

Problemas relevantes en cardiología 2010

Técnicas de rápido desarrollo en intervencionismo estructural

Eulogio García*, Rosana Hernández-Antolín, Jaime Dutary, Manuel Paulo, Jerónimo Heredia, Fernando Guerrero, Julio Rodríguez, Tamar Gorgadze, Carlos Almería y Carlos Macaya

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Palabras clave:

Estructural
Prótesis
Orejuela
Mitral
Aórtica
Dehiscencia

Keywords:

Structural
Prosthesis
Atrial appendage
Mitral
Aortic
Leak

RESUMEN

El intervencionismo estructural se refiere a las técnicas intervencionistas que van dirigidas a enfermedades cardíacas no coronarias. En los últimos años está teniendo un interés muy considerable, aunque todavía representa un porcentaje muy pequeño del volumen total de intervencionismo de un departamento de terapia endovascular. A pesar del pequeño volumen relativo, el interés es muy grande, probablemente debido a las características peculiares que rodean a estas técnicas: *a)* necesidad de equipos multidisciplinarios; *b)* formación y entrenamiento específicos; *c)* requiere habilidades especiales derivadas de la formación y experiencia, y *d)* escaso volumen en el momento actual que aconseja centros de referencia.

En este capítulo desarrollamos cuatro apartados específicos: *a)* cierre percutáneo del *leak* perivalvular (LP); *b)* obliteración percutánea de la orejuela; *c)* tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral, y *d)* implantación transcáteter de prótesis valvulares aórticas. Exploramos las razones de la técnica, los procedimientos específicos y los resultados obtenidos.

Rapidly Evolving Techniques for Structural Heart Disease Interventions

ABSTRACT

Structural heart disease interventions are the transcatheter techniques used for treating non-coronary heart disease. In recent years, these techniques have generated considerable interest even though they still comprise only a small percentage of the total volume of interventions performed in interventional cardiology departments. The level of interest in these techniques is high probably because their application is characterized by a number of special features: *a)* the need for multidisciplinary teams; *b)* the need for specialized education and training; *c)* the requirement for special skills developed through education and experience, and *d)* the limited number of referral centers at present. This article describes four specific techniques: *a)* percutaneous closure of perivalvular leaks; *b)* percutaneous left atrial appendage obliteration; *c)* percutaneous treatment of mitral regurgitation, and *d)* transcatheter implantation of prosthetic aortic valves. We explore the rationale for using the technique, the specific procedures involved and the results obtained.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, el mundo cardiovascular ha asociado el nombre intervencionismo a dos apellidos: coronario y vascular periférico, probablemente debido a la enorme influencia que han ejercido en el tratamiento de las afecciones coronaria y vascular periférica. Sin embargo, las primeras experiencias de intervencionismo corresponden al campo de las cardiopatías congénitas mediante el tratamiento con guía catéter de la estenosis pulmonar¹. En años posteriores, las llamadas urgentes más frecuentes de los laboratorios de hemodinámica se efectuaban para la realización de septostomía con balón (técnica de Rashkind) en neonatos con transposición de las grandes

arterias². En la década de los ochenta, junto a un gran desarrollo del intervencionismo coronario, se desarrollaron varias técnicas intervencionistas para el tratamiento de las cardiopatías congénitas fundamentalmente dirigidas al tratamiento de estenosis de las válvulas semilunares (pulmonar y aórtica). En la parte final de la misma década, se iniciaron las técnicas de cierre percutáneo de ductus arterioso permeable y de la comunicación interauricular tipo *ostium secundum*³⁻⁶. Fue en la década de los noventa cuando se consolidaron las técnicas percutáneas de tratamiento de malformaciones congénitas y se fundamentaron los orígenes de técnicas intervencionistas de afecciones cardíacas no coronarias⁷⁻⁹. El conocimiento de estas enfermedades y su tratamiento transcáteter sirvió para que el Dr. Martin

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Profesor Martín Lagos s/n, 28040 Madrid, España.
Correo electrónico: ejgarcia1@telefonica.net (E. García).

Abreviaturas

ACV: accidente cerebrovascular.
FA: fibrilación auricular.
IM: insuficiencia mitral.
LP: dehiscencia o *leak* perivalvular.

Leon acuñara el término «patología estructural» durante el curso de Transcatheter Cardiovascular Therapeutics de 1999. En la primera década del siglo XXI se han ido introduciendo técnicas de tratamiento intervencionista de afección estructural que ocupan un capítulo cada vez más importante en la cardiología intervencionista. Siendo conscientes de la importancia del intervencionismo para el tratamiento de malformaciones congénitas, consideramos que son motivo de un tratamiento más específico. Por esta razón, en este capítulo trataremos cuatro técnicas que, por su rápida implementación, su importancia terapéutica, el debate de las indicaciones y su futuro, creemos representarán una parte crucial en la actividad intervencionista en los próximos años, y que son: a) cierre percutáneo de *leaks* perivalvulares (LP); b) obliteración transcatéter de la orejuela de la aurícula izquierda; c) tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral (IM), y d) implantación transcatéter de prótesis valvular aórtica.

CIERRE PERCUTÁNEO DE LEAKS PERIVALVULARES

La dehiscencia perivalvular o LP es una complicación de la cirugía de sustitución valvular que se produce por una aposición incompleta del anillo protésico al tejido del anillo nativo¹⁰. La incidencia de LP clínicamente relevantes es de entre el 3 y el 5%. La cirugía mediante sutura directa o con parche y la nueva sustitución valvular han sido los tratamientos de elección, pero la alta morbilidad asociada con la reoperación y la altísima recurrencia de los *leaks* en pacientes reoperados por esta razón han inclinado a los cardiólogos intervencionistas a buscar una alternativa terapéutica percutánea¹¹⁻¹⁶. El cierre percutáneo de LP se ha realizado utilizando diferentes dispositivos y técnicas. Se ha informado sobre la experiencia en *leaks* tanto aórticos como mitrales en diferentes publicaciones, generalmente comunicando la experiencia en un número pequeño de pacientes¹⁷⁻²⁵.

Se han utilizado diferentes dispositivos para realizar el cierre percutáneo de LP, principalmente el ocluidor de *ductus*, el ocluidor de comunicación interventricular muscular y, en menor proporción, el ocluidor de comunicación interauricular de Amplatzer (AGA, St. Jude, Mineápolis, Estados Unidos). También se han utilizado, en ocasiones, *coils* y *plugs* vasculares, fundamentalmente el VP II. Recientemente se aprobó la utilización comercial del VP III para la embolización de vasos periféricos. Su diseño y características mecánicas lo hacen especialmente apropiado para el cierre percutáneo de LP.

