

Buscando la mejor estrategia para pacientes con estenosis aórtica severa

Searching for the Best Strategy for Patients with Severe Aortic Stenosis

RICARDO A. SPAMPINATO, MICHAEL A. BORGER

En Europa y los Estados Unidos, la estenosis aórtica (EAo) calcificada es la enfermedad valvular cardíaca (EVC) más común que lleva al reemplazo de la válvula aórtica. La prevalencia de EAo sigue aumentando debido a una población cada vez más añosa, lo que significa un aumento en el número de pacientes que requieren una intervención debido a esta enfermedad. El enfoque “quirúrgico” fue la primera opción para tratar a estos pacientes, posibilitando la resolución de condiciones asociadas tales como dilatación aórtica o enfermedad coronaria (EC). El reemplazo quirúrgico convencional de la válvula aórtica (RQVA) para el tratamiento de la EAo adquirida está asociado a una mejora en la supervivencia con excelentes resultados en comparación con el tratamiento conservador. La posibilidad de realizar reemplazo valvular aórtico transcatheter (RVAT), como fue demostrado por Cribier y colaboradores en 2002, abrió las puertas a esta opción terapéutica menos invasiva. (1) En los últimos años, ensayos clínicos aleatorizados (2-4) han demostrado la superioridad del RVAT en el manejo de pacientes no quirúrgicos tratados con terapia conservadora y la no inferioridad del RVAT en comparación con el RQVA en pacientes de alto riesgo quirúrgico. Más tarde, se encontró no inferioridad del RVAT versus RQVA para pacientes de riesgo intermedio, (5-7) y más recientemente, dos ensayos de Mack y colaboradores (8) y Popma y colaboradores (9) aportaron fuerte evidencia de que el RVAT no es inferior y posiblemente superior a la cirugía al año y a los 2 años de seguimiento. Estos resultados han sentado las bases para un aumento de los procedimientos de RVAT, sobrepasando el número de RQVA realizados en Alemania y los Estados Unidos en los dos últimos años. (10) Es probable que esta tendencia continúe en los próximos años, teniendo en cuenta que la gran mayoría de los pacientes sometidos a RQVA en la Base de Datos de Cirugía Cardíaca (Adult Cardiac Surgery Database) de la Society of Thoracic Surgeons (STS) se encontraban en el grupo de bajo riesgo (80% tenían riesgo bajo, 14% intermedio y 6% alto). (11)

Los nuevos estudios de RVAT han desplazado el paradigma de como seleccionamos la mejor estrategia para tratar a los pacientes con EAo severa. Se requiere información precisa no sólo del riesgo de la mortalidad perioperatoria y morbilidad mayor, sino también, es importante, –antes de poder generalizar los resultados del ensayo de RVAT a todos los pacientes e instituciones médicas– contar con resultados locales del lugar donde se van a tratar los pacientes.

La consideración de los datos nacionales y locales es relevante porque los excelentes resultados observados en los ensayos de RVAT pueden ser difíciles de reproducir localmente. En particular, estudios avanzados de imágenes preoperatorias, la experiencia del *Heart Team* (Equipo Cardíaco) incluyendo la selección de pacientes y la capacidad de realizar una intervención quirúrgica de urgencia en caso de ser necesario, junto al cuidado postoperatorio intensivo son aspectos que pueden variar de país en país y de región en región. De esta manera, el estudio de Borraci y colaboradores –cuyos resultados se publican en este número de la Revista– intentaron analizar este problema mediante un meta-análisis de grupo único de estudios que reportan la mortalidad hospitalaria luego del RQVA en pacientes de riesgo bajo e intermedio en Argentina, como punto de referencia para futuras comparaciones con resultados locales de RVAT. (12) Cuatro estudios observacionales comunicaron la mortalidad hospitalaria y las complicaciones postoperatorias en una población total de 1192 pacientes. Cincuenta y nueve por ciento de ellos eran hombres, con edad media de 74 años (rango 33-92 años) y 67% tuvo reemplazo valvular aórtico asistido. La mortalidad hospitalaria fue de 3.1% para el conjunto total de pacientes, y cuando se los separó en riesgo bajo e intermedio, las tasas de mortalidad fueron de 2.7% y 6.1%, respectivamente. De manera importante, la mortalidad observada fue más alta que la esperada derivada de la predicción de riesgo de mortalidad de la STS (PRM STS). El puntaje de PRM STS fue del 1.5% en el grupo de riesgo bajo (tasa O/E de

