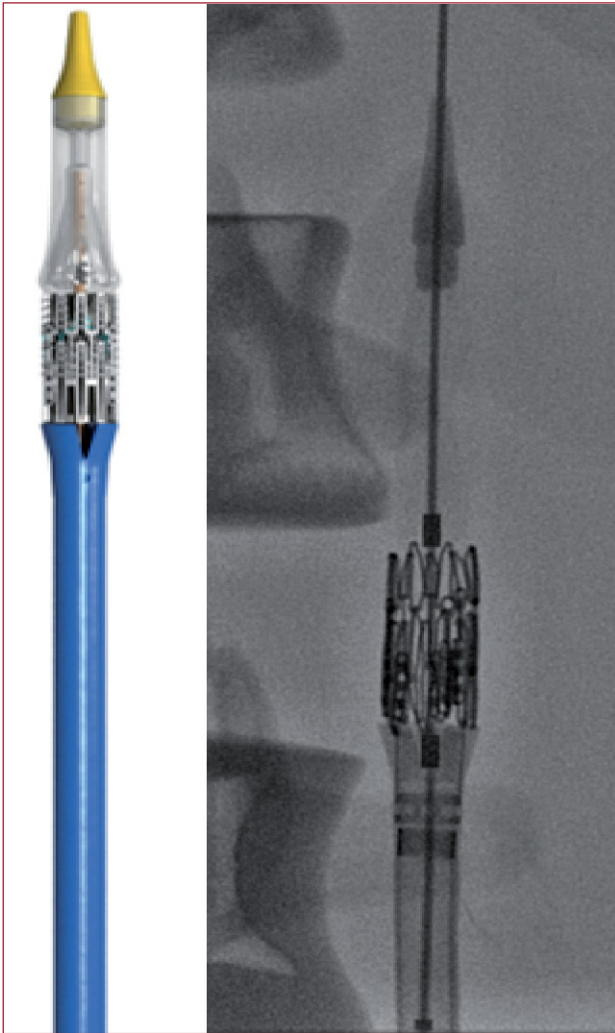


Fig. 2. Válvula Edwards-SAPIEN XT ya montada en balón (balón entre marcas).

## RESULTADOS CLÍNICOS

### Prótesis valvular con balón expandible (vía transfemoral)

La primera experiencia en humanos la realizó Cribier en 2002 en Rouen, implantando una prótesis de Cribier-Edwards en un paciente con estenosis aórtica severa, edema pulmonar sin respuesta al tratamiento médico y graves comorbilidades que contraindicaban la sustitución valvular quirúrgica<sup>3</sup>. La prótesis valvular aórtica se implantó con éxito por vía anterógrada después de punción transeptal. La situación cardíaca del paciente mejoró espectacularmente, pero este sufrió múltiples complicaciones graves extracardiacas y falleció 17 semanas después de la implantación. La ecocardiografía demostró un funcionamiento normal de la prótesis, con excelente comportamiento hemodinámico.