Técnica

La técnica del cierre percutáneo de LP aórticos es, en general, relativamente sencilla de realizar. En la mayoría de los casos, el procedimiento se realiza por vía retrógrada. Durante un tiempo se utilizó, como vía de acceso, la arteria humeral porque las vainas de liberación disponibles, diseñadas para el transporte y liberación por vía venosa, no tenían la longitud suficiente para utilizarse por vía retrógrada desde el acceso femoral. Actualmente, con vainas de mayor longitud disponibles, el acceso se realiza normalmente por vía femoral. El procedimiento se puede realizar guiado por ecocardiografía transesofágica, aunque no es imprescindible. Sin embargo, sí es necesario, antes del procedimiento, un estudio detallado del *leak* mediante ecocardiografía transesofágica para diseñar el procedimiento y elegir el tamaño del dispositivo. La fluoroscopia y la angiografía son general-

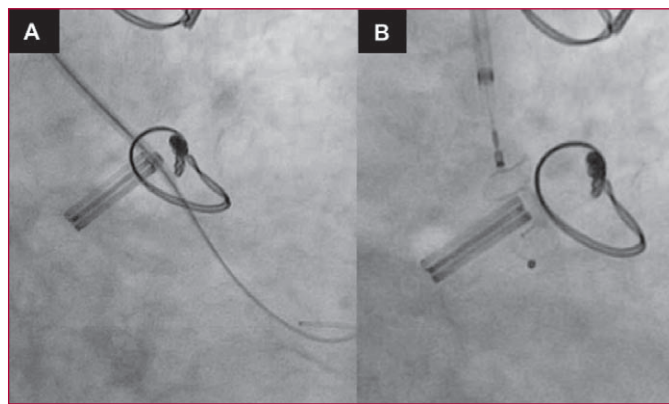


Figura 1. Cierre percutáneo del *leak* paravalvular aórtico en el seno coronario izquierdo. A: avance de la guía y vaina a través del *leak*. B: liberación del dispositivo AVP III.

mente suficientes para guiar el procedimiento y evaluar el resultado final. Esencialmente, el procedimiento comienza con una angiografía en la raíz aórtica para buscar la proyección en la que mejor se identifique el *leak*. Utilizando una guía hidrófila a través de un catéter multipropósito o de coronaria derecha, se accede al ventrículo izquierdo pasando por el *leak*. Se intercambia la guía hidrófila por una de alto soporte, por la que se introduce la vaina de liberación de 5, 6 o 7 Fr, dependiendo del dispositivo que se utilice, que se implantará guiado por angiografía (fig. 1).

En el caso de *leaks* mitrales, el acceso se puede realizar por vía anterógrada o retrógrada. En el acceso anterógrado, tras realizar una punción transeptal, se accede al ventrículo izquierdo, desde la aurícula izquierda, mediante una guía hidrófila introducida a través de un catéter de coronaria derecha o multipropósito con recubrimiento hidrófilo. Algunos autores han utilizado vainas transeptales dirigibles para facilitar el acceso y paso por el *leak*. Una vez pasado el *leak* con guía y catéter, se puede seguir dos caminos: a) intercambiar la guía hidrófila por otra de alto soporte, avanzar la vaina al ventrículo izquierdo y, finalmente, avanzar el dispositivo y liberarlo, y b) avanzar la guía hidrófila a través de la válvula aórtica a la aorta ascendente, cazarla con un lazo y extraerla a través de la arteria femoral, estableciendo un circuito arteriovenoso para avanzar la vaina por vía anterógrada a través del *leak* antes de transportar y liberar el dispositivo de cierre. En la técnica de acceso retrógrado, se cruza el *leak* con una guía hidrófila desde el ventrículo izquierdo, se caza la guía con un lazo en la aurícula izquierda y se extrae por la vena femoral, estableciendo un circuito arteriovenoso para avanzar la vaina de forma anterógrada antes de transportar y liberar el dispositivo (fig. 2). Algunos *leaks*, por su especial anatomía, requieren maniobras específicas para realizar el procedimiento con éxito.

Resultados

No existen grandes series de referencia con experiencia contrastada en el cierre percutáneo de LP. Muchas de las experiencias comunicadas han sido en forma de casos aislados o en pequeño número y, frecuentemente, con dispositivos diferentes. Las primeras experiencias se realizaron utilizando el dispositivo de Rashkind de doble paraguas con éxito total o parcial en 3 de los 4 pacientes en los que se intentó el cierre. Posteriormente, se han empleado diferentes dispositivos de la familia Amplatzer (AGA Medical, Mineápolis, Estados Unidos) diseñados para cierre de comunicación interauricular, comunicación interventricular y, sobre todo, para cierre de *ductus* arterioso permeable. Con estos dispositivos, los resultados clínicos son, en ocasiones, difíciles de interpretar, por la diferente descripción que los distintos autores dan del éxito clínico. Las principales series publicadas o comunicadas en congresos hasta la fecha incluyen 104 pacientes en total. La tasa de éxito clínico al final del periodo de

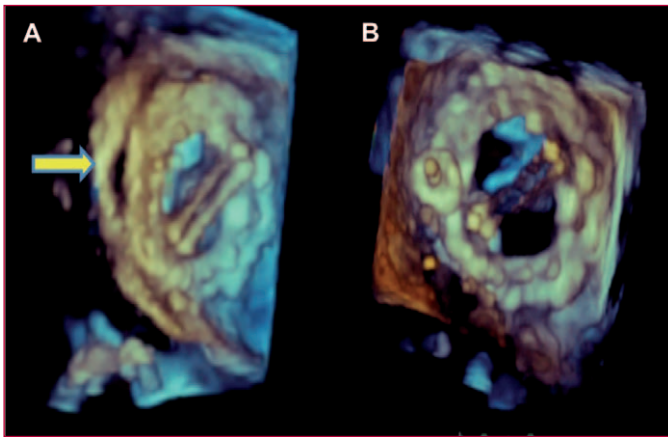


Figura 2. Reconstrucción 3D de ecografía transesofágica que muestra un leak paravalvular mitral septal antes (A) y después (B) del implante percutáneo del dispositivo AVP III.

observación fue del 50% en las series de Pate y Hein, el 59% en la serie de Cortés, el 75% en la serie de Del Valle y el 81% en la serie de Sorajja. Los eventos asociados al procedimiento incluyen: imposibilidad de cruzar el leak con la guía o catéter (más frecuente en el caso de leaks mitrales), interferencia con el funcionamiento de la prótesis, leak residual, hemolisis y endocarditis.

Recientemente, se ha intentado buscar dispositivos que se acomoden mejor a las características anatómicas de los leaks. Se han utilizado tapones vasculares diseñados en principio para embolizar entidades vasculares, fundamentalmente el Vascular Plug II, utilizado por Rihal, y el Vascular Plug III (VP III), utilizado por nuestro grupo. Con este último dispositivo se presentó en el Congreso del American College of Cardiology la mayor experiencia publicada o comunicada hasta la fecha en cierres de LP (64 procedimientos para cerrar 42 leaks mitrales, 7 aórticos y 2 con defectos en ambas prótesis, aórtica y mitral, presentes en 51 pacientes). El procedimiento tuvo éxito, desde el punto de vista técnico (posibilidad de implantar el dispositivo en el leak con disminución de la regurgitación en al menos 1 grado y/o eliminación de la hemolisis), en 50 de los 51 pacientes (98%). El 22% (11 pacientes) requirió un segundo procedimiento para lograr el objetivo deseado (éxito técnico) y 2 pacientes (4%), un tercer procedimiento²⁶. Solamente hubo una complicación vascular mayor que requirió cirugía y 5 complicaciones vasculares menores (4 hematomas y una fístula arteriovenosa tratada con compresión).

En el seguimiento, el 72% de los pacientes estaban en clase funcional I-II, en comparación con el 84% de los pacientes que estaban en clase funcional III-IV antes del procedimiento. La hemoglobina ascendió de $9,7 \pm 1,5$ antes del procedimiento a $10,7 \pm 1,7$ ($p = 0,019$) tras el procedimiento, y el hematocrito cambió de $29,2 \pm 4,2$ a $32,6 \pm 5,5$ ($p = 0,006$).

Conclusiones

El cierre percutáneo de LP ha surgido como una necesidad terapéutica en pacientes con insuficiencia cardíaca, hemolisis o ambas, producidas por uno o más LP, en los que una nueva intervención conlleva una alta tasa de morbilidad y un altísimo índice de recurrencia de un nuevo leak tras otra cirugía. Los procedimientos para el cierre percutáneo del LP son seguros, aunque la variable anatomía, a veces sinuosa y con frecuencia calcificada, los convierte en un reto técnico importante, especialmente en el caso de algunos leaks mitrales. En el apartado técnico, el abordaje de los leaks aórticos es bastante uniforme: acceso retrógrado, inserción de vaina de liberación, transporte del dispositivo e implante guiado por angiografía, ayudado o no por ecocardiografía transesofágica. La técnica en los leaks mitrales es más compleja y el abordaje, variable. Algunos operadores prefieren el

acceso anterógrado; otros, incluido nuestro grupo, prefieren el acceso retrógrado con establecimiento de circuito arteriovenoso y avance anterógrado de vaina y dispositivo. Recientemente, algunos autores han mostrado su preferencia por el acceso transapical por exposición quirúrgica o por punción directa del ápex. Todavía es prematuro determinar si las potenciales ventajas de esta estrategia (proximidad, acceso más directo, rapidez, etc.) compensan los potenciales problemas inherentes a este abordaje (daño coronario, hemorragia, desgarro miocárdico, etc.). No existe un dispositivo específico para el cierre percutáneo de estos defectos y será muy difícil que aparezca uno dada la variable anatomía de los leaks. De los disponibles actualmente, el VP III aparece como el más adecuado por sus características estructurales y de diseño, aunque su falta de autocentrado exige la implantación de más de un dispositivo en defectos grandes, implantados preferentemente de forma simultánea.

En resumen, aunque el cierre percutáneo de LP no es una solución perfecta, aparece como una alternativa terapéutica atractiva debido al bajo índice de complicaciones graves y un aceptable tasa de éxito clínico. Un alto índice de sospecha diagnóstica y la indicación más precoz del procedimiento probablemente resulten en un mayor índice de éxito técnico y clínico en estos pacientes.

OBLITERACIÓN PERCUTÁNEA DE LA OREJUELA DE LA AURÍCULA IZQUIERDA

En pacientes sin afección valvular y con fibrilación auricular (FA), la causa más frecuente de accidente cerebrovascular (ACV) es la embolización de un trombo, preferentemente anidada en la orejuela de la aurícula izquierda. En buena lógica, la oclusión de la orejuela debería ser un tratamiento eficaz para prevenir ACV en estos pacientes. La ligadura quirúrgica durante la cirugía valvular ha sido práctica común en estos pacientes²⁷. Alternativas a la ligadura quirúrgica son la oclusión por toracoscopia²⁸ y la obliteración percutánea mediante catéter²⁹⁻³².

La FA es la arritmia más frecuente. Afecta al 5% de los pacientes mayores de 70 años y al 10% de los mayores de 80 años³³ y es la causa del 16% de los ACV isquémicos, con trombos en la orejuela en 2/3 de ellos³⁴. La warfarina es un tratamiento eficaz para la prevención de ACV en pacientes con FA, pero su uso es mucho menor de lo deseado en estos pacientes³⁵. Este abandono de la warfarina es especialmente peligroso en pacientes con una puntuación CHADS₂ elevada³⁶. Por esta razón, se buscan terapias alternativas a la warfarina en la prevención de los ACV en pacientes con FA: nuevos anticoagulantes, ablación de venas pulmonares para corregir la arritmia, nuevos antiarrítmicos y obliteración percutánea de la orejuela.

Dispositivos de obliteración percutánea

Se han utilizado diferentes dispositivos para la exclusión percutánea de la orejuela de aurícula izquierda (fig. 3). La técnica de exclusión es similar a la de todos los dispositivos, aunque cada uno tiene sus peculiaridades que determinan sus mayores o menores facilidad y seguridad. Se comienza el procedimiento con acceso desde la vena femoral, punción transeptal y angiografía de la orejuela. El procedimiento se guía por ecocardiografía transesofágica, intracardiaca o ambas. El dispositivo avanza a través de la vaina específica alojada en la orejuela y se implanta guiado por angiografía y ecocardiografía.

Dispositivo Septal Occluder de Amplatzer

Los primeros procedimientos de obliteración percutánea de la orejuela se realizaron en 2002 con dispositivos Amplatzer (AGA Medical, North Plymouth, Estados Unidos) de cierre de comunicación interauricular³⁷. La experiencia incluyó a 16 pacientes. Hubo una embolización durante el procedimiento que requirió cirugía y 2 embolizaciones más de forma tardía. Esta experiencia inicial convenció a la compañía

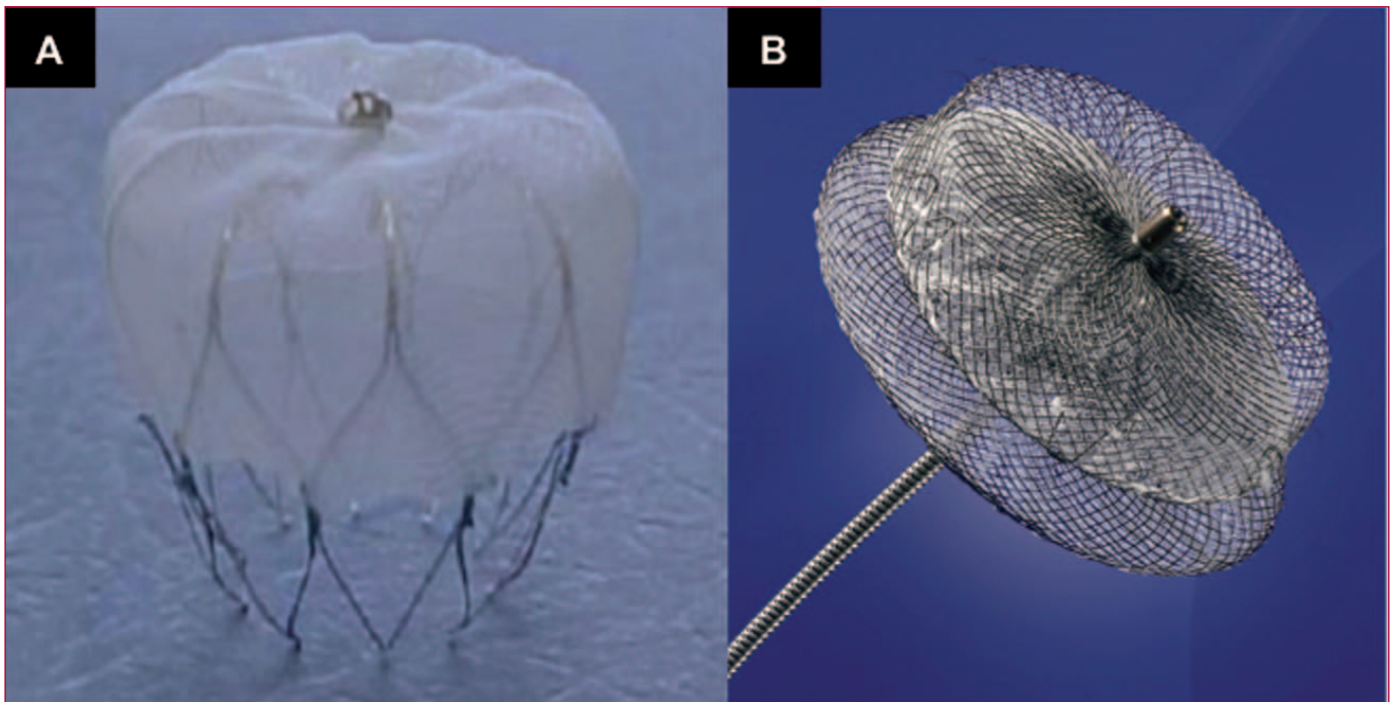


Figura 3. Dispositivos actualmente disponibles para la oclusión percutánea de la orejuela auricular izquierda. A: dispositivo Watchman. B: dispositivo Amplatzer Cardiac Plug.

para desarrollar un dispositivo específico para la exclusión de la orejuela.

