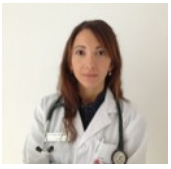
Artículo de Revision

Degeneración de prótesis valvular percutánea y durabilidad



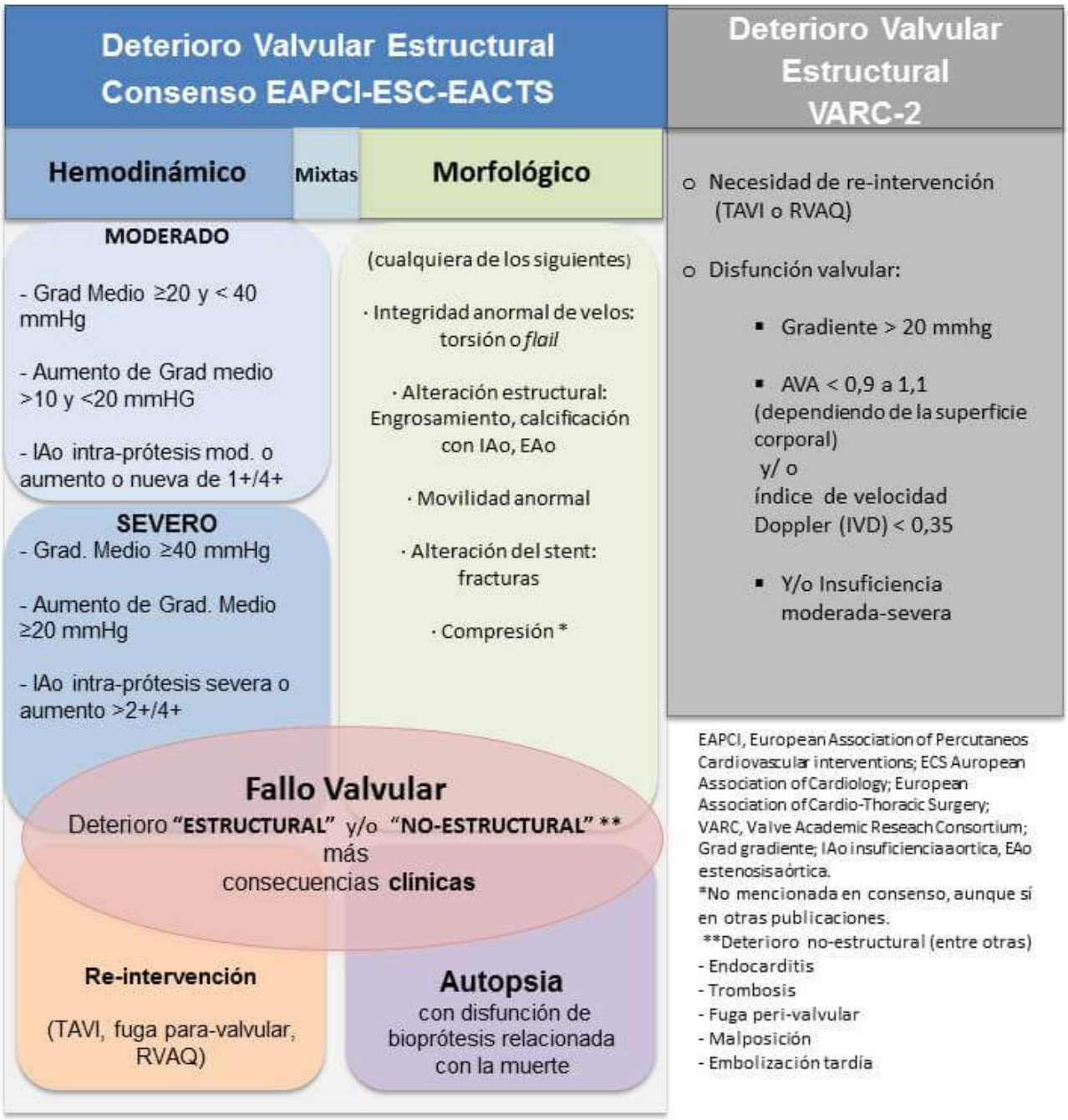
Dr. Lucia Vera-Pernasetti
Servicio de Hemodinámica y cardiología intervencionista. Policlínica del Rosario, Ibiza, España.