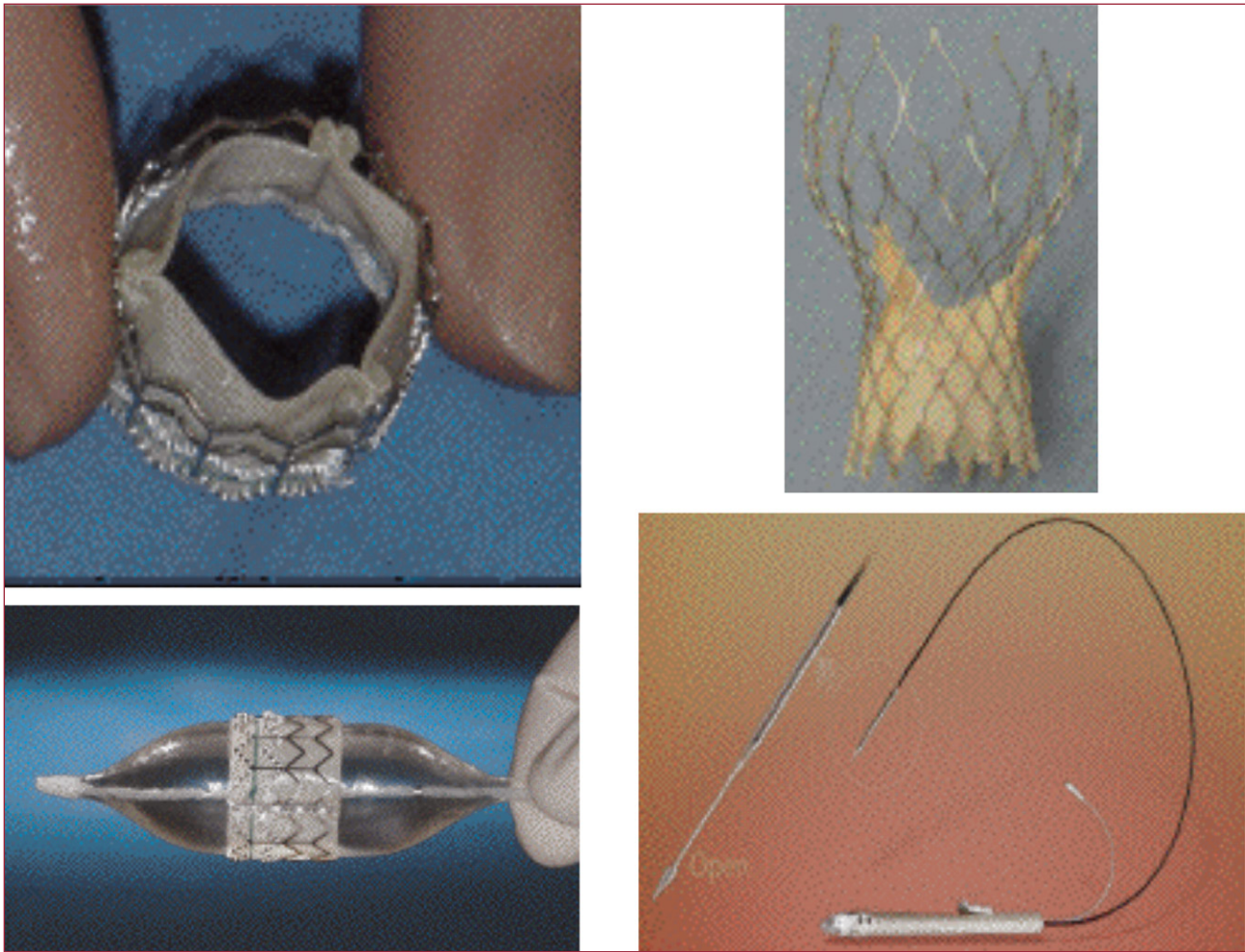
Esta primera experiencia abrió las puertas a la exploración del comportamiento técnico y clínico en la implantación transcatóter de prótesis valvular aórtica. Las siguientes experiencias por vía anterógrada evidenciaron tres cosas: *a)* la dificultad técnica del procedimiento por vía anterógrada; *b)* el excelente comportamiento hemodinámico de la válvula, y *c)* la necesidad de explorar otra variante de esta técnica por vía retrógrada que simplifique el procedimiento<sup>20</sup>.

En 2006, Webb describió por primera vez la técnica de implantación de prótesis valvular aórtica por vía femoral retrógrada utilizando el sistema Retroflex en 18 pacientes. Se realizó con éxito en 14 pacientes y no hubo mortalidad durante el procedimiento. Se comprobó que el procedimiento era más adecuado que el que utilizaba la vía anterógrada, aunque se evidenciaron algunas dificultades a tener en cuenta: dificultad en las vías de acceso por el perfil grande de los introductores; dificultad en encontrar la referencia más adecuada para el posicionamiento y la implantación de la prótesis, y la existencia de regurgitación perivalvular tras la implantación, sobre todo cuando únicamente estaba disponible la válvula de 23 mm<sup>21</sup>.