Plaato

El dispositivo Plaato está formado por una estructura de nitinol cubierta por una membrana de politetrafluoroetileno. Si el resultado de la implantación no se consideraba adecuado, podía retirarse y sustituirse por otro. Los estudios preclínicos demostraron exclusión completa de la orejuela y ausencia de formación de trombos. La experiencia clínica se acumuló entre 2002 y 2006 e incluyó experiencias individuales y un estudio observacional multicéntrico en 111 pacientes con FA, contraindicación para la anticoagulación y, al menos, un factor de riesgo adicional de ACV. El procedimiento se realizó con éxito en 108 de los 111 pacientes. Un paciente falleció y 3 sufrieron un derrame pericárdico que requirió pericardiocentesis. Durante el seguimiento de 10 meses, 2 pacientes sufrieron un ACV y no hubo ningún caso de embolización del dispositivo³⁸. En otra serie de 64 pacientes tratados con Plaato y seguidos durante 5 años, se observaron 7 muertes, 5 ACV, 1 taponamiento cardíaco, 1 hemorragia cerebral y 1 infarto de miocardio. La incidencia anual de ACV fue del 3,8%, en comparación con una incidencia anticipada del 6,6%. La empresa decidió retirar el dispositivo del mercado en 2006.

Watchman

El dispositivo Watchman (Atritech Inc, North Plymouth, Estados Unidos) está formado por una estructura de nitinol con rebordes de fijación y una membrana de poliéster que cubre la parte auricular del dispositivo. Se transporta en una vaina de 12 Fr y está disponible en 5 tamaños, de 21 a 33 mm de diámetro. El dispositivo inicial se rediseñó debido a la alta tasa de embolizaciones. La eficacia y la seguridad del nuevo modelo se han probado en el estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado PROTECT-AF³⁹. El estudio incluye a 707 pacientes con FA, sin afección valvular ni contraindicación para anticoagulación con warfarina, que tuvieran al menos una de las siguientes características: ACV previo o accidente isquémico transitorio, insuficiencia cardíaca, diabetes, hipertensión o más de 75 años de edad. Se aleatorizó

a los pacientes 2 a 1 a exclusión de la orejuela o a warfarina con un INR entre 2 y 3. La seguridad se midió atendiendo a los eventos de hemorragia, derrame pericárdico y embolización del dispositivo. La eficacia se midió atendiendo a un objetivo compuesto de ACV, muerte cardíaca y embolia sistémica. Al final del periodo de observación, el objetivo primario de eficacia fue del 3% para el grupo del dispositivo y el 4,9% en el grupo de warfarina. La probabilidad de no inferioridad fue superior al 99%. Los eventos de seguridad fueron más frecuentes en el grupo de intervencionismo que en el grupo de warfarina (el 7,4 y el 4,4%). Los eventos adversos en el grupo del dispositivo estuvieron fundamentalmente asociados al procedimiento: el 12% tuvo complicaciones (el 5%, taponamiento cardíaco y el 1%, ACV asociado a embolia aérea; 4 pacientes necesitaron la retirada del dispositivo por embolización de este). Estas complicaciones fueron más frecuentes en hospitales con menor experiencia. En la vista para la aprobación del dispositivo, el panel asesor de la Food and Drug Administration votó 7 a 5 a favor de la aprobación del dispositivo, con algunas condiciones: implantación en centros con cirugía cardíaca, programa de certificación y creación de un registro de actividad y seguimiento prolongado del presente estudio.

En el registro de actividad realizado tras el estudio PROTECT-AF (CAP: *continued access protocol* —n = 460 pacientes—) los eventos relacionados con la seguridad mejoraron de forma significativa: éxito del implante (el 91 frente al 95%; $p = 0,03$), seguridad (el 6,5 frente al 3,7%; $p = 0,06$), derrame pericárdico (el 4,1 frente al 2,2%; $p = 0,1$), ACV relacionado con el procedimiento (el 0,5% frente a 0; $p = 0,1$)⁴⁰. Al analizar conjuntamente a los pacientes incluidos en el estudio PROTECT-AF y CAP, se observa que las complicaciones asociadas con el dispositivo se agrupan fundamentalmente alrededor del procedimiento, disminuyen conforme se adquiere más experiencia y tienen un impacto clínico menor que el tratamiento con warfarina.

Cardiac Plug

Finalmente, el último dispositivo en el arsenal intervencionista europeo es el Cardiac Plug (AGA Medical, North Plymouth, Estados Unidos). Está formado por una malla de nitinol y un parche de poliéster estructurado en forma de lóbulo distal, conectado con una cintura

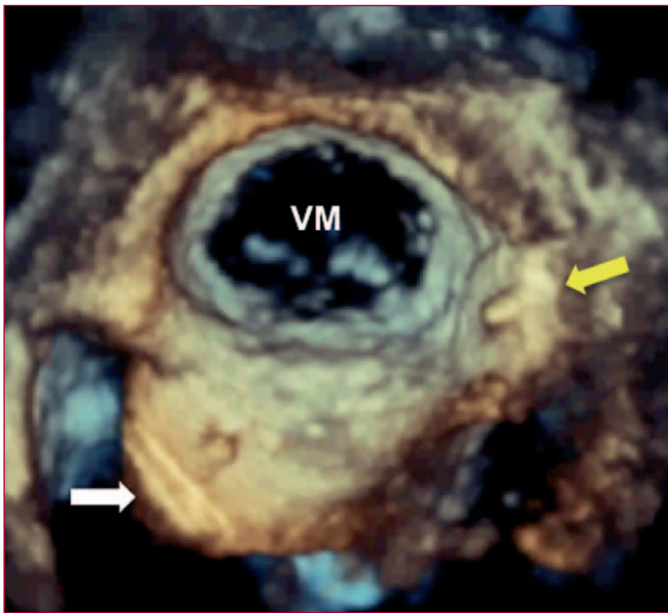


Figura 4. Oclusión percutánea de la orejuela izquierda con dispositivo Amplatzer Cardiac Plug (flecha amarilla) y cierre simultáneo de foramen oval permeable con un dispositivo Amplatzer Septal Occluder (flecha blanca). VM: válvula mitral.

central a un disco proximal. El dispositivo se libera retrayendo la vaina de transporte, puede reposicionarse, recuperarse e intercambiarse por otro antes de ser liberado. El lóbulo se acopla en la parte interna de la orejuela y el disco en la parte externa del orificio de entrada. Generalmente, el procedimiento se guía por angiografía y ecocardiografía transesofágica (fig. 4). Está disponible en 8 tamaños (de 16 a 30 mm) y se transporta en vainas de diferente perfil (de 9 a 13 Fr). Los resultados iniciales de este dispositivo están recogidos en un registro europeo liderado por PARK (143 pacientes: éxito de implantación, 96,2%; derrame pericárdico, 3,5%; embolización del dispositivo, 1,4%; embolia aérea, 2,1%). En un registro hispano-portugués recopilado por Bethencourt, los resultados son similares, con un éxito de implantación del 95% y una tasa de complicaciones del 7%. Recientemente, se ha presentado la experiencia de un centro de Israel con este dispositivo en 57 pacientes, con excelentes resultados⁴¹.

Conclusiones

Existe una conexión clara entre el papel de almacén trombótico de la orejuela de la aurícula izquierda y la aparición de ACV en pacientes con FA. Por consiguiente, parece adecuada la exclusión de la orejuela como mecanismo de prevención de ACV isquémicos. Sin embargo, surgen varias preguntas: ¿a qué pacientes se podría aplicar la exclusión percutánea? ¿Qué datos se necesitan para generalizar la indicación? ¿Es razonable la generalización de un procedimiento profiláctico?

