

En la estenosis aórtica grave sin disfunción ventricular no hay que esperar la aparición de síntomas

In Severe Aortic Stenosis Without Left Ventricular Dysfunction, do not Wait for Symptoms to Develop

AGONISTA

PABLO LAMELAS^{1,2} 

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica grave es la valvulopatía que más frecuentemente se interviene en países de medios y altos ingresos. (1) Los factores de riesgo para desarrollar estenosis aórtica son similares a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. (2) Sin embargo, los ensayos aleatorizados no han demostrado que el tratamiento con medicamentos, como las estatinas, reduzca la progresión de la enfermedad. (3) Hoy en día contamos con dos formas mecánicas de tratar la estenosis aórtica grave: la cirugía de reemplazo valvular aórtico (CRVAo), y el implante valvular aórtico percutáneo (popularmente conocido por su acrónimo en inglés, TAVI). En nuestro medio indicamos CRVAo o TAVI utilizando guías de alta certeza desarrolladas para Latinoamérica, donde se indica TAVI transfemoral principalmente en poblaciones añosas. (4)

Existe consenso internacional en que la estenosis aórtica grave sintomática (sea por disnea, angina, insuficiencia cardíaca, o síncope), o la presencia de deterioro de la función ventricular izquierda (fracción de eyección menor de 50 %), o requerimiento de otra cirugía cardíaca son indicaciones fuertes para realizar el reemplazo valvular aórtico. (5,6) A continuación, vamos a repasar argumentos, apelando a la lógica, que indican que restringir la intervención a aquellos más avanzados o sintomáticos podría no ser tan sensato.

ARGUMENTO FILOSÓFICO

La estenosis aórtica grave es una enfermedad progresiva que sin tratamiento evolucionará a una muerte súbita o a la insuficiencia cardíaca, que en el mejor de los casos permitirá ser tratada antes de que sea muy tarde. Existen muchos ejemplos en la medicina en que en enfermedades progresivas, no reversibles, letales, y potencialmente tratables no se esperan síntomas o daño irreversible para indicar tratamiento agresivo

¿Aguardarían a que un cáncer de pulmón estadio I se convierta en II o III para ser tratarlo, o lo tratarían ni bien detectado? ¿Esperarían que un paciente que se diagnostica enfermedad de tronco de coronaria izquierda del 90 % tenga síntomas para ser tratado? Probablemente no esperen en ninguno de los dos escenarios porque son dos enfermedades progresivas, no reversibles, y de alto riesgo de mortalidad. Igual que la estenosis aórtica grave.

ASINTOMÁTICO NO ES SINÓNIMO DE BAJO RIESGO

No debe existir ningún médico que no se haya preguntado por qué, con el mismo grado de enfermedad, algunos pacientes tienen síntomas y otros no. Dos pacientes con el mismo nivel de estenosis aórtica (por ejemplo, dos hombres con fracción de eyