

Beneficios y complicaciones del implante directo de prótesis aórtica autoexpandible para el tratamiento de la estenosis valvular aórtica grave

Outcomes of Direct Implantation of Self-Expandable Aortic Valve Prosthesis for Severe Aortic Stenosis

OSCAR A. MENDIZ^{MTSAC, FACC, FSCAI, 1}, HUGO FRAGUAS², GUSTAVO LEV¹, LEÓN VALDIVIESO^{1†}, CARLOS FAVA¹, LORENA VILLAGRA¹, GASPAR CAPONI¹, ANTONIO SEMIGLIA¹, EDUARDO TORRES TORRICO¹, ROBERTO FAVALORO^{MTSAC, 2}

Recibido: 14/03/2011
Aceptado: 20/04/2012

Dirección para separatas:

Dr. Oscar A. Mendiz
Departamento de Cardiología
Intervencionista
Hospital Universitario. Fundación
Favaloro
(C1093AAS) Belgrano 1746 - 4° Piso
CABA, Argentina
Tel. (54 11) 4378-1359
Fax (54 11) 4378-1361
e-mail: omendiz@ffavaloro.org

RESUMEN

Objetivo

Describir la experiencia inicial con el implante directo de la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve® en un centro argentino de alta complejidad cardiovascular.

Material y métodos

Desde mayo a diciembre de 2010 se incluyeron en forma consecutiva pacientes con estenosis aórtica grave (EAG) de alto riesgo sometidos a implante directo de prótesis CoreValve® (n = 21). Los criterios de inclusión fueron: área de la válvula aórtica < 1 cm² (< 0,6 cm²/m²), anillo valvular aórtico de entre 20 y 27 mm, diámetro de la aorta ascendente a nivel de la unión sinotubular ≤ 40 (prótesis pequeña) o ≤ 43 mm (prótesis grande) y diámetro de la arteria femoral > 6 mm.

Resultados

La edad fue de 79 ± 8 años, el área valvular aórtica fue de 0,7 ± 0,2 cm² y el EuroSCORE logístico fue del 26% ± 15% (50% con EuroSCORE logístico ≥ 20%). Tras el implante, el gradiente transaórtico máximo por ecocardiograma descendió de 80 ± 22 mm Hg a 14 ± 5 mm Hg. Dos pacientes presentaron insuficiencia aórtica de grado grave, que mejoraron luego de la posdilatación. La tasa de éxito del procedimiento fue del 95%, ya que un paciente falleció luego del implante valvular. Se implantó un marcapasos definitivo por bloqueo auriculoventricular en 6 pacientes. La sobrevida acumulada (media de seguimiento 5 ± 2,8 meses) fue del 75%.

Conclusión

Nuestra experiencia inicial sugiere que el implante directo de la prótesis CoreValve® es una opción terapéutica segura y factible para los pacientes con EAG de alto riesgo quirúrgico.

REV ARGENT CARDIOL 2012;80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v80.i5.1576>

Palabras clave > Estenosis de la válvula aórtica - Cateterismo - Procedimientos endovasculares

Abreviaturas > EAG Estenosis aórtica grave | VA Valvuloplastia aórtica

INTRODUCCIÓN

El reemplazo valvular aórtico percutáneo es una técnica novedosa para el tratamiento de la estenosis valvular aórtica grave (EAG) que se está incorporando

con gran entusiasmo en la práctica clínica, particularmente en pacientes con excesivo riesgo quirúrgico. (1-6) Una de las válvulas protésicas más utilizadas, y la única actualmente disponible en la Argentina, es la válvula protésica autoexpandible CoreValve®

VEASE CONTENIDO RELACIONADO: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v80.i5.1628>

