

ARTÍCULO DE REVISIÓN: TRATAMIENTO PERCUTÁNEO DE LAS VALVULOPATÍAS DEL ADULTO. ESTADO DEL ARTE^a

DR. GABRIEL MALUENDA^b

Centro Cardiovascular, Hospital Clínico San Borja Arriarán
Profesor Asistente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

REVIEW ARTICLE: PERCUTANEUS TREATMENT OF ADULT VALVULAR HEART DISEASE. STATE OF ART

Abstract

In this review article, the main evidence that supports decision-making for percutaneous interventions in the field of adult valvular disease are presented. This article is intended to be an update and practical guide for non-cardiology internist.

Keywords: Adult; Humans; Heart valve disease; interventional cardiology.

Resumen

En el presente artículo de revisión, se presentan las principales evidencias que sustentan la toma de decisiones para las intervenciones percutáneas en el campo de las valvulopatías del adulto. El presente artículo ofrece ser una puesta al día y una guía práctica para el médico internista no dedicado a la cardiología.

Palabras clave: Adultos; Seres humanos; cardiopatías valvulares; cardiología intervencional.

^a Conferencia pronunciada en sesión ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, 4 de octubre 2023

INTRODUCCIÓN

Basados en nuestra experiencia y la evidencia existente en la materia de intervenciones estructurales cardíacas no congénitas, se presenta de manera sucinta el ‘estado del arte’ en el campo del tratamiento percutáneo de las valvulopatías. Esta revisión es una puesta al día y servirá de guía inicial para la toma de decisiones; cuando derivar a intervencionismo o bien a cirugía cardíaca. La revisión se ordena por territorios valvulares y las diferentes intervenciones disponibles contemporáneamente.

REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO TRANSCÁTETER

La introducción de las terapias transcatóteres para el tratamiento de las valvulopatías ha revolucionado la práctica de la cardiología en la última década⁽¹⁾. El reemplazo valvular aórtico (RVA) quirúrgico ha sido establecido como un tratamiento efectivo para la estenosis aórtica (EA) severa sintomática⁽²⁾. El RVA percutáneo transcáteter también conocido como TAVI de su acrónimo en inglés (*transcatheter aortic valve implantation*), ha emergido como la alternativa preferida para el tratamiento de la EA severa en pacientes mayores de 70 años con anatomía favorable para implante.

Los estudios PARTNER 1 en riesgo quirúrgico prohibitivo y alto riesgo (score STS mayor 8% de mortalidad quirúrgica) confirmaron a TAVI como la única opción razonable en riesgo prohibitivo (PARTNER 1B)⁽³⁾ y con clara ventaja de morbilidad por sobre cirugía de reemplazo valvular aórtico en la estenosis aórtica severa (PARTNER 1A)⁽⁴⁾. Como era de esperar la evidencia en riesgo intermedio (STS 4-8%) proveniente de los ensayos clínicos PARTNER2 y SURTAVI con dispositivos balón y autoexpandibles, demostraron que TAVI es no inferior y con algunas ventajas al RVAQ^(5,6). Finalmente, la evidencia en bajo riesgo (STS menor a 4%) pero en pacientes mayores de 70 años, confirmó la no inferioridad de TAVI respecto a RVAQ en esta población también⁽⁷⁾. En vista de lo anterior, actualmente las guías americanas y europeas consideran a TAVI como la elección en sujetos mayores de 80 años y con igual nivel de evidencia a cirugía para sujetos mayores de 65 años con anatomía susceptible para TAVI.

La expansión de la indicación a TAVI a pacientes más jóvenes está limitada por la durabilidad de las prótesis, la presencia o no de enfermedad coronaria, el re acceso a las coronarias y por la presencia de anatomías que hagan impredecible el resultado inicial, o bien la necesidad de otro procedimiento combinado como el reemplazo de la aorta ascendente en pacientes con aortopatía y valvuloplastia bicúspide. En general se acepta la realización de TAVI en aorta bicúspide, en ausencia de calcificación excesiva y de aortopatía en pacientes mayores de 75 años o con riesgo quirúrgico al menos moderado⁽⁸⁾. En pacientes menores de 65 años la decisión está determinada por la presencia de riesgo alto y de anatomía factible de implante. En ausencia de estos criterios, la indicación sigue siendo RVAQ teniendo en mente la opción futura de

procedimiento de ‘valve in valve’, para lo cual hoy se trabaja en nuevas estrategias y prótesis que permitan a futuro facilitar acceso a las coronarias e implante de prótesis con perfiles ideales.