El implante percutáneo de válvula aórtica conocido como TAVI (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*), ha revolucionado el tratamiento de la estenosis aórtica (EA). Aunque es una opción terapéutica relativamente nueva con respecto al reemplazo valvular quirúrgico (RVAQ), en los últimos 15 años, su uso se ha extendido desde ser una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de pacientes con EA severa cuando por su alto riesgo son inoperables o este riego quirúrgico es elevado (indicación I-A según guías clínicas americanas o I-B según guías europeas). Más aun, estudios recientes sentaron indicación para el tratamiento de pacientes con riesgo intermedio (STS 4-8%), plasmado este año con indicación IIa-B en las guías clínicas americanas y I-B en las europeas.[1]

Dado el rápido desarrollo tecnológico, el envejecimiento de la población y la ampliación de su indicación a pacientes con menor riesgo, se espera incrementos no solo en el número absoluto de implantes sino también en la proporción de pacientes de menor riesgo, y, por lo tanto, más jóvenes. En este contexto, dada la mayor expectativa de vida, la durabilidad del implante valvular a largo plazo es un punto crítico en la decisión terapéutica, entre un tratamiento de reemplazo con cirugía tradicional o TAVI.[2]

La experiencia quirúrgica ha evidenciado que las prótesis biológicas tienen como punto débil su durabilidad limitada en el tiempo, siendo la degeneración la principal causa de fallo valvular. Tal es así que porcentaje de pacientes sin necesidad de re-intervención es 94% a los 10 años, pero cae a 53% a los 20 años.[3, 4] A pesar del número creciente de publicaciones todavía hay pocos datos sobre la durabilidad de las prótesis percutáneas más allá de los 5 años. Además, existen inconsistencias en su definición y por lo tanto grandes diferencias en las incidencias reportadas. En la tabla 1 se listan las principales publicaciones con datos sobre la durabilidad de las TAVI.

La definición de “deterioro” (o “degeneración”) valvular estructural (DVE) del consorcio de investigación académica (*Valve Academic Reseach Consortium,* VARC-2)[5] es la utilizada más frecuentemente en la actualidad:



En una publicación reciente, las sociedades científicas europeas han propuesto definiciones más precisas de este fenómeno amplio de "fallo valvular" para TAVI y RVAQ. Se describen dos formas de deterioro valvular: "no-estructural", que incluye procesos extrínsecos (endocarditis y trombosis entre otros) y el "deterioro estructural" que se refiere a cambios intrínsecos adquiridos en la estructura de la prótesis. El deterioro estructural tiene, a su vez, dos tipos predominantes (aunque no excluyentes): "morfológico" y "hemodinámico", este último basado en cambios permanentes detectados por

ecocardiografía. Finalmente el consenso define al "fallo de la bio-prótesis" como un concepto integrador entre el deterioro de la prótesis y su consecuencia clínica (síntomas, re-intervención, muerte) y se propone como objetivo para unificar el reporte de la incidencia de eventos.[6]

En el caso de las prótesis quirúrgicas, la degeneración con calcificación de los velos es la causa más frecuente de fallo y podría también ser el caso en las percutáneas. Sin embargo, existen diferencias en el diseño y técnica que pueden causar disminución de la durabilidad en el caso de estas últimas. En el implante percutáneo, la persistencia de la válvula nativa es un factor clave ya que se asocia la calcificación con expansión incorrecta de la prótesis lo cual puede condicionar presencia de asimetría y *leaks*, los que a su vez generarían flujos turbulentos y degeneración acelerada. Por otro lado, los velos nativos desplazados por la prótesis pueden alterar los flujos en los senos de Valsalva provocando zonas de mayor estancamiento lo cual predispone a trombosis.[7] [8] De hecho, en un estudio de estrés mecánico, la anatomía ovalada del tracto de salida y anillo podría alterar el flujo y favorecer daño estructural, lo cual se agrava en casos de infra-expansión por *oversizing.*[2]

Las prótesis percutáneas más frecuentemente utilizadas se construyen con tejido pericárdico, ya sea de origen bovino en el caso de Edwards-SAPIEN (Edwards Lifesciences) y porcino en el caso de CoreValve (Medtronic, Inc.). El tipo de material biológico podría influir la durabilidad a largo plazo y es materia de estudio actualmente.[9] Otra diferencia con respecto a las prótesis quirúrgicas es que los velos son más finos (0.25 vs 0.4 mm aproximadamente) y requiere el prensado en el sistema de liberación. Estos dos factores podrían condicionar una menor resistencia al estrés hemodinámico.[2]