Hospital Universitario. Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

† Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

^{FACC} Fellow of the American College of Cardiology

^{FSCAI} Fellow of the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

¹ Departamento de Cardiología Intervencionista

² Departamento de Cirugía Cardiovascular

(Medtronic, Minneapolis, Minnesota). Convencionalmente, el implante de dicha prótesis valvular requiere predilatación con balón (valvuloplastia aórtica -VA-). Sin embargo, es habitual la obtención de un resultado insatisfactorio luego de la predilatación, con poca reducción del gradiente transvalvular aórtico y escaso aumento del área valvular aórtica. Por otro lado, la VA se asocia con una serie de complicaciones (p. ej., insuficiencia aórtica aguda, disección aórtica, roturas del anillo o desgarros de la unión sinotubular aórtica, embolización cerebral de material cálcico) que podrían evitarse mediante el implante directo de la prótesis valvular. (6, 7) El objetivo de nuestro estudio es comunicar la factibilidad y la seguridad del implante directo de la válvula protésica CoreValve® en pacientes con EAG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y selección de pacientes

Se realizó un registro unicéntrico prospectivo que incluyó a todos los pacientes consecutivos sometidos a reemplazo aórtico percutáneo a partir de mayo de 2010. Los pacientes fueron seleccionados por un equipo multidisciplinario (cardiólogos clínicos, intervencionistas, cirujanos cardiovasculares y expertos en imágenes). Un total de 29 pacientes con EAG sintomática de alto riesgo quirúrgico fueron seleccionados para el implante valvular percutáneo en un centro cardiovascular argentino de alta complejidad. Para el presente análisis, incluimos solamente a los pacientes sometidos a implante aórtico directo, o sea, sin predilatación (n = 21).

La evaluación de los pacientes se realizó mediante los siguientes estudios: ecocardiograma transtorácico como primer método diagnóstico de la enfermedad y su gravedad. Para la selección de pacientes candidatos a reemplazo percutáneo, luego de confirmar el riesgo clínico para la cirugía, se realizó en primera instancia una angiografía coronaria, con ventriculografía, aortografía y cateterismo derecho e izquierdo para medición de gradientes, volumen minuto y cálculo del área valvular. Si el enfermo se consideraba candidato de acuerdo con las mediciones del anillo aórtico, altura de los senos coronarios, anatomía de la aorta ascendente y las arterias ilíacas o subclavias, se continuaba la evaluación de rutina con una tomografía de múltiples cortes y una ecografía transesofágica, con las que se realizaban similares mediciones.

El riesgo quirúrgico se calculó mediante el EuroSCORE logístico. (8) Los criterios de inclusión fueron: pacientes con EAG sintomática con criterios ecocardiográficos de gravedad (área < 1 cm², < 0,6 cm²/m², velocidad pico > 4,0 m/seg o gradiente medio > 40 mm Hg). El diámetro del anillo aórtico medido por ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico debía ser ≥ 20 mm y ≤ 27 mm, y el diámetro de la aorta ascendente a nivel de la unión sinotubular, ≤ 45 mm. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: válvula bicúspide, presencia de trombos en cavidades izquierdas, fracción de eyección < 20%, arterias iliofemorales con diámetro < 6 mm o acentuada tortuosidad que impidiera el avance de los catéteres, sin posibilidad de acceso subclavio, altura de los senos coronarios menor de 15 mm. Se definió éxito del procedimiento al implante correcto de la prótesis (evaluado por angiografía y ecocardiograma) en ausencia de mortalidad o necesidad de cirugía de urgencia durante los primeros 30 días.

Descripción del procedimiento

El procedimiento se realizó bajo control angiográfico, hemodinámico y ecocardiográfico (transesofágico). En todos los casos, se colocó un marcapasos transitorio (por vía yugular o femoral), que permaneció durante 48 horas en los enfermos que no poseían un marcapasos definitivo previo. El acceso arterial utilizado fue el femoral. Primeramente, por punción femoral izquierda, se colocó un introductor 6 Fr por donde se avanzó un catéter *pigtail* 6 Fr hasta el seno coronario para la medición simultánea del gradiente de presiones y para el control angiográfico. Además, su posición en el seno coronario sirvió como referencia durante el posicionamiento de la prótesis valvular CoreValve®. Luego se procedió a la disección femoral derecha y a la colocación de un introductor 6 Fr. En este último, sobre un alambre guía de 0,035" se avanzó un catéter tipo Amplatz (ALI o ALII) para cruzar la válvula aórtica. Una vez cruzada, se intercambié por una cuerda Amplatz de alto soporte de 0,035" (William Cook Europe, Bjaeverskov, Denmark) con punta flexible y una curvatura modificada manualmente para disminuir la posibilidad de perforación, la cual fue posicionada en el ápex del ventrículo izquierdo siguiendo su curvatura. Luego se intercambié el introductor por uno de 18 Fr.