Actualmente, parece razonable indicar este procedimiento a pacientes que tienen problemas con la anticoagulación, por hemorragia, por tener eventos isquémicos a pesar de la anticoagulación o porque no están dispuestos a reducir su calidad de vida por los condicionantes que la anticoagulación impone. Antes de incrementar las indicaciones, es preciso que la experiencia creciente constata la seguridad del procedimiento. Resulta difícil visualizar una generalización de la indicación del procedimiento en todos los pacientes con FA, pero es indudable que si el procedimiento se demuestra seguro, las indicaciones aumentarán de forma muy significativa. Finalmente, la obliteración percutánea de la orejuela de la aurícula izquierda aparece cada día con más insistencia como un complemento muy adecuado a la ablación en pacientes con FA y para pacientes con

tratamiento anticoagulante y alto riesgo de accidentes isquémicos cerebrovasculares a pesar de la anticoagulación.

TRATAMIENTO PERCUTÁNEO DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

La válvula mitral es una estructura compleja compuesta por anillo, valva anterior y posterior, cuerdas tendíneas, músculos papilares y ventrículo izquierdo. El mecanismo de funcionamiento es complejo y los mecanismos intrínsecos de la etiología de mal funcionamiento de las dos entidades (degenerativa y funcional) no están totalmente claros. Entre las entidades degenerativas se incluyen el prolapso valvular, el exceso tisular, la elongación de cuerdas y la dilatación del anillo. La IM funcional aparece como consecuencia de la dilatación del ventrículo izquierdo debido a isquemia o miocardiopatía^{42,43}.

Existen una serie de técnicas para la reparación quirúrgica de la IM que se aplican dependiendo de la etiología y las características anatómicas de cada caso. El objetivo de las técnicas percutáneas de tratamiento de la IM ha sido mimetizar algunas de las técnicas quirúrgicas, incidiendo principalmente en la reducción del dispositivo y del alcance invasivo. Las diferentes estructuras objetivo del tratamiento percutáneo son: el seno coronario como estructura subrogada del anillo mitral, el anillo mitral por vía directa, las valvas mitrales, el ventrículo izquierdo y, por último, la sustitución valvular mitral por vía percutánea.

Anuloplastia mitral vía seno coronario

La proximidad del seno coronario al anillo mitral hizo pensar que estrechando el seno coronario se lograría una anuloplastia del anillo mitral. Los dispositivos utilizados en estudios clínicos son: Monarc, Carrillon y Viacor. El Monarc utiliza dos *stents* autoexpandibles de fijación y un conector dúctil que se acorta progresivamente. El Carrillon utiliza dos anclajes y un sistema de tracción entre ellos. El Viacor utiliza una barra rígida que se puede dimensionar y retirar. En total, se trató a 147 pacientes con estos dispositivos, con un éxito de implantación variable entre el 50 y el 80% y una tasa de complicaciones mayores entre el 5 y el 20%. Se observaron algunos casos de compresión de la arteria circunfleja y mal funcionamiento tardío de los dispositivos. En conclusión, estos dispositivos produjeron una reducción moderada de la IM, con una tasa importante de complicaciones⁴⁴.

Anuloplastia directa percutánea

Se han usado distintos dispositivos para realizar anuloplastias directas, por ejemplo, los dispositivos Mitralign, con estudios FIM en Europa, Paraguay, República Checa y Brasil, en 29 pacientes en dos fases (Bident y Trident), con problemas de seguridad y eficacia⁴⁵. Otros dispositivos de anuloplastia directa son el GDS Accucinch percutáneo y el sistema de picación directa transaórtica y Quantum Cor. Estos dispositivos están en etapa de rediseño para probar su seguridad y eficacia en estudios clínicos.

Edge to edge Mitraclip

La técnica quirúrgica de doble orificio se utiliza desde los años noventa. Con esta técnica, una porción de la valva anterior se sutura a la porción correspondiente de la valva posterior, y se crea una coaptación permanente de las dos valvas. Cuando la sutura se coloca en medio de la válvula, funciona en diástole como un doble orificio. La sutura asegura que las dos valvas coaptan durante la sístole. Se han realizado más de 1.500 procedimientos con esta técnica de reparación valvular⁴⁶⁻⁵⁰, que reduce normalmente el orificio en diástole en un 40-50%, hasta 3 cm².

El sistema Mitraclip incluye el sistema de liberación que permite la colocación del clip en las valvas de la válvula, que resulta en una

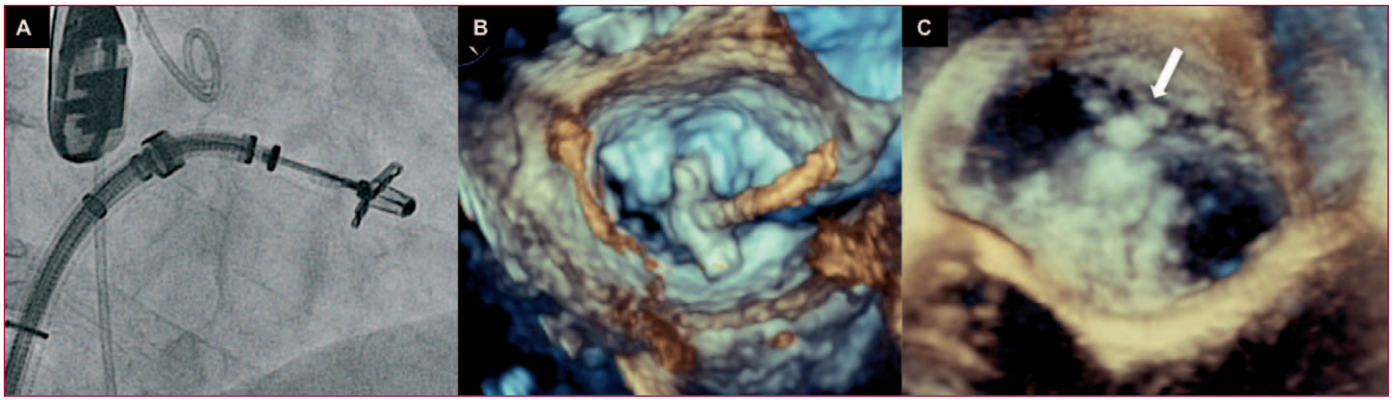


Figura 5. Implante del dispositivo Mitraclip. Posicionamiento del dispositivo en la válvula mitral visto con escopia (A) y ecografía transesofágica 3D (B). C: resultado final del implante.

aproximación permanente de las valvas similar a la que se obtiene con cirugía de doble orificio.

La técnica se realiza por acceso femoral venoso y, tras realizar una punción transeptal, el clip se fija en las dos valvas y se libera después de comprobar su fijación. El procedimiento se determina apropiado según las características anatómicas observadas en la ecocardiografía transesofágica y es guiado por eco-2D y, preferiblemente, 3D (fig. 5).

La experiencia clínica con el Mitraclip se ha evaluado en los estudios EVEREST I y II, y REALISM, realizados en Estados Unidos y Canadá, y la experiencia europea recogida en el estudio ACCESS-Europa.

El EVEREST I es un estudio observacional multicéntrico que valora la seguridad y eficacia del sistema Mitraclip en pacientes con IM moderada-severa y que incluyó a 55 pacientes. Hubo 1 paciente con taponamiento durante la punción transeptal y 2 con eventos adversos a los 30 días. Durante el seguimiento, se intervino de forma electiva a 13 pacientes (25%). En 42 de los 49 (86%) pacientes en los que se logró implantar el Mitraclip, se alcanzó una IM grado 2 o menor. De los 42 pacientes en los que el procedimiento tuvo éxito, 34 (81%) no han requerido cirugía y 28 (67%) continúan con IM grado 2 o menor.