Rev Argent Cardiol 2019;87:261-263. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i4.15962>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2019;87:280-289. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i4.15693>

Dirección para separatas: Michael A. Borger - University Department for Cardiac Surgery - HELIOS Leipzig Heart Center - Struempellstraße 39, 04289 Leipzig, Germany - Tel: +49-341-865-1422 - e-mail: michael.borger@helios-gesundheit.de

1.8), y del 5.1% en el grupo de riesgo intermedio (tasa O/E de 1.2). Otras tasas de complicaciones mayores fueron accidente cerebrovascular postoperatorio 1.3%, infarto de miocardio 0.4%, necesidad de marcapaoso definitivo 2.7%, mediastinitis 1.4% y reoperación por sangrado 2.6%.

En general, los resultados de los cuatro centros de referencia argentinos reflejan el mundo real en países desarrollados, cuando se analizan los resultados de registros contemporáneos. El estudio de Thourani y colaboradores, (11) que evaluó 141.905 pacientes sometidos a RQVA en instituciones que eran parte de la STS entre 2002 y 2010, mostró resultados similares de mortalidad por cualquier causa (5.8% a los 30 días), con un puntaje STS medio de 5.48% en el grupo de riesgo intermedio. Pero una menor mortalidad de 1.7% en el grupo de riesgo bajo con un puntaje STS medio de 1.67% (tasa O/E de ~1.0). Sin embargo, el estudio de Thourani incluyó sólo RQVA aislado realizado por primera vez. La tasa de otras complicaciones postoperatorias mayores en ambos grupos de riesgo fue menor en el estudio de Borracchi y colaboradores, reportándose sólo una tasa mayor de infección de la herida esternal.

Es importante notar que la mortalidad operatoria comunicada en la base de datos STS ha disminuido en las últimas dos décadas para pacientes de riesgo quirúrgico intermedio (de 6.4% a 5.4%), pero no para el grupo de riesgo bajo, el cual permanece estable en 1.7%. (11) Los pacientes de riesgo bajo continúan siendo la mayoría de los pacientes tratados con RQVA. En vista de los excelentes resultados alcanzados por el RVAT en estudios de bajo riesgo recientemente publicados, se puede argüir que se requieren más mejoras en los pacientes de riesgo bajo tratados con RQVA convencional.

Los resultados en ensayos de RVAT en pacientes de bajo riesgo (8, 9) fueron ejemplares. La tasa de muerte a 30 días en pacientes con RQVA fue de 1.1% en el ensayo PARTNER 3 y de 1,3% en el estudio de Popma y colaboradores. Estos excelentes resultados son por cierto multifactoriales, en parte debido a la experiencia quirúrgica y también a la selección de pacientes con una población cuidadosamente definida. No obstante, se han obtenido resultados quirúrgicos óptimos utilizando prótesis valvulares biológicas sin sutura, de rápido despliegue, en un espectro más amplio de pacientes, con mortalidad hospitalaria de 1.6% y 0.8% en pacientes de riesgo bajo e intermedio, respectivamente. (13) Es importante mencionar que se utilizó un enfoque menos invasivo en el 74% de los casos mencionados anteriormente, lo que refleja el beneficio potencial de introducir programas de cirugía mínimamente invasiva junto a nuevas tecnologías para facilitar estos procedimientos.