Luego de determinar el gradiente transvalvular aórtico y con el soporte de la cuerda Amplatz, se avanzó la prótesis hasta posicionarla a nivel del anillo valvular. Se intentó la liberación usando la tendencia actual de "implante alto", con el fin de evitar el desarrollo de fugas periprotésicas o trastornos de conducción permanentes que requirieran un marcapasos definitivo. La prótesis se liberó en forma gradual retrayendo la vaina (Figura 1 A-F, Gráficos I-II). En un caso se observó expansión asimétrica del dispositivo e insuficiencia valvular significativa; se indicó posdilatación con un balón bajo marcapaseo a alta frecuencia.

Medicación antiplaquetaria y antitrombótica

A todos los pacientes se les administró 100 mg de aspirina antes del procedimiento e indefinidamente después. Recibieron además dosis de carga de clopidogrel y posteriormente 75 mg durante al menos 3 meses. Durante el procedimiento se administró heparina sódica ajustada al peso (80-100 U/kg).

Cuidados tras el procedimiento

Luego del procedimiento, los pacientes permanecieron monitorizados en una unidad coronaria durante por lo menos 48 horas. En ausencia de trastornos del ritmo durante la internación, el marcapasos transitorio se retiró. En todos los casos, la necesidad de implante de un marcapasos definitivo fue discutido entre el operador, los cardiólogos clínicos y/o electrofisiólogos de la institución.

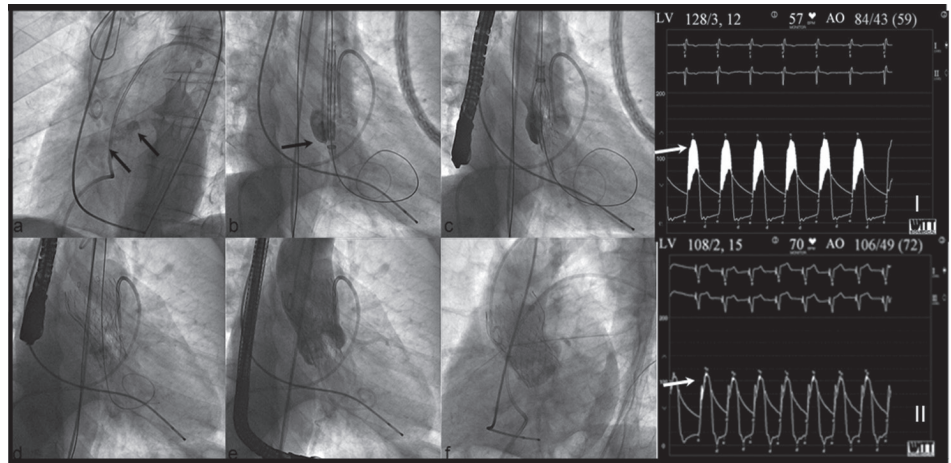
Seguimiento

Todos los pacientes fueron seguidos por 30 días y posteriormente cada 6 meses. La mediana de seguimiento fue de 5 ± 2,8 meses.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como media ± desviación estándar en el caso de variables continuas y como número (porcentaje) en caso de variables categóricas. Se realizó un análisis de supervivencia (o sobrevida acumulativa) con el método de Kaplan-Meier. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 10 (Chicago, IL, USA).

Fig. 1. A. Válvula aórtica gravemente calcificada (*flechas*). **B.** Válvula protésica plegada cruzando el plano valvular. **C.** Prótesis parcialmente desplegada (posibilidad de reposicionar). **D.** Válvula desplegada y liberada del sistema de entrega (sin posibilidad de corregir la posición). **E.** Aortografía en oblicua anterior derecha. **F.** Aortografía en oblicua anterior izquierda (expansión simétrica, sin gradiente ni insuficiencia significativas). *Gráfico I.* Presiones simultáneas en el ventrículo izquierdo (LV) y la aorta (AO) con gradiente significativo previo al implante (*flechas*). *Gráfico II.* Sin gradiente significativo luego del implante (*flechas*).