Un año después se comunicó la ampliación de esta experiencia en implantación de prótesis de Edwards por vía retrógrada en 50 pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo para sustitución valvular quirúrgica. Se observó éxito de implantación de la prótesis en el 86% y una mortalidad intraprocedimiento del 2 y el 12% a los 30 días. La regurgitación perivalvular fue frecuente, pero ligera y bien tolerada clínicamente. Se observó una mejoría significativa en la función ventricular y la clase funcional. La mejoría funcional se mantuvo en el seguimiento al año y no se observó deterioro de la función de la prótesis. Se observó un aumento significativo del éxito del procedimiento y una disminución de la mortalidad en los últimos 25 casos respecto a los primeros 25.

Estas experiencias iniciales por vía retrógrada se consolidaron en estudios observacionales multicéntricos en Europa (REVIVE II) y Estados Unidos (REVIVAL), en los que se observó un éxito del procedimiento que se acerca al 90%, una disminución importante de las complicaciones vasculares y un excelente comportamiento hemodinámico de la prótesis.

A finales de 2007 se aprobó la válvula Edwards-SAPIEN para su uso comercial en Europa y otros países del arco occidental, excepto Estados Unidos, y se pusieron en marcha estudios observacionales de experiencia clínica (PARTNER EU y SOURCE). El estudio PARTNER EU recopiló en nueve centros europeos los resultados de 61 pacientes con estenosis aórtica severa y comorbilidades importantes cuyo



**Fig. 3.** Válvula Edwards-SAPIEN (arriba izquierda) montada en balón (abajo izquierda). Válvula Medtronic CoreValve (arriba derecha), sistema de liberación (abajo derecha).

EuroSCORE logístico era superior al 20%. La media de edad era  $83 \pm 5$  años y la del área valvular,  $0,6 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup>. El EuroSCORE fue  $25\% \pm 11\%$ . El éxito técnico del procedimiento (implantación de la prótesis con éxito con insuficiencia aórtica  $< 2$ ) fue del 91%. Las complicaciones más frecuentes fueron las vasculares (26%). A los 30 días, la mortalidad era del 8%; la incidencia de accidentes cerebrovasculares, del 3% y la implantación de marcapasos, menos del 2%. Al año, la supervivencia era del 78%; la supervivencia libre de accidentes cerebrovasculares, del 93% y la supervivencia libre de infarto, del 97%. Se observó una mejoría muy importante del gradiente transvalvular, el área valvular, la función ventricular y la clase funcional.

El SOURCE es un estudio observacional tras comercialización más amplio, en el que 34 centros europeos incluyeron a 463 pacientes con estenosis aórtica severa tratados por vía transfemoral y con graves comorbilidades que contraindicaban o hacían de alto riesgo el tratamiento quirúrgico. El éxito inmediato del procedimiento fue del 95,6%,

no hubo ningún caso de embolización de la válvula, se observó mala aposición en el 1,7% de los casos; la oclusión coronaria ocurrió en el 0,7%; la insuficiencia aórtica  $> 2$ , en el 3,2%, y la implantación de marcapasos, en el 6,7% de los pacientes. A los 30 días, la supervivencia era del 93,7%. Entre los pacientes con complicaciones vasculares, la supervivencia a los 30 días era del 88,6%<sup>22</sup>.