‘VALVE IN VALVE’ AÓRTICO

El desarrollo y consolidación de las tecnologías TAVI ha permitido avances significativos en la técnica y conocimiento para reemplazo de válvula percutánea sobre prótesis biológicas aórticas con falla severa e indicación de reemplazo, procedimiento conocido como ‘valve in valve’ (VIV) aórtico⁽¹⁾. Al igual que TAVI permite reemplazo por la vía percutánea, aunque con algunas particularidades. El registro VIVID, que reúne un esfuerzo multicéntrico global confirmó la seguridad y eficacia de VIV aórtico en pacientes con riesgo quirúrgico alto o prohibitivo⁽⁹⁾. Las principales ventajas de VIV son la rápida recuperación vs cirugía, con mejores índices hemodinámicos en prótesis pequeñas, y con menores índices de mismatch paciente prótesis, pero con un riesgo más alto de obstrucción coronaria (1% vs 3%) lo que es predecible con una buena valoración anatómica por medio de la tomografía cardíaca⁽⁹⁾. De esta forma hoy las guías americanas y europeas aceptan VIV aórtico como indicación de clase I en pacientes con riesgo quirúrgico alto⁽¹⁰⁾.

VALVULOPLASTIA AÓRTICA PERCUTÁNEA

El entusiasmo inicial de la valvuloplastia aórtica con balón (VAB), inicialmente introducida por Cribier et al.⁽¹¹⁾ en 1986 fue, posteriormente, ‘templado’ por estudios que demostraron que, si bien proveía de un beneficio sintomático inicial, su beneficio es breve y con poco impacto en la sobrevida a largo plazo y, por tanto, su empleo disminuyó considerablemente. Después de la introducción de RVA percutáneo transcatheter se ha observado un importante resurgimiento del procedimiento de VAB. La VAB puede ser empleada como una terapia única para el alivio sintomático o bien como medida temporal en pacientes que esperan un implante valvular definitivo⁽¹⁰⁾. La VAB es empleada como ‘puente’ a RVA quirúrgico/percutáneo en paciente hemodinámicamente inestables, o en pacientes con contraindicación temporal para RVA debido a una disfunción sistólica, y se ha propuesto como herramienta de selección, cuando hay duda si existirá mejoría clínica posimplante en casos de hipertensión pulmonar severa, insuficiencia mitral severa funcional, enfermedad pulmonar severa, o ‘fragilidad’ extrema⁽¹⁰⁾.

En la actualidad se acepta con nivel de evidencia IIa la VAB como puente para terapia definitiva en pacientes con EA severa y falla cardíaca descompensada, especialmente frente a disfunción sistólica severa o en situación de salvataje en caso de presentación en shock cardiogénico⁽¹⁰⁾.

REPARACIÓN MITRAL PERCUTÁNEA CON TÉCNICA BORDE A BORDE

La insuficiencia mitral (IM) severa conlleva a un círculo vicioso que termina con la dilatación del ventrículo izquierdo (VI) y del anillo mitral, lo que perpetúa la insuficiencia mitral y aumenta el daño del VI. La insuficiencia mitral primaria u orgánica severa es tradicionalmente aceptada como una patología de manejo quirúrgico, idealmente aproximada por reparación o bien reemplazo cada vez que la reparación no sea posible⁽¹⁰⁾. Desafortunadamente muchos pacientes no pueden acceder a cirugía por alto riesgo quirúrgico determinado por edad avanzada o comorbilidades. Por otra parte, la insuficiencia mitral secundaria o funcional, que en rigor es debida a una enfermedad que afecta primariamente al VI, más comúnmente miocardiopatía dilatada o miocardiopatía isquémica, es tradicionalmente no aceptada como una indicación quirúrgica⁽¹⁰⁾. En estos escenarios, de IM severa primaria de alto riesgo quirúrgico o bien de IM funcional la reparación mitral percutánea con técnica borde a borde (RMPBB) usualmente con dispositivo MitraClip (Abbott Vascular, Santa Clara, USA) se ha posicionado hoy como una indicación para ambos casos cuando hay anatomía favorable para dicha intervención.