Las series observacionales quirúrgicas han mostrado que la edad al momento de implante es uno de los factores de más peso en la incidencia de degeneración bio-protésica, y este concepto podría extrapolarse a las prótesis percutáneas.[10] Esto se debe, por un lado, a una expectativa de vida mayor que daría tiempo al proceso progresivo de deterioro, y por otro a factores de tipo inmunológico y/o hemodinámicos. Existen otros factores predisponentes de degeneración como alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico, insuficiencia renal y factores de riesgo cardiovasculares clásicos.[4, 3] Otros potenciales predictores de degeneración temprana podría ser la ausencia de anticoagulación, prótesis pequeñas (23-mm), procedimientos *Valve-in-Valve* y obesidad.[11] En un análisis a 5 años con válvula balón-expandible el área valvular pequeña al alta también fue un predictor independiente de DVE.[12] Se desconoce, por el momento, si el tipo de prótesis percutánea tendría influencia en la durabilidad a largo plazo.

La formación de trombo en las prótesis aórticas percutáneas es un fenómeno heterogéneo que puede cursar de forma sintomática (2.8%) o, más frecuentemente, asintomática con prevalencia de hasta 12%.[13,14] Se ha observado inicialmente en prótesis quirúrgicas aunque su incidencia sería mayor en las prótesis percutáneas (4 vs 13%).[15] La falta de tratamiento anticoagulante se ha relacionado en varios estudios a degeneración valvular aunque por fallos metodológicos no se puede establecer una relación causal clara.[11, 16] La trombosis podría disminuir la movilidad de los velos lo cual llevaría a sobreestimación de las incidencias de DVE. Por otro lado, la propia trombosis y consecuente alteración en el flujo pueden causar aceleración del proceso de degeneración de los velos.

La incidencia de DVE de prótesis percutáneas en seguimientos de hasta los 5 años es en general muy baja. Un meta-análisis reciente que incluyo 8914 pacientes (entre 2004 y 2015) reportó una incidencia total estimada de 28 por 10.000 pacientes/año que equivale a una incidencia de 0.6% a los 2 años.[17]

Estas cifras elevadas en seguimientos más largos se deben probablemente a que se usaron prótesis de primera generación, fueron pacientes más añosos con calcificación marcada y factores tecnológicos menos desarrollados. Sin embargo, existe la posibilidad que la válvula presente degeneración a tasas más elevadas pasados los 10 años de seguimiento, como ocurre con sus homólogas quirúrgicas.

El DVE puede ser asintomático, o presentarse como insuficiencia/estenosis de diferentes grados. Si se

documenta aumento de gradientes se debe valorar la presencia de trombosis, iniciando tratamiento anticoagulante en ese caso. Una vez descartada esta última, y si se confirma el DVE, a día de hoy se considera como primera línea el tratamiento percutáneo.[18] Datos preliminares muestran que procedimientos *Valve-in-Valve* han mostrado ser una opción viable y con menor riesgo de complicaciones post-operatorias que una nueva cirugía a corto y mediano plazo. En el caso de pacientes con TAVI previa dado el riesgo, de inicio elevado, la toracotomía no es *a priori* una opción en comparación a un procedimiento que técnicamente no es de excesiva complejidad.[19] Algunos autores afirman que la presencia de una válvula previa podría facilitar la elección la nueva prótesis y el implante. La desventaja de esta técnica es, nuevamente, la escasez datos, y la durabilidad de la segunda prótesis teniendo en cuenta que en algunos estudios el *Valve-in-Valve* se asoció a degeneración protésica.[11 20 21] Otro punto a tener en cuenta, es que el acceso a los ostium coronarios podría verse dificultado en casos de prótesis de se extienden hacia la raíz de aorta.[18]

En conclusión, los datos actuales permiten afirmar que la durabilidad reportada de la TAVI es adecuada para la población de mayor edad o de alto o moderado riesgo quirúrgico. Sin embargo, todavía se requiere mas evidencia, con estudio detallado de estructura y función, así como seguimiento a más largo plazo (>10 años) para confirmar que la durabilidad de la prótesis es mayor que la expectativa de vida esperada del paciente. Una vez que se disponga de datos que confirmen una funcionalidad adecuada a largo plazo, es probable que la TAVI se extienda a pacientes jóvenes y se establezca como una opción real frente a la cirugía cardíaca en este grupo de pacientes de menor riesgo.