### **Prótesis expandible con balón. Acceso transapical**

Lichtenstein et al informaron sobre la experiencia inicial en 7 pacientes con estenosis aórtica severa, graves comorbilidades y malos accesos vasculares. En estos 7 pacientes, la válvula se implantó a través de una mínima incisión en el hemitórax izquierdo a nivel del ápex y punción en el ápex del ventrículo izquierdo sin circulación extracorpórea. No hubo mortalidad durante el procedimiento<sup>23</sup>. A los 6 meses no se observó disfunción valvular<sup>24</sup>. Walther et al publicaron un año después su expe-

riencia inicial en 30 pacientes. La válvula se pudo implantar con éxito en 29 y se tuvo que reconvertir a un paciente a sustitución valvular por esternotomía<sup>25</sup>. Se comprobó que había una vía alternativa eficaz a la vía transfemoral en pacientes con mal acceso vascular. Este mismo autor recogió la experiencia de 4 centros que trataron a 59 pacientes con un EuroSCORE medio de  $24\% \pm 14\%$  a los que se intentó implantar una prótesis Edwards-SAPIEN. Se pudo implantar la prótesis por vía transapical en 53 pacientes y en 4, por esternotomía. Fallecieron 8 pacientes (13,6%) en el hospital y no se observó disfunción de la prótesis<sup>26</sup>.

Fuera de Europa, se recogió la experiencia de cuatro centros americanos en la implantación transapical de la válvula Edwards-SAPIEN. Se intentó la implantación transapical en 40 pacientes y se consiguió en 35. La mortalidad a los 30 días era del 17,5%. En un seguimiento medio de 143 días, 6 pacientes más fallecieron y las curvas de Kaplan-Meier aportan una supervivencia del  $81,8\% \pm 6,2\%$  a 1 mes y el  $71,7\% \pm 7,7\%$  a los 3 meses<sup>27</sup>.

En el registro PARTNER EU, se incluyó a 69 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y graves comorbilidades, con acceso vascular pobre y alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE medio,  $33,8\% \pm 14,7\%$ ). El éxito técnico del dispositivo fue del 91%. A los 30 días la mortalidad era del 18,8%; la incidencia de accidente cerebrovascular, del 2,9%; la necesidad de cirugía urgente, del 2,9%, y la de implantación de marcapasos permanente, del 4,4%. La supervivencia a 1 año fue del 50%. Hubo una mejoría importante de la clase funcional en la mayoría de los pacientes.

En el registro SOURCE se han evaluado los resultados de 575 pacientes con estenosis aórtica severa con un EuroSCORE medio del 29,2% a los que se implantó una prótesis valvular Edwards-SAPIEN por vía transapical. El éxito del procedimiento fue del 92,8%. Hubo una conversión a cirugía convencional en el 3,5% de los pacientes, insuficiencia aórtica severa en el 5,9% y mala aposición valvular en el 1,4%. A los 30 días la mortalidad era del 10,3%; la incidencia de accidente cerebrovascular, del 2,9% y se había implantado marcapasos permanente al 7,3%<sup>22</sup>.

### Registro Edwards de implantación transfemoral en España

Se han analizado de forma retrospectiva los resultados de 212 pacientes tratados en 11 centros españoles (anexo) mediante implantación transfemoral de prótesis valvular balón expandible (Edwards-SAPIEN). La media de edad era  $81 \pm 2,6$  años; el EuroSCORE, del  $20,6\% \pm 12,5\%$ ; el 37% tenía enfermedad coronaria asociada y el 17%, en-

fermedad mitral. En el 65% de los pacientes se accedió a través de exposición quirúrgica de la arteria femoral y en el resto, por acceso percutáneo.

El éxito del procedimiento fue del 90%. En el 1% hubo migración de la prótesis; en otro 1%, oclusión coronaria; en el 5%, regurgitación aórtica  $> 2$ ; en el 5%, implantación de marcapasos permanente, y en el 3%, accidente cerebrovascular. Un 10% de los pacientes en los que se intentó la implantación fallecieron en el hospital. Después de un seguimiento medio de  $240 \pm 203$  días, se observó una mortalidad cardiaca del 8%.