RESULTADOS

Características de la población

Entre octubre de 2009 y junio del 2011 se realizaron 29 procedimientos consecutivos de implante de prótesis aórtica CoreValve®. A partir de mayo 2010 implementamos en todos los procedimientos la técnica de implante directo, sin predilatación, con un total de 21 casos consecutivos (72,4%). Las características basales de la población con implante directo se describen en la Tabla 1. La edad promedio fue de 79 ± 8 años (rango, 63-90); el 33% eran de sexo femenino. Todos los pacientes tenían una EAG sintomática con gradiente transvalvular aórtico ecocardiográfico pico de 80 ± 22 mm Hg (rango 50-144). El área valvular aórtica media (por ecocardiograma) antes del procedimiento fue de $0,7 \pm 0,2$ cm² y el anillo valvular fue de 22 ± 2 mm (rango 19,5-26). La media del EuroSCORE logístico fue del $26\% \pm 15,4\%$, el 50% con EuroSCORE logístico $\geq 20\%$. El 62% y el 10% de los pacientes presentaban clase funcional III y IV, respectivamente.

Datos del procedimiento

El procedimiento se finalizó con éxito en 20 pacientes. Un paciente falleció posimplante valvular. En seis casos se implantó una prótesis de 26 mm (para anillos de entre 20 y 23 mm) y en el resto, una prótesis de 29 mm (para anillos de entre > 23 y 27 mm). Se requirió realizar posdilatación de la prótesis en seis casos con balones de 23 a 28 mm. Luego del implante valvular, el gradiente transaórtico máximo instantáneo medido por ecocardiografía fue de 14 ± 5 mm Hg (Figura 2). Sólo dos pacientes presentaron insuficiencia aórtica residual de grado moderado-grave luego del implante, que se transformó en moderada luego de la posdilatación (Figura 3). En estos casos se observó una expansión asimétrica de la válvula luego del implante, que se corrigió con la posdilatación.

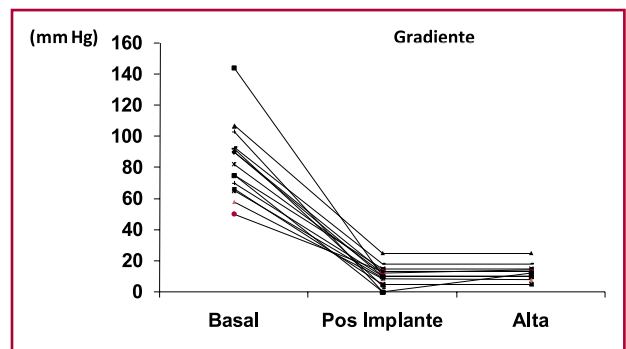


Fig. 2. Gradiente transvalvular aórtico máximo (medido por Doppler) antes y después del implante y en el momento del alta

Complicaciones del procedimiento

Un caso presentó desplazamiento de la prótesis durante el implante, mientras el dispositivo aún permanecía unido al sistema de entrega; fue reposicionada con éxito y sin complicaciones relacionadas con la maniobra. Debido a la presencia de bloqueo auriculoventricular de grados variables, seis pacientes necesitaron el implante de un marcapasos definitivo. No se observaron conversiones a reemplazo valvular aórtico quirúrgico. La mortalidad durante el procedimiento, intrahospitalaria y a los 30 días, fue del 5% (n = 1). La hospitalización media fue de 10 días (rango 4-52). Una paciente añosa en condición crítica previa (dos meses de hospitalización previa al procedimiento) permaneció internada durante 52 días por insuficiencia respiratoria y derrames pleurales recidivantes.