El EVEREST II es un estudio prospectivo y aleatorizado que compara la seguridad y eficacia del Mitraclip con las de la cirugía para el tratamiento de pacientes con IM. La aleatorización fue 2 a 1 y el reclutamiento de pacientes terminó en noviembre de 2008. El objetivo primario de seguridad (porcentaje de pacientes con eventos adversos a los 30 días) ofreció los siguientes resultados: la tasa de eventos adversos preespecificados en el protocolo de los pacientes tratados con cirugía fue significativamente mayor (57%), en comparación con la tasa de eventos adversos en los pacientes tratados con Mitraclip (9,6%) ($p < 0,0001$). Por lo tanto, el objetivo primario de seguridad de superioridad del Mitraclip preespecificado en el protocolo se cumplió.

El objetivo primario de efectividad (porcentaje de pacientes libres de mortalidad, cirugía o nueva cirugía por IM mayor de 2) ofreció los siguientes resultados: la tasa de éxito clínico preespecificado en el protocolo de los pacientes tratados con cirugía fue del 87,8%, en comparación con la tasa de éxito clínico de los pacientes tratados con Mitraclip (72,4%); se observó una diferencia del 15,4% a favor de la cirugía, pero menor que el margen preespecificado del 31%; por lo tanto, el objetivo primario de no inferioridad de eficacia también se cumplió. El éxito clínico a los 12 meses de los pacientes tratados con cirugía fue del 74,2 y el 66,9% en los pacientes tratados con Mitraclip, una diferencia menor que la preespecificada en el protocolo.

Reducción de la severidad de la insuficiencia mitral

El 94,8% de los pacientes tratados con cirugía y el 93,2% de los tratados con Mitraclip tenían IM grado 3 o 4 al ser incluidos en el estudio. A los 12 meses de seguimiento, el 97% de los pacientes tratados con cirugía y el 81,5% de los pacientes tratados con Mitraclip tenían

insuficiencia mitral menor o igual a grado 2. En consistencia con el diseño del estudio de no inferioridad, la cirugía fue más eficaz que el Mitraclip en el grado de reducción de la IM, pero este grado de reducción fue limitado a los márgenes de no inferioridad preestablecidos.

Consecuencias del tratamiento en la clase funcional

Los volúmenes telediastólicos ventriculares izquierdos sistólico y diastólico mejoraron en los pacientes tratados con cirugía o Mitraclip. La clase funcional de la mayoría de los pacientes mejoró en ambos grupos. En el momento de su inclusión, el 50% de los pacientes tratados con Mitraclip y el 46,3% de los pacientes tratados con cirugía estaban en NYHA clase III o IV. A los 12 meses después del tratamiento, el 97,6% de los pacientes tratados con Mitraclip y el 87,9% de los tratados con cirugía estaban en NYHA clase I o II. La calidad de vida de los pacientes mejoró con ambos tratamientos, pero la rapidez de la mejora fue significativamente más acusada en los pacientes tratados con Mitraclip⁵¹.

Conclusiones

Después de haber observado que los resultados obtenidos con técnicas de anuloplastia mitral indirecta son una reducción solamente moderada de la IM, asociada a una tasa no despreciable de complicaciones graves, y que la técnica de anuloplastia directa percutánea no está cerca de ser aplicada con garantías, únicamente la técnica de *edge to edge* mediante Mitraclip ha demostrado ser efectiva y segura para la reducción de la IM tanto funcional como degenerativa.

Esta técnica de Mitraclip está demostrando ser tan eficaz como la cirugía, con un grado mayor de seguridad, sobre todo en pacientes con IM funcional con alto riesgo quirúrgico⁵².

IMPLANTACIÓN TRANSCATÉTER DE PRÓTESIS VALVULAR AÓRTICA

La primera experiencia en la implantación de una prótesis aórtica por vía percutánea la realizó Cribier en 2002⁵³. Con la incorporación de la vía retrógrada y los resultados de los estudios iniciales de seguridad obtenidos⁵⁴⁻⁶², a finales de 2007 se aprobaron en Europa dos prótesis que, con algunas variantes, son las disponibles actualmente: la Edwards-SAPIENTM (ES) (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, California, Estados Unidos) y la Medtronic CoreValveTM System (MCV) (Medtronic CoreValve LLC, Mineápolis, Minnesota, Estados Unidos) (figs. 6 y 7). Desde entonces, se han implantado más de 30.000 de estas prótesis, 2/3 por vía transfemoral (TF), el resto, por vía transapical (TA) y una minoría (< 5%), por subclavia. La rápida implementación de esta técnica obedece a las razones que analizaremos a continuación: a) necesidad de un tratamiento más eficaz que el tratamiento conser-

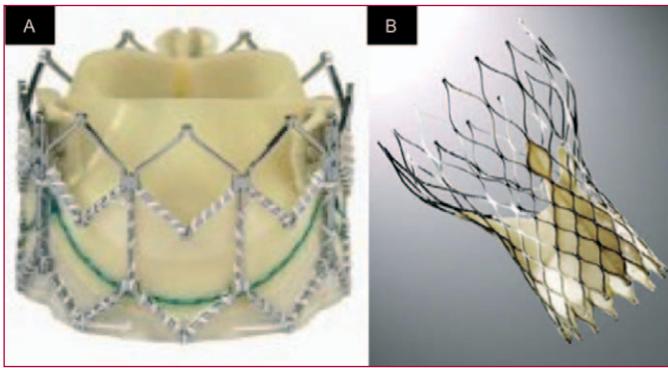


Figura 6. Válvulas aórticas actualmente aprobadas para implante transcatheter. A: válvula Edwards-SAPIEN XT. B: Medtronic CoreValve.

vador en pacientes considerados inoperables; b) resultados de la prótesis valvular aórtica percutánea en pacientes inoperables; c) resultados comparativos con la cirugía en pacientes con alto riesgo, y d) mejoras de la tecnología y la técnica.

Tratamiento eficaz en pacientes inoperables

La estenosis aórtica degenerativa, además de ser la enfermedad más prevalente en pacientes mayores de 65 años, tiene un pronóstico muy malo con tratamiento médico conservador. A pesar de que la cirugía de sustitución valvular aórtica ha demostrado ser el único tratamiento eficaz y seguro, a un 30% de los pacientes no se los somete a intervención quirúrgica por considerarlos con riesgo quirúrgico inaceptable⁶³. Las primeras experiencias con prótesis valvulares aórticas se realizaron en pacientes con muy alto riesgo quirúrgico o inoperables; se comprobaron buenos resultados clínicos⁶⁴ con los dos modelos actualmente comercializados. Constatados los buenos resultados en estos estudios observacionales, faltaba comprobar en un estudio aleatorizado si la implantación percutánea de prótesis valvular aórtica tenía mejores resultados clínicos que el tratamiento médico, incluida, a discreción de su médico, la valvuloplastia aórtica. Para esto se realizó el estudio PARTNER, en el que había dos grupos: el grupo A, en el que se comparó la implantación de prótesis valvular aórtica transcatheter (transfemoral y transapical) de Edwards con la cirugía de sustitución valvular aórtica en pacientes con alto riesgo quirúrgico; y el grupo B, en el que se comparó la implantación de prótesis valvular aórtica de Edwards por vía transfemoral con tratamiento médico con o sin valvuloplastia aórtica en 358 pacientes inoperables aleatorizados 1:1. El objetivo primario comparaba la mortalidad por cualquier causa durante el seguimiento y la hipótesis del estudio era que la implantación transfemoral de la prótesis valvular aórtica tendía a resultados superiores. La mortalidad por cualquier causa al año fue del 30,7% para los pacientes tratados con implantación de prótesis valvular y el 50,7% para los pacientes con tratamiento médico. Es necesario tratar solamente a 5 pacientes con prótesis valvular para salvar a 1 paciente. La muerte cardiaca al año fue del 20,5% para el grupo de prótesis y el 44,6% para el grupo de tratamiento médico. Los pacientes tratados con prótesis valvular experimentaron una mejora significativamente mayor en la clase funcional y tuvieron menor necesidad de hospitalización⁶⁶.