### Prótesis valvular autoexpandible

Los resultados de la prótesis valvular aórtica autoexpandible (Medtronic CoreValve) han ido evolucionando con los diferentes modelos aparecidos, que requerían la utilización de introductores con perfiles de 25, 21 y 18 Fr, respectivamente. Con el modelo de 25 Fr se trató únicamente a 10 pacientes y la mortalidad a 30 días fue del 40%<sup>28</sup>. Los resultados mejoraron espectacularmente con los dispositivos de 21 y 18 Fr. En un informe de 86 pacientes, 20 tratados con dispositivo de 21 Fr y 36 con el de 18 Fr, el éxito medio del dispositivo fue del 88% y el del procedimiento, del 78%. La mortalidad en el procedimiento fue del 6% y a los 30 días se incrementó al 12%. Combinando los eventos adversos de muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, la incidencia alcanzó el 22% al mes de seguimiento<sup>29</sup>.

Posteriormente se ha comunicado la experiencia de un solo centro (Hartzentrum Seigburg) con la prótesis Medtronic CoreValve en 450 pacientes. El EuroSCORE logístico era superior al 20% en el 90% de los pacientes. La mortalidad ha ido disminuyendo paulatinamente hasta una media del 5% en los últimos 2 años. El resto de las complicaciones intrahospitalarias también disminuyó, excepto la necesidad de implantación de marcapasos, que se ha estabilizado en el 39%; la mortalidad a los 30 días de los últimos 2 años ha sido del 6% y la incidencia de accidente cerebrovascular, del 1,6%. La supervivencia al año ha sido del 60% con el dispositivo de 25 Fr, del 79% con el de 21 Fr y del 84% con el de 18 Fr.

## NOVEDADES Y PERSPECTIVAS TECNOLÓGICAS

### Edwards-SAPIEN XT y sistema de liberación Novaflex

Recientemente se ha comercializado un nuevo modelo (Edwards-SAPIEN XT) con un nuevo sistema de liberación (Novaflex) que ha reducido el



perfil necesario para el acceso transfemoral a 18 Fr para la válvula de 23 mm y 19 Fr para la válvula de 26 mm.

En los primeros 32 pacientes en los que hemos tenido la oportunidad de utilizar esta nueva válvula, el éxito del dispositivo ha sido del 100%; la mortalidad hospitalaria, del 3%; los accidentes cerebrovasculares, el 3%; hubo un 9% de complicaciones vasculares que requirieron cirugía o transfusión (2/3 debido a un mal funcionamiento del dispositivo percutáneo de cierre vascular). Aún es pronto para ofrecer datos concluyentes de las ventajas que este nuevo modelo tiene respecto al anterior, pero las primeras observaciones son muy prometedoras. La válvula Edwards-SAPIEN XT con el sistema de liberación Novaflex permite el acceso y el cierre transfemoral totalmente percutáneo en un porcentaje muy importante (probablemente superior al 80%) de los pacientes tributarios de implantación de prótesis valvular aórtica transcatóter.

### Direct Flow

Esta prótesis valvular aórtica para implantación transcatóter se encuentra en periodo de evaluación clínica. Es una prótesis sin soporte metálico. Las valvas están elaboradas a partir de pericardio bovino con tratamiento contra la calcificación. El soporte se construye *in situ* rellenando con un polímero dos anillos que fijan la prótesis al anillo valvular aórtico (fig. 4). Existen dos tamaños, de 23 y 25 mm. Se ha evaluado en 31 pacientes en la Universidad de Hamburgo y en el Helios Hartzentrum, en Seigburg. Se intentó la implantación transfemoral en 31 pacientes y se consiguió en 22, aunque solamente 18 fueron dados de alta con la prótesis implantada. A los 30 días, 4 pacientes más fallecieron. Actualmente, la prótesis está en periodo de rediseño para tratar de incrementar su fuerza radial.