Seguimiento

A partir del primer mes de seguimiento ($5 \pm 2,8$ meses), sólo un paciente falleció a los 7 meses de causa no cardíaca (tumor maligno cerebral). Tres enfermos

cumplieron seguimiento a 8 meses, 2 a 6 meses y 5 a 3 meses. La supervivencia total estimada al seguimiento por el método de Kaplan-Meier fue del 75% (Figura 4).

DISCUSIÓN

La VA evolucionó como un método paliativo para pacientes con EAG con contraindicación quirúrgica o para su estabilización previo al reemplazo valvular. (9) Dicho procedimiento ofrece una mejoría sintomática de corta duración y, normalmente, su realización sin un posterior reemplazo valvular aórtico (percutáneo o quirúrgico) no prolonga la sobrevida del paciente intervenido, a lo que se agrega una tasa de reestenosis

cercana al 100% dentro del primer año. (7) Su ejecución conlleva riesgos inherentes al procedimiento, como el desarrollo de insuficiencia aórtica, lesión o rotura aórtica y embolización cálcica desde las membranas valvulares. (6) Por lo antes mencionado, la VA ha perdido adeptos en las últimas dos décadas. No obstante, el advenimiento del implante valvular percutáneo ha renovado el interés por la VA. Como norma, en todos los casos se efectúa una predilatación como preparación para el implante de la prótesis valvular CoreValve® con la idea de facilitar el cruce de la válvula con la prótesis, facilitar su implante y mejorar el resultado final.

Recientemente, varios registros europeos han comunicado la experiencia del implante de la prótesis

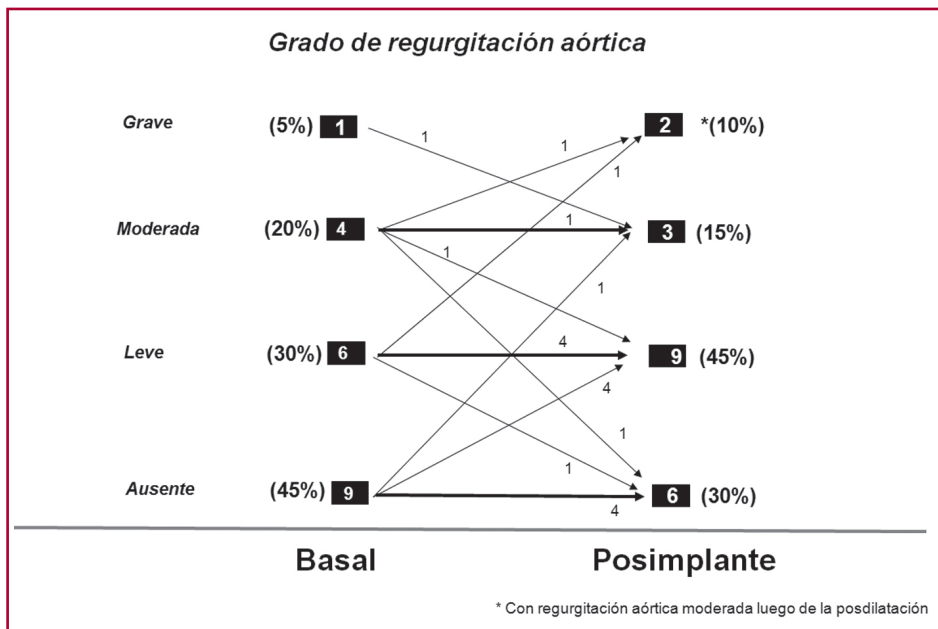


Fig. 3. Presencia de regurgitación aórtica antes y después del implante y en el momento del alta.