Los resultados de RVAT también están mejorando rápidamente. En la gran experiencia alemana, (10), las complicaciones intraprocedimiento durante el RVAT han disminuido de 9.4% en 2012 a 3.9% en 2014, y las complicaciones severas del RVAT, como ruptura del anillo, disección aórtica u oclusión coronaria ahora tienen lugar en menos de 0.3% de los pacientes. Tam-

bién se ha observado una marcada reducción en las tasas de mortalidad hospitalaria, con disminuciones que van desde 10.4% en 2008 a 4.2% en 2014. A pesar de esta tendencia, al comparar grupos de riesgo bajo e intermedio, la mortalidad a 30 días fue menor en el RQVA que en el RVAT transvascular (1.5% vs. 3.7% y 3.7% vs. 4.1%, respectivamente). (14) En general, el RVAT ha demostrado asociación con un aumento de la implantación de marcapasos definitivo, mayores complicaciones vasculares y regurgitación aórtica relacionada con la prótesis, pero con una menor incidencia de fibrilación auricular de nuevo comienzo, sangrado que requiera transfusión, y disfunción renal aguda que requiera hemodiálisis. (15)

La expansión del RVAT en la población de menor riesgo cambiará la forma en que seleccionemos la mejor estrategia para un paciente en particular. El riesgo quirúrgico estimado probablemente no juegue más un rol central. El proceso de decisión estará dictado por la esperanza de vida (en relación con la edad del paciente y la demografía local), la durabilidad de la prótesis, la capacidad de realizar futuras intervenciones válvula dentro de otra válvula, y la necesidad de tratar condiciones asociadas tales como dilatación aórtica o enfermedad coronaria. Además, se deben considerar el estilo de vida y las preferencias del paciente, así como la experiencia del *Heart Team* local. La búsqueda de la mejor estrategia para un paciente en particular debería estar guiada por una decisión compartida “ajustada localmente”. En este sentido, el presente trabajo de Borracchi y colaboradores nos aporta información importante acerca de los resultados del RQVA en centros argentinos de referencia. Pueden ser necesarios otros ajustes al momento de considerar los resultados en otros hospitales de Argentina.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario)

BIBLIOGRAFÍA

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8. <http://doi.org/cv6smx>
2. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2485-91. <http://doi.org/f3g7wr>
3. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477-84. <http://doi.org/f3g7wq>
4. Webb JG, Doshi D, Mack MJ, Makkar R, Smith CR, Pichard AD, et al. A Randomized Evaluation of the SAPIEN XT Transcatheter Heart Valve System in Patients With Aortic Stenosis Who Are Not Candidates for Surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:1797-806. <http://doi.org/c8z5>
5. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sonder-

- gaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New Engl J Med* 2017;376:1321-31. <http://doi.org/cnr2>
6. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New Engl J Med* 2016;374:1609-20. <http://doi.org/bff4>
7. 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. <http://doi.org/bqg9>
8. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New Engl J Med* 2019;380:1695-705. <http://doi.org/c7pp>
9. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *New Engl J Med* 2019;380:1706-15. <http://doi.org/c7pq>
10. Eggebrecht H, Mehta RH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: on its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? *EuroIntervention* : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. *EuroIntervention* 2016;11:1029-33. <http://doi.org/f8bhzt>
11. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2015;99:55-61. <http://doi.org/f6vnnp>
12. Borracci RA, Navia DO, Kotowicz V, Machain A, Higa CC. Metanálisis sobre la mortalidad hospitalaria del reemplazo valvular aórtico en pacientes con riesgo e intermedio en Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:280-9.
13. Santarpino G, Berretta P, Fischlein T, Carrel TP, Teoh K, Misfeld M, et al. Operative outcome of patients at low, intermediate, high and 'very high' surgical risk undergoing isolated aortic valve replacement with sutureless and rapid deployment prostheses: results of the SURD-IR registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;56:38-43. <http://doi.org/f6vnnp>
14. Mohr FW, Holzhey D, Mollmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:808-16. <http://doi.org/f6pzxk>
15. Nagaraja V, Raval J, Eslick GD, Ong AT. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised trials. *Open Heart* 2014;1:e000013. <http://doi.org/c8z6>