Tabla 1: Estudios reportando durabilidad valvular a largo lazo

Autor/ año	Tipo publicación/ estudio	Número pacientes TAVI[1]	Seguimiento (media o mediana) (años)	Tipo Válvula[2]	Incidencia DVE	Definición de DVE	Tipo DVE / Comentarios
Ussia[22] 2012	Cohorte, multicéntico (registro Italiano)	181	3	AE	0%	Criterios VARC	· Grad. estables
Mack[23] 2015	PARTNER 1 (seguimiento a 5 años)	384	5	BE	0%	Re-intervención	· Grad. y áreas estables
Deeb[24] 2016	Aleatorizado, multicéntrico (Corevalve U.S. Pivotal Trial)	228	3	AE	- 0% - 9,5%	Estructurales Aumento Grad >50%	· Grad y áreas estables
Foroutan[17] 2017	Meta-análisis (13 estudios)	8.914	1,8 a 5	BE 56% AE 35% NR 9%	0 a 5,5%	Criterios VARC y Grad >20mmHg	· Incidencia agrupada de 28/10.000 pac-año
Gerckens[25] 2017	Cohorte prospectiva, multicéntrica	860	3	AE	- 0,9% - 2,6 % (n=22) - 9,3%	- Reporte inicial - VARC-2 (*post-hoc)* - Aumento Grad >50% *(Post-hoc)*	· n 22 (10 EAo, 11 IAo mod-severa, 1 mixto) · Re-int. 1,2% (n=10 (4 Qx y 6 TAVI)

Douglas[26] 2017	PARTNER 1A y 1B	424 (con ETT a 5 años)	3,1	BE	- 0,5% - 3,5-49%	- Grad Med absoluto >40 mmHg - VARC-2 de EAo leve	· Re-int. 0,8% (n=20, mayoría leak, 3 IAo, 4 EAo y 1 DVE)
Muratori[12] 2017	Cohorte, unicéntrica	96	4,9 (con ETT) 5,4 (clínico)	BE	30%	Engrosamiento (>3mm), calcificación y movimiento anormal de velos	· No Re-int · Aumento leve-mod. de Grad · IAo en 45% de DVS

DVE, deterioro valvular estructural; BE balón-expandible, AE, auto-expandible; VARC, *Valve Academic Research Conseortium;* EAo, estenosis aortica; IAo, insuficiencia aortica; Grad, gradientes; Seg, seguimiento; Valv, válvulas; NR no reportado; Pac, pacientes; Re-int, re-intervención (quirúrgica o percutánea); ETT ecocardiograma transtorácico; Mod, moderado; KM Kaplan-Meier.

1: Pacientes disponibles para análisis ecocardiográfico/clínico al seguimiento indicado, excepto en el meta-análisis.

2: BE, balón-expandible; incluye -según estudios- Cribier-Edwards TM, Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN-XT). AE, auto-expandible, mayoría Medtronic CoreValve.

E-mail: luverapernasetti@yahoo.com.ar

E-mail: rodrigobagur@yahoo.com

Referencias

1. Barbanti, M., Webb, J. G., Gilard, M. & Capodanno, D. Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. 11–21 (2017).
2. Bagur, R., Pibarot, P. & Otto, C. M. Importance of the valve durability-life expectancy ratio in selection of a prosthetic aortic valve. *Heart* 103, 1756–1759 (2017).
3. Arsalan, M. & Walther, T. Durability of prostheses for transcatheter aortic valve implantation. *Nat. Rev. Cardiol.* 13, 360–367 (2016).
4. Côté, N., Pibarot, P. & Clavel, M.-A. Incidence, risk factors, clinical impact, and management of bioprosthesis structural valve degeneration. *Curr. Opin. Cardiol.* 1 (2017). doi:10.1097/HCO.0000000000000372
5. Kappetein, A. P. *et al.* Updated standardized endpoint de fi nitions for transcatheter aortic valve implantation?