Resultados comparativos en pacientes con alto riesgo quirúrgico

El grupo A del estudio PARTNER incluyó a 699 pacientes con alto riesgo quirúrgico (puntuación STS > 10). Se realizó una evaluación previa del eje iliaco-femoral para determinar si los pacientes eran buenos candidatos para la implantación transfemoral. Se aleatorizó a los buenos candidatos a implantación transfemoral (244) o a cirugía de sustitución valvular aórtica (248). Se aleatorizó a los pacientes que no eran idóneos para implantación transfemoral a implantación

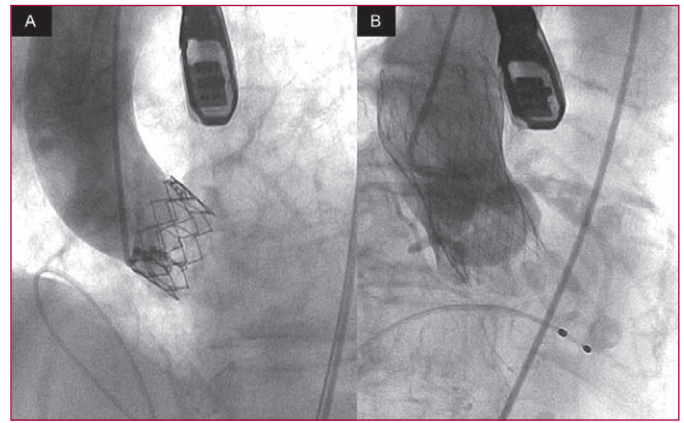


Figura 7. Resultado angiográfico final del implante transfemoral de válvula Edwards-SAPIEN XT (A) y de Medtronic CoreValve (B).

transapical (104) o a cirugía. El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa a 1 año; la hipótesis era que la implantación transcatheter (transfemoral o transapical) no sería inferior a la cirugía. Se analizarían también una serie de objetivos secundarios: ACV, complicaciones vasculares, hemorragia, hospitalización, necesidad de marcapasos o aparición de FA, conversión a cirugía, implantación de más de una válvula, sangrado postoperatorio o infección de la herida, clase funcional, calidad de vida y evaluación ecocardiográfica de la válvula implantada o sustituida. La prótesis valvular aórtica transcatheter utilizada en el estudio fue la Edwards-SAPIEN, los pacientes incluidos deberían tener un área valvular < 0,8 cm², un riesgo quirúrgico estimado > 15% y una clase funcional NYHA > II. La media de edad fue de 84 años, la puntuación STS era 12 y el 94% de los pacientes estaba en clase funcional NYHA III o IV.

La mortalidad por cualquier causa fue similar en ambos grupos (el 24,2%, transcatheter y el 26,8%, cirugía; $p = 0,6$). Por subgrupos: mortalidad transfemoral (22,2%) frente a mortalidad por cirugía (26,4%) ($p = 0,25$); transapical (29%) frente a cirugía (27,9%) ($p = 0,41$). No hubo diferencias significativas entre transcatheter y cirugía en la mortalidad por causa cardiaca (el 14,3 y el 13%; $p = 0,63$), nueva hospitalización (el 18,2 frente al 15,5%; $p = 0,35$), infarto de miocardio o insuficiencia renal. Hubo mayor incidencia de complicaciones vasculares en los pacientes tratados con válvula transcatheter (el 18 frente al 4,8%; $p < 0,01$), hubo más hemorragias en los pacientes tratados con cirugía (el 25,7 frente al 14,7%; $p < 0,01$) y no hubo diferencias en la necesidad de marcapasos o en la aparición de nueva FA. Los pacientes tratados con prótesis transcatheter tuvieron más ACV (el 8,3 frente al 4,3%; $p < 0,04$), pero no hubo diferencias en el objetivo compuesto de muerte y ACV. La clase funcional obtenida al año fue similar en ambos grupos, pero los pacientes tratados con prótesis transcatheter alcanzaron mejor clase funcional en menor tiempo y también alcanzaron mejores valores hemodinámicos (menor gradiente y mayor área valvular)⁶⁶.

Conclusiones

La implantación transcatheter de prótesis valvular aórtica nace como una necesidad de ofrecer a un grupo de pacientes con estenosis aórtica sintomática que, por excesivo riesgo quirúrgico, no eran operados. Los resultados aceptables con las dos tecnologías actualmente disponibles (Edwards-SAPIEN y Medtronic CoreValve), a pesar de ser tecnologías de primera generación, han multiplicado la utilización de esta tecnología en muy poco tiempo^{73,74}. El estudio PARTNER ha demostrado mejores resultados de implantación de la válvula Edwards-SAPIEN, en comparación con el tratamiento médico, en pacientes considerados inoperables, y similares resultados, en comparación con cirugía de sustitución valvular aórtica, en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