El ensayo aleatorizado EVEREST II⁽¹²⁾ demostró que la RMPBB es una terapia eficiente y segura para pacientes con IM primaria de alto riesgo pero que cumplen rigurosos criterios anatómicos de selección. De manera sencilla, se consideran ideales para la RMPBB en ausencia de calcificaciones de velos que tienen una separación de coaptación no muy 'ancha' y que tengan una buena superficie de 'agarre'. Mientras anatomías con calcificaciones o deformaciones severas de velos o anchos de apertura extremos o velos muy restrictivos son malos candidatos. Por otra parte, el estudio aleatorizado COAPT que comparó la RMPBB vs terapia medica en insuficiencia mitral severa funcional demostró la seguridad y eficacia de la terapia aplicada a esta población, con clara superioridad de la terapia percutánea en pacientes tratados con RMPBB⁽¹³⁾. El estudio COAPT exigía estrictos criterios de severidad persistentes tras un período de prueba terapéutica máxima con medicación optimizada de falla cardíaca (lo que usualmente toma varias semanas) y/o con terapia de resincronización de VI, con aparente mayor beneficio en casos que la falla y dilatación del VI no avanzada. De esta forma hoy se aceptan como indicaciones de RMPBB la IM severa confirmada con anatomía favorable evaluada por ecocardiografía transesofágica, ya sea por enfermedad primaria de alto riesgo quirúrgico o bien secundaria con daño del VI no avanzado⁽¹⁰⁾.

REEMPLAZO MITRAL PERCUTÁNEO

El complejo valvular mitral incluye 4 componentes funcionales: los velos, el aparato subvalvular (cuerdas y músculos papilares), el anillo mitral y el ventrículo izquierdo. Típicamente la afección de los 2 primeros dará origen a IM primaria, mientras la dila-

tación del anillo o anomalías geométricas del VI determinarán IM funcional. Por todo esto las afecciones de la válvula mitral son complejas y desafiantes en muchos casos, excluyendo la terapia de RMPBB en muchos pacientes (por ejemplo, en casos de afección de cavidades derechas, calcificación severa del anillo mitral, enfermedad mitral reumática, secuelas de radiación, jets múltiples, perforaciones o hendiduras, y áreas valvulares pequeñas, usualmente entendida como área menor a 4 cm²)⁽¹⁴⁾.

El reemplazo de válvula mitral por la vía percutánea tendría la ventaja hipotética de permitir una mejor reducción de la IM y podría ser un procedimiento poco invasivo especialmente si aproximado por la vía transeptal⁽¹⁴⁾. Si bien se han hecho sustanciales avances en la materia, hoy se estudian varios dispositivos para el RVMP, pero aún no existe ninguno claramente superior y suficientemente seguro para creer que pronto dispondremos de una terapia definitiva de RVMP⁽¹⁵⁾. Todos estos dispositivos están sólo disponibles bajo ensayos clínicos.

El reemplazo mitral percutáneo sobre válvula mitral nativa se encuentra en pleno desarrollo, con múltiples dispositivos y vías de acceso en carrera en diversos ensayos clínicos. Ninguno está disponible para uso comercial. El análisis de complejo valvular mitral para fines de reemplazo en estos ensayos ha conllevado importantes avances en la materia. Cada dispositivo precisa de riguroso estudio anatómico con medio de angiografía gatillada cardíaca y de ecocardiograma transesofágico (ETE) tridimensional (3D)⁽¹⁶⁾. Durante la intervención el uso de ETE3D resulta generalmente esencial para guiar el implante de cualquiera de estos dispositivos.