### Sadra Lotus

Esta prótesis está diseñada para una implantación fácil y predecible, y es autocentráble y recuperable. Está construida de pericardio bovino con un mecanismo de liberación todavía muy complejo; se ha evaluado en un número de pacientes pequeño y actualmente se está a la búsqueda de un mecanismo de liberación de la prótesis más sencillo y seguro (fig. 5).

Otras tecnologías que se encuentran en evaluación preclínica o en el inicio de la evaluación clínica son: Sorin Perceval, 3F Endurance Valve, LPI Repositionable, Lutter Valve, Heart leaflet Technologies, Aortech y Aortx valves.

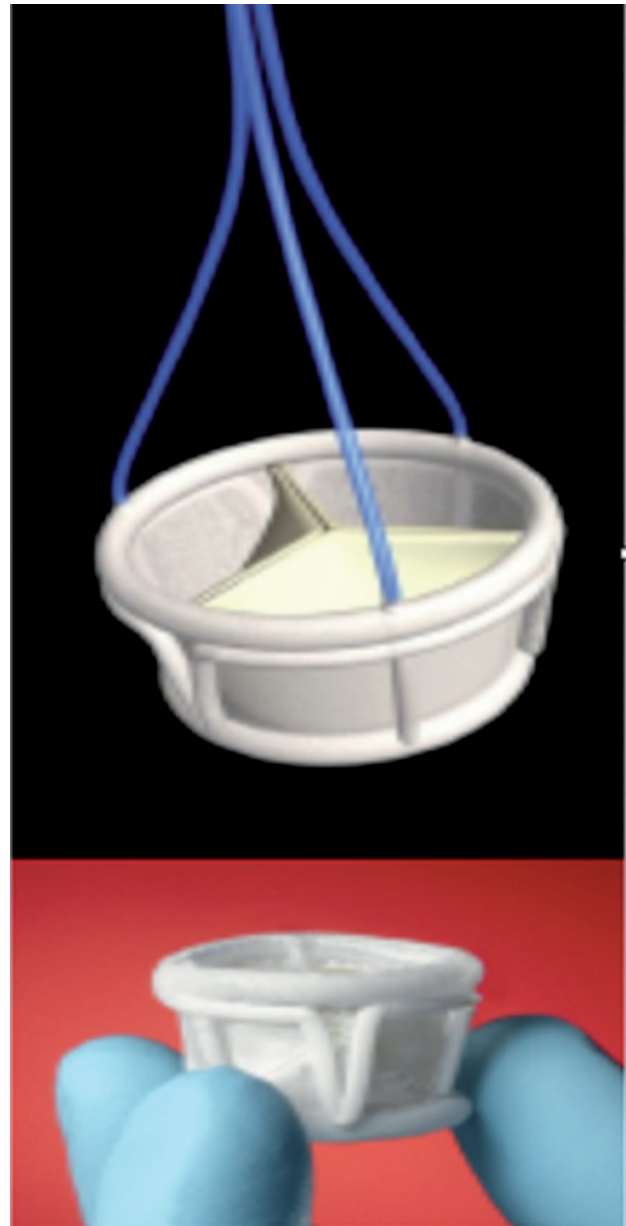


Fig. 4. Válvula Direct Flow.

### PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Las indicaciones actualmente aceptadas para la implantación transcatóter de una prótesis valvular aórtica incluyen a pacientes con estenosis aórtica severa sintomática degenerativa que no son candidatos para sustitución valvular quirúrgica o tienen un riesgo quirúrgico excesivo, establecido en los límites de un EuroSCORE logístico del 20%. ¿Cómo se ha llegado a este punto de corte? Van Geldrop et al, en un artículo aparecido en 2009, analizaron en un grupo de 179 pacientes con estenosis aórtica sintomática las razones en las que se basaba la elección



Fig. 5. Válvula Sadra Lotus (arriba) con sistema de liberación (abajo).