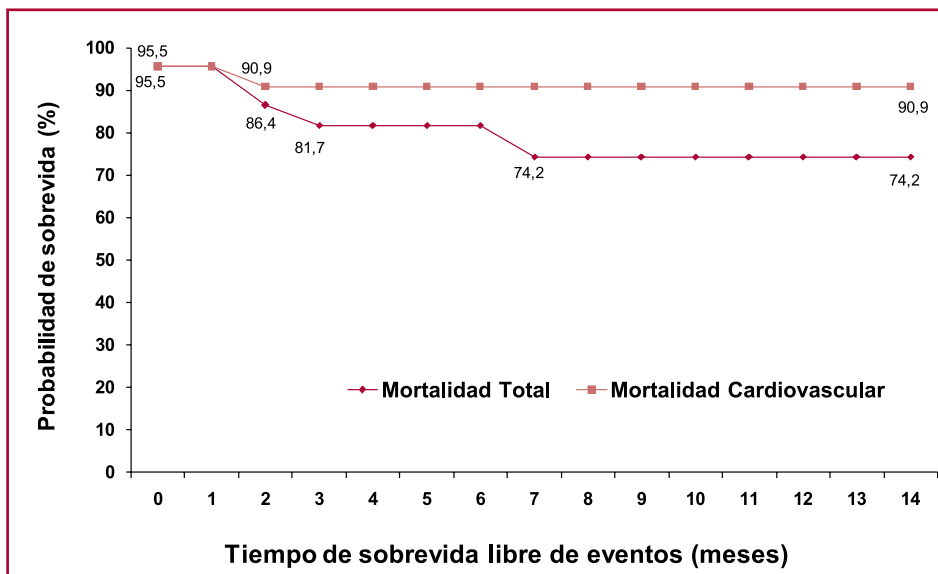


Fig. 4. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia acumulada sin eventos adversos.

CoreValve® europea. Si bien los resultados presentados en estos registros son sumamente alentadores (tasa de mortalidad a los 30 días que ronda el 8-12%), se han referido complicaciones de carácter catastrófico (aunque infrecuentes) durante el procedimiento, como el desarrollo de insuficiencia valvular aórtica aguda de grado grave con desestabilización hemodinámica, disección o rotura aórtica y accidente cerebrovascular isquémico. (3, 10) Es probable que un porcentaje importante de estas complicaciones graves se produzcan durante la predilatación. Nuestra hipótesis es que dichas complicaciones deberían reducirse o hasta evitarse mediante el implante directo de la prótesis. Por otro lado, el implante directo elimina la necesidad de marcapaseo transitorio (a menos que se realice posdilatación), lo que facilita y acorta el tiempo del procedimiento. En nuestra experiencia preliminar, el implante valvular directo fue factible, seguro y eficaz. En todos los casos hemos podido posicionar la prótesis a pesar de la presencia de áreas valvulares críticas y gravemente calcificadas. Seis casos requirieron posdilatación y sólo dos presentaron reflujo valvular aórtico grave debido a fuga periprotésica (prótesis con una expansión asimétrica) que mejoraron sustancialmente con la posdilatación. En cuanto a la necesidad de implante de un marcapasos definitivo, resulta reconfortante observar una tasa del 28,5%, que se compara favorablemente con la informada por los registros alemán (42,5%) y francés (27,2%). (3, 11) No ocurrieron eventos del tipo neurológico, hecho auspicioso teniendo en cuenta que comunicaciones previas han demostrado una tasa de accidente cerebrovascular del 3% al 10% a los 30 días de seguimiento. Sin embargo, el tamaño de la muestra y la ausencia de un comité independiente podrían explicar diferencias en las tasas de eventos neurológicos.

Las principales limitaciones del estudio son el tamaño de la muestra, la inclusión unicéntrica y el reducido seguimiento clínico. Sin embargo, la supervivencia del 95% a los 30 días de seguimiento sugieren que la técnica de implante directo es segura y eficaz. Existen dos potenciales limitaciones del implante directo: 1) presencia de estenosis aórtica crítica que no permita el avance del dispositivo y 2) presencia de calcificación grave de la válvula que no permita una expansión adecuada. Hasta el momento no hemos experimentado dificultades con el posicionamiento de la prótesis, mientras que detectamos un caso de infraexpansión, que fue corregido sin complicaciones mediante posdilatación. Quizá, la dilatación de una prótesis ya implantada sea menos embolígena que la predilatación de una válvula nativa calcificada, ya que parte del calcio se encuentra atrapado por el *stent* y el tejido biológico de la "pollera" de la válvula.