Una situación particularmente efectiva es el RVMP es el caso de la falla de una prótesis mitral preexistente, en la cual los excelentes resultados de los registros para la técnica de VIV mitral, han confirmado que esta técnica es segura y efectiva por la vía transeptal en ausencia de contraindicación anatómica⁽¹⁷⁾. Al igual que en la posición aórtica, VIV mitral es hoy aceptado para el tratamiento de la falla de prótesis mitral en pacientes del alto riesgo quirúrgico. Cabe mencionar que el riesgo de obstrucción de tracto de salida de VI requiere especial análisis previo al caso, pues si bien no muy frecuente (menos del 5%), esta es considerada una eventual exclusión para la técnica, o bien obligaría a un procedimiento conjunto de alcoholización septal o laceración del velo mitral anterior, para prevenir dicha complicación.

VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTÁNEA

Si bien la incidencia de enfermedad reumática en Chile ha disminuido sustancialmente en las últimas décadas, la creciente inmigración desde países menos desarrollados ha significado un nuevo incremento en su incidencia y sus consecuencias cardíacas. De estas, la más común es la estenosis mitral. La valvuloplastia mitral percutánea (VMP), aplicada a la población adecuada determina caídas sustanciales de las gradientes, lle-

vado comúnmente a un alivio sintomática duradero, con promedios de 15 años de duración comparables a la comisurotomía quirúrgica⁽¹⁸⁾. La VMP es un procedimiento seguro con baja tasa complicaciones, que incluyen mortalidad de 0,4%, taponamiento de 0,2%, embolismo 0,3%, e insuficiencia mitral severa hasta en 4%⁽¹⁸⁾. La ocurrencia insuficiencia mitral severa se predice por la presencia de calcinación severa en una o las 2 comisuras, lo que usualmente excluye la VMP⁽¹⁹⁾. En presencia de buenos criterios anatómicos, vale decir score de Wilkins igual o inferior a 8 puntos se considera a la VMP como la técnica de elección, independiente del riesgo quirúrgico⁽²⁰⁾. En presencia de criterios no óptimos, pero no excluyentes, VMP está indicado en pacientes de riesgo quirúrgico alto.

TERAPIA PERCUTÁNEA DE LA INSUFICIENCIA TRICÚSPIDEA

La insuficiencia tricúspidea (IT) en diferentes análisis retrospectivos ha demostrado tener un impacto negativo en la sobrevida independiente de la edad, función ventricular derecha e izquierda, tamaño de ventrículo derecho (VD) y dilatación de la vena cava inferior (VCI)⁽²¹⁾. Si bien la IT severa es un hallazgo frecuente, es la válvula menos tratada en el mundo, incluyendo USA⁽²²⁾.

Más comúnmente la IT es de origen funcional por dilatación del VD y de la aurícula derecha⁽²³⁾. En un esfuerzo por mejorar la detección más precoz y así promover una intervención previa a un daño irreversible del VD se ha propuesto una nueva clasificación de la IT severa en grados severa, masiva y torrencial, con implicancias terapéuticas⁽²⁴⁾. Debido al alto riesgo usualmente asociado a esta población, por comorbilidades o enfermedad de VI, la cirugía cardíaca es muchas veces de riesgo muy alto y suele no ofrecerse a estos pacientes⁽²⁵⁾.

Al igual que en otras intervenciones valvulares el análisis previo a intervenciones, la valoración del complejo valvular tricúspideo por múltiples imágenes es vital, ya que el ETE con frecuencia da imágenes subóptimas, precisando del uso de TAC cardíaca y aun más importante la valoración de la función del VD por medio de ETT y de cardioresonancia⁽²⁶⁾.

Varias dificultades anatómicas hacen compleja la intervención en la válvula tricúspide, tanto para reparación como reemplazo ortotópico o heterotópico, tales como variabilidades de los velos y anillo tricúspideo, presencia de cables de marcapaso, dificultad en visualización de velos para guiar terapia, proximidad al nodo auriculo-ventricular y a la arteria coronaria derecha.