de tratamiento: cirugía convencional, implantación transcáteter o tratamiento médico conservador. El 46% de los pacientes recibió tratamiento quirúrgico o transcáteter y el 54%, tratamiento médico conservador. Las razones para el tratamiento médico fueron: riesgo estimado excesivo (34%); estimación de la gravedad de los síntomas ligera o moderada (33%); preferencia del paciente (19%); periodo de evaluación de la gravedad (5%), otras razones no aclaradas. A los 2 años de seguimiento, la supervivencia era del 90% en el grupo de implantación de prótesis por vía quirúrgica o transcáteter y el 69% en el grupo de tratamiento médico conservador<sup>30</sup>.

En el próximo congreso Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT), que se celebrará en Washington en septiembre de 2010, se presentarán los resultados de un brazo del estudio PARTNER en el que se comparan los resultados de pacientes con estenosis aórtica severa sintomática no tributarios de reemplazo valvular aórtico convencional que fueron aleatorizados a tratamiento médico (incluida valvuloplastia aórtica con balón) o a implantación percutánea de prótesis aórtica. Los resultados de este estudio, incluido el análisis de costes, determinarán el papel de la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica en pacientes no tributarios de sustitución valvular aórtica quirúrgica convencional.

El estudio PARTNER tiene otros tres brazos en los que se compararán los resultados de pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo quirúrgico que serán aleatorizados a sustitución valvular quirúrgica convencional, implantación valvular por vía transapical o implantación valvular por vía transfemorales. El reclutamiento de los pacientes ya ha finalizado y pronto sabremos cuál es el tratamiento de elección en el grupo de pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo quirúrgico. Mientras tanto, ya se han implantado más de 12.000 válvulas transcáteter y los resultados clínicos mejoran cada día.

Superada una primera etapa en la que los dispositivos eran obviamente mejorables y los pacientes elegidos tenían altísimo riesgo («dispositivos de última generación»), las mejoras tecnológicas y en la selección de pacientes están haciendo el procedimiento de implantación de prótesis valvular aórtica transcáteter más predecible y con mejores resultados inmediatos. Es importante analizar cuidadosamente los resultados de esta técnica, separando claramente los atribuibles a la técnica y el funcionamiento de la válvula de los inherentes a las comorbilidades de estos pacientes en alto riesgo<sup>31</sup>.

¿Qué factores determinarán la posibilidad de mover la indicación de esta tecnología a pacientes de menor riesgo? En primer lugar, la consolidación de buenos resultados inmediatos y la constatación de la durabilidad de al menos 10 años. Es importante también continuar por el camino de la mejora tecnológica que facilite el procedimiento y lo haga más predecible, con una previsión de éxito inmediato superior al 95% sin complicaciones vasculares importantes ni alteración grave del sistema de conducción.

## CONCLUSIONES

En resumen, estamos ante una tecnología y una estrategia terapéutica que, desde la primera experiencia publicada en nuestro país realizada hace 2 años, se han ido consolidando por vía transfemorales y transapicales, y experiencias aisladas por vía subclavia con las dos tecnologías comercializadas actualmente (balón expandible Edwards-SAPIEN y autoexpandible Medtronic Core) y alguna experiencia, como tratamiento de prótesis biológica disfuncional, hasta alcanzar una cifra de implantes que se acerca al millar<sup>32-36</sup>.

Las indicaciones clínicas actuales están dirigidas a los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que no son candidatos para cirugía convencional o tienen alto riesgo quirúrgico. Los resultados inmediatos y a medio plazo están mejorando constantemente. Conviene analizar los resultados a largo plazo teniendo en cuenta las comorbilidades