CONCLUSIÓN

En nuestro informe preliminar, el implante directo de la prótesis valvular aórtica CoreValve® resultó una

opción terapéutica segura y factible para los pacientes con EAG de alto riesgo quirúrgico. Consideramos que para evaluar la eficacia de esta técnica son necesarios estudios con una muestra de mayor tamaño y un seguimiento más prolongado.

ABSTRACT

Outcomes of Direct Implantation of Self-Expandable Aortic Valve Prosthesis for Severe Aortic Stenosis

Objective

To describe the initial experience with aortic valve implantation via a direct approach using a self-expanding CoreValve™ aortic valve prosthesis in a tertiary care center from Argentina.

Material and methods

From May to December 2010, 21 consecutive patients with severe aortic stenosis (SAS) and high surgical risk undergoing percutaneous aortic valve replacement with CoreValve™ prosthesis were included. The inclusion criteria were the following: aortic valve area <1 cm² (<0.6 cm²/m²); aortic annulus diameter of 20-27 mm; diameter of the ascending aorta at the level of the sinotubular junction ≤ 40 (small prosthesis) or ≤ 43 mm (large prosthesis), and femoral artery diameter >6 mm.

Results

Mean age was 79±8 years, mean aortic valve area was 0.7±0.2 cm² and mean logistic EuroSCORE was 26±15% (50% with logistic EuroSCORE³ 20%). After valve implantation, peak transaortic pressure gradient measured by echocardiography decreased from 80±22 to 14±5 mm Hg. Two patients developed severe aortic regurgitation which improved with post-dilation. The success rate of the procedure was of 95% as a patient died immediately after valve implant. A definite pacemaker was implanted to six patients due to atrioventricular block. Cumulative survival was 75% after a mean follow-up of 5±2.8 months.

Conclusion

Our initial experience suggests that direct implantation of CoreValve™ prosthesis is a safe and feasible therapeutic option for patients with SAS and high surgical risk.

Key words > Aortic Valve Stenosis - Catheterization - Endovascular procedures

BIBLIOGRAFÍA

1. LLeffevre T, Kappetein AP, Wolner E, Nataf P, Thomas M, Schächinger V, et al; PARTNER EU Investigator Group. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J* 2011;32:148-57. <http://doi.org/dgdkxc>
2. Godino C, Maisano F, Montorfano M, Latib A, Chieffo A, Michev I, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation with both Edwards-SAPIEN and CoreValve devices in a single center: the Milan experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1110-21. <http://doi.org/c284fb>
3. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198-204. <http://doi.org/cz8qbh>

4. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607. <http://doi.org/dvzg9k>
5. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008;4:242-9. <http://doi.org/fmkrg6>
6. Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, Goldstein SA, Syed AI, Gaglia MA Jr, et al. Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1150-6. <http://doi.org/c33j84>
7. Kapadia SR, Goel SS, Yuksel U, Agarwal S, Pettersson G, Svensson LG, et al. Lessons learned from balloon aortic valvuloplasty experience from the pre-transcatheter aortic valve implantation era. *J Interv Cardiol* 2010;23:499-508. <http://doi.org/cwtwnk>
8. Piazza N, Wenaweser P, van Gameren M, Pilgrim T, Tzikas A, Otten A, et al. Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve ReValving system- a Bern-Rotterdam Study. *Am Heart J* 2010;159:323-9. <http://doi.org/dg72gb>
9. Hamid T, Eichhöfer J, Clarke B, Mahadevan VS. Aortic balloon valvuloplasty: is there still a role in high-risk patients in the era of percutaneous aortic valve replacement? *J Interv Cardiol* 2010;23:358-61. <http://doi.org/bbp47j>
10. Rodés-Cabau J, Dumont E, Boone RH, Larose E, Bagur R, Gurvitch R, et al. Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation: Comparison of transfemoral and transapical approaches. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:18-28. <http://doi.org/dtqrqf>
11. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al; FRANCE Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 2011;32:191-7. <http://doi.org/bktdtt>

Declaración de conflicto de intereses

Dr. Oscar Méndiz: Proctor Medtronic para el implante de CoreValve.

Los demás autores declaran que no poseen conflicto de intereses.