En general cada vez que el anillo no está muy dilatado y en presencia de velos más o menos sanos se prefiere optar por reparación con técnica borde a borde. Para ello en la actualidad disponemos en Chile de dispositivo TriClip (Abbott Vascular, Santa Clara, EEUU) dedicado a tricúspide, que cuenta con aprobación de FDA, y del sistema

TricValve (P+F Products, Alemania) para reemplazo heterotópico para implante de válvulas en ambas venas cavas para ‘ventricularizar’ la aurícula derecha, el que cuenta con aprobación de la Comunidad Europea. Los diferentes sistemas para reemplazo valvular tricúspideo ortotópicos están en desarrollo y disponibles sólo bajo ensayos clínicos.

REFERENCIAS

1. Maluenda G, Dvir D. Expanding indications for transcatheter aortic valve replacement. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014;12:693-702.
2. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention. *Circulation.* 1990; 82:124-39.
3. 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.
4. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011; 364:2187-98.
5. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet.* 2016;387:2218-25.
6. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al.; SURTAVI Investigators. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2017; 376:1321-1331.
7. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al.; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1695-1705.
8. Kang JJ, Fialka NM, El-Andari R, Watkins A, Hong Y, Mathew A, et al. Surgical vs transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve stenosis: A systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med.* 2023; S1050-1738.
9. Tarantini G, Dvir D, Tang GHL. Transcatheter aortic valve implantation in degenerated surgical aortic valves. *EuroIntervention.* 2021;17:709-719.
10. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77:e25-197.
11. Cribier A, Savin T, Saudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1:63-7.
12. Glower DD, Kar S, Trento A, et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64:172-81.
13. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Trans-catheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018; 379:2307-18.
14. Vahanian A, Urena M, Ince H, Nickenig G. Mitral valve: repair/clips/cinching/chordae. *Euro Intervention.* 2017; 13:AA22-AA30.

15. Delhomme C, Urena M, Chong-Nguyen C, Brochet E, Ducrocq G, Iung B, Himbert D. Emergent transcatheter mitral valve implantation: Early and mid-term outcomes. *Arch Cardiovasc Dis.* 2023;116:300-308.
16. Urena M, Himbert D, Brochet E, Carrasco JL, Iung B, Nataf P, Vahanian A. Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves: A Step-by-Step Approach. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10:1905-1919.
17. Urena M, Vahanian A, Brochet E, Ducrocq G, Iung B, Himbert D. Current Indications for Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Transcatheter Aortic Valves: Valve-in-Valve, Valve-in-Ring, and Valve-in-Mitral Annulus Calcification. *Circulation.* 2021; 143:178-196
18. Iung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Hafid Akoudad, Haghghat T, Brochet E, et al. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J.* 2004;25:701-707.
19. Dreyfus J, Cimadevilla C, Nguyen V, et al, Feasibility of percutaneous mitral commissurotomy in patients with commissural mitral valve calcification. *Eur Heart J.* 2014;35:1617-23.
20. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, do Lago R, Margey R, Cruz-Gonzalez I, et al. The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation.* 2014;129:886-95
21. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:405-9.
22. Zack CJ, Fender EA, Chandrashekar P, Reddy Y, Bennett CE, Stulak JM, et al. National Trends and Outcomes in Isolated Tricuspid Valve Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70:2953-60.
23. Fender EA, Zack CJ, Nishimura RA. Isolated tricuspid regurgitation: outcomes and therapeutic interventions. *Heart* 2018;104:798-806.
24. Taramasso M, Gavazzoni M, Pozzoli A, Dreyfus GD, Bolling SF, George I, et al. Tricuspid Regurgitation: Predicting the Need for Intervention, Procedural Success, and Recurrence of Disease *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:605-621.
25. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77:e25-197.
26. Juliard JM, Russo G, Vahanian A, Latib A, Brochet E, Ou P, Himbert D, et al. Transcatheter tricuspid valve interventions. *Percutaneous interventional cardiovascular medicine - The PCR-EAPCI Textbook* 2021.