que acompañan a estos pacientes. El futuro del espectro de esta tecnología dependerá de la consolidación de los resultados, la constatación de la durabilidad y la mejora tecnológica y la confirmación de estudios recientes que indican un mejor pronóstico en pacientes con estenosis aórtica muy severa cuando se recambia la válvula mientras aún están asintomáticos<sup>37</sup>.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- 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;13:704-8.
- Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356:1403-5.
- 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.
- Task Force. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. *Circulation*. 1998;98:1949-84.
- Lieberman EB, Bashore TM, Hermiller JB, Wilson JS, Pieper KS, Keeler et al. Balloon aortic valvuloplasty in adults: failure of procedure to improve long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1522-8.
- Jung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwold C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Valve Survey on Valvular Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231-43.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2007;28:e1-39.
- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005-11.
- Culliford AT, Galloway AC, Colvin SB, Grossi EA, Baumann FG, Esposito R, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis in persons aged 80 years and over. *Am J Cardiol*. 1991;67:1256-60.
- Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Ståhle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:747-56.
- Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, Daley WR. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1939-45.
- Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003;24:881-2.
- Edwards FH, Grover FL, Shroyer AL, Schwartz M, Bero J. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:903-8.
- Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:2116-22.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines 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 (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e1-148.
- Block PC, Palacios IF. Clinical and hemodynamic follow-up after percutaneous aortic valvuloplasty in the elderly. *Am J Cardiol*. 1988;62:760-3.
- Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*. 1994;89:642-50.
- Kuntz RE, Tosteson AN, Berman AD, Goldman L, Gordon PC, Leonard BM, et al. Predictors of event-free survival after balloon aortic valvuloplasty. *N Engl J Med*. 1991;325:17-23.
- Cribier A, Savin T, Berland J, Rocha P, Mechmeche R, Saoudi N, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis: report of 92 cases. *J Am Coll Cardiol*. 1987;9:381-6.
- 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.
- Thomas M. 30-day results of the "Source registry": the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards Sapien valve. Conferencia EuroPCR Mayo 2009. Disponible en: <http://www.pconline.com/EuroPCR/EuroPCR-2009/Transcatheter-aortic-valve-implantation-registries>
- 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.
- Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Carere RG, Thompson CR, Pasupati S, et al. Transapical aortic valve implantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;13:1194-6.
- Walther T, Falk V, 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;116:240-5.
- 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, 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.
- 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.
30. Van Geldorp MW, Van Gameren M, Kappetein AP, Arabkhani B, De Groot-de Laat LE, Takkenberg JJ, et al. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;35:953-7.
  31. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Impact on clinical and valve-related. *Circulation.* 2009;119:3009-16.
  32. García E, Pinto AG, Sarnago 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.
  33. Moreno R, Calvo L, Figueras 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.
  34. Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, et al. Implante percutáneo de la prótesis valvular aórtica autoexpandible CoreValve en pacientes con estenosis aórtica severa: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:141-8.
  35. Muñoz-García AJ, Alonso-Briales JH, Such-Martínez M, Hernández-García JM. Arteria subclavia izquierda como abordaje para el implante de prótesis aórtica. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:121-2.
  36. Muñoz-García AJ, Alonso-Briales JH, Hernández-García JM. Prótesis aórtica percutánea CoreValve sobre prótesis biológica degenerada. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:725.
  37. Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, et al. Early surgery versus conventional treatment for asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010;121:1502-9.

#### ANEXO. Centros participantes en el Registro transfemoral de prótesis de Edwards

|   |               |    |
|---|---------------|----|
| Hospital Clínico San Carlos (Eulogio García, Rosana Hernández)    | Madrid        | 43 |
| Policlínica Guipúzcoa (Mariano Larman)                            | San Sebastián | 34 |
| Hospital Virgen de la Arraixaca (Mariano Valdés)                  | Murcia        | 32 |
| Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (Nicolás Vázquez) | A Coruña      | 28 |
| Hospital Vall d'Hebron (Juan Ángel, Bruno García)                 | Barcelona     | 15 |
| Hospital La Paz (Raúl Moreno)                                     | Madrid        | 14 |
| Hospital Meixoeiro (Andrés Iñiguez)                               | Vigo          | 13 |