Todavía es pronto para predecir el ritmo de implementación de la válvula transcatéter en pacientes con menor riesgo quirúrgico, pero el incremento de la experiencia en estos procedimientos y la disminución de las complicaciones derivada de la mayor experiencia y la mejora tecnológica repercutirán en una mejora de los resultados clínicos. El conocimiento de estos resultados por los usuarios está produciendo una mayor demanda de esta tecnología por parte de los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Rubio-Alvarez V, Limon R, Soni J. Intracardiac valvulotomy by means of a catheter. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1953;23:183-92.
- Radsking WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA*. 1966;196:991-2.
- Porstman W, Wierry L, Warnke H. The closure of the patent ductus arteriosus without thoracotomy. *Thoraxchir Vask Chir*. 1967;15:199-203.
- King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*. 1976;235:2506-9.
- Lock JE, Block PC, McKay RG, Baim DS, Keane JK. Transcatheter closure of ventricular septal defects. *Circulation*. 1988;78:361-8.
- Rome JJ, Keane JF, Perry SB, Spevak PJ, Lock JE. Double umbrella closure of atrial defects. Initial clinical applications. *Circulation*. 1990;82:751-8.
- Bridges ND, Perry SB, Parness I, Keane JF, Lock JE. Transcatheter closure of large ductus arteriosus with the clamshell septal umbrella. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:1297-302.
- Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: initial human experience. *Cath Cardiovasc Interv*. 1997;42:388-93.
- Rickers C, Hamm C, Stern H, Hofman T, Franzen O, Schrader R, et al. Percutaneous closure of atrial septal defect with a new self centering device (angel wings). *Heart*. 1998;80:517-21.
- Kim MS, Casserly IP, Garcia JA, Klein AJ, Salcedo EE, Carroll JD. Percutaneous transcatheter closure of prosthetic mitral paravalvular leaks: are we there yet? *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:81-90.
- Rallidis LS, Moyssakis IE, Ikonomidis I, Nihoyannopoulos P. Natural history of early aortic paraprothestic regurgitation: a five-year follow-up. *Am Heart J*. 1999;138:351-7.
- Chen YT, Kan MN, Chen JS, Lin WW, Chang MK, Hu WS, et al. Detection of prosthetic mitral valve leak: a comparative study using transesophageal echocardiography, transthoracic echocardiography, and auscultation. *J Clin Ultrasound*. 1990;18:557-61.
- Jindani A, Neville EM, Venn G, Williams BT. Paraprothestic leak: a complication of cardiac valve replacement. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1991;32:503-8.
- Echevarria JR, Bernal JM, Rabasa JM, Morales D, Revilla Y, Revuelta JM. Reoperation for bioprosthetic valve dysfunction. A decade of clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1991;5:523-6.
- Pate GE, Al Zubaidi A, Chandavimol M, Thompson CR, Munt BI, Webb JG. Percutaneous closure of prosthetic paravalvular leaks: case series and review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:528-33.
- García-Fernández MA, Cortes M, García-Robles JA, Gómez de Diego JJ, Pérez-David E, García E. Utility of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in evaluating the success of percutaneous transcatheter closure of mitral paravalvular leaks. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:26-32.
- Cortes M, García E, García-Fernández MA, Gómez JJ, Pérez-David E, Fernández-Aviles F. Usefulness of transesophageal echocardiography in percutaneous transcatheter repairs of paravalvular mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2008;101:382-6.
- Houhrihan M, Perry SB, Mandell VS, Keane JF, Rome JJ, Bittl JA, et al. Transcatheter umbrella closure of valvular and paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1371-7.
- Kort HW, Sharkey AM, Balzer DT. Novel use of the Amplatzer duct occluder to close perivalvular leak involving a prosthetic mitral valve. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:548-51.
- Moscucci M, Deeb GM, Bach D, Eagle KA, Williams DM. Coil embolization of a periprosthetic mitral valve leak associated with severe hemolytic anemia. *Circulation*. 2001;104:E85-6.
- Piechaud JF. Percutaneous closure of mitral paravalvular leak. *J Interv Cardiol*. 2003;16:153-5.
- Webb JG, Pate GE, Munt BI. Percutaneous closure of an aortic prosthetic paravalvular leak with an Amplatzer duct occluder. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65:69-72.
- Pate GE, Webb J, Thompson C, Munt B, Chugh S, Carere R, et al. Percutaneous closure of a complex prosthetic mitral paravalvular leak using transesophageal echocardiographic guidance. *Can J Cardiol*. 2004;20:452-5.
- Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Reeder GS, Chandrasekaran K, Cetta F, et al. Successful percutaneous repair of perivalvular prosthetic regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:815-23.
- Shapira Y, Hirsch R, Kornowski R, Hasdai D, Assali A, Vaturi M, et al. Percutaneous closure of perivalvular leaks with Amplatzer occluders: feasibility, safety, and short-term results. *J Heart Valve Dis*. 2007;16:305-13.
- Paulo M, Dutary J, Hernández-Antolin R, Almería C, Gorgadze T, García E. Percutaneous closure of paravalvular leaks with Amplatzer Vascular Plug III device: immediate and midterm results. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:E1685.
- Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:755-9.
- Blackshear JL, Johnson WD, Odell JA, Baker VS, Howard M, Pearce L, et al. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1249-52.
- Sievert H, Lesh MD, Trepels T, Omran H, Bartorelli A, Della Bella P, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation*. 2002;105:1887-9.
- Meier B, Palacios I, Windecker S, Rotter M, Cao QL, Keane D, et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion with amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;60:417-22.
- Block PC, Burstein S, Casale PN, Kramer PH, Tierstein P, Williams DO, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5 year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:594-600.
- Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al; for PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42.
- Heart RG, Halperin JL, Pearce LA, Anderson DC, Kronmal LA, McBride R, et al. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Lessons from the stroke prevention in atrial fibrillation trials. *Ann Intern Med*. 2003;138:831-8.
- Heart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke: concepts and controversies. *Stroke*. 2001;32:803-8.
- Bungard TJ, Ghali WA, Teo KK, McAlister FA, Tsuyuki RT. Why do patients with atrial fibrillation not receive warfarin? *Arch Intern Med*. 2000;160:41-6.
- Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ. Left atrial appendage: structure, function and role in thromboembolism. *Heart*. 1999;82:547-54.
- Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, Mathews RV, Gray WA, Block PC, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multicentre feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:9-14.
- Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure. Results from the watchman left atrial appendage system for embolic protection in patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the continued access registry. *Circulation*. 2011;123:417-24.
- Meerkin D, Butnaru A, Dratva D, Tzivoni D. Initial experience with Amplatzer Cardiac Plug for left atrial appendage occlusion. ACC Congress, New Orleans, 2011.
- Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373:1382-94.
- Carpentier A. Cardiac valve surgery – the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86:323-37.
- Schofer J, Siminiak T, Haude M, Herman JP, Vainer, Wu JC, et al. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARRILLON mitral annuloplasty device European union study. *Circulation*. 2009;120:326-33.
- Tibayan FA, Rodriguez F, Liang D, Daughters GT, Ingels NB Jr, Miller DC. Paneth suture annuloplasty abolishes acute ischemic mitral regurgitation but preserves annular and leaflet dynamics. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:II128-33.
- Maisano F, Schreuder JJ, Oppizzi M, Fiorani B, Fino C, Alfieri O. The double-orifice technique as a standardized approach to treat mitral regurgitation due to severe myxomatous disease: surgical technique. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17:201-5.
- Maisano F, Torracca L, Oppizzi M, Stefano PL, D'Addario G, La Canna G, et al. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;3:240-5.
- Totaro P, Tulumello E, Fellini P, Rambaldini M, La Canna G, Coletti G, et al. Mitral valve repair for isolated prolapse of the anterior leaflet: an 11-year follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;2:119-26.
- Umaña JP, Salehizadeh B, DeRose JJ Jr, Nahar T, Lotvin A, Homma S, Oz MC. “Bow-tie” mitral valve repair: an adjuvant technique for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1640-6.
- Alfieri O, Maisano F. An effective technique to correct anterior mitral leaflet prolapse. *J Card Surg*. 1999;14:468-70.
- Feldman T, Foster E, Glowder DG, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364:1395-406.
- Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al; EVEREST investigators. Percutaneous mitral repair with the Mitraclip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:686-94.
- Cribier A, Etchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. First human case description. *Circulation*. 2002;106:3006-8.
- Cribier A, Elchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1214-23.
- 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.
- Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116:755-63.

55. 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.
56. 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;116:1240-5.
57. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation*. 2006;114:1616-24.
58. Schächinger V, Lefevre T, De Bruyne B, et al. Results from the PARTNER EU trial: Prospective Multicentric European Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation. Paper presented at EuroPCR; May 19-22, 2009; Barcelona, Spain. Available at: <http://www.pconline.com/Lectures/2009>
59. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231.
60. Bouma BJ, Van der Meulen, Van der Brink, Arnold AE, Smidts A, Teunter LH, et al. Variability in treatment advice for elderly patients with aortic stenosis: a nationwide survey in The Netherlands. *Heart*. 2001;85:196-201.
61. Charlson E, Legedza AT, Hamel MB. Decision making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2006;15:312-21.
62. Bach DS, Cimino N, Deeb GM. Unoperated patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2018-9.
63. 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.
64. Smith CR, on behalf of the Partner Investigators. Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in High Risk Patients with Severe Aortic Stenosis. Results from the PARTNER Trial. ACC Congress. New Orleans. March, 2011. Available at: <http://www.cardiosure.org/acc11coverage>
65. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, Leipsic J, Ye J, Lichtenstein SV, et al Transcatheter aortic valve implantation durability of clinical an hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation*. 2010;122:1319-27.
66. Piazza N, Grube E, Gerkens U, Den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30 day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) Core Valve Revalving system-results from the multicenter expanded evaluation registry 1 year following CE mark approval. *Eurointervention*. 2008;4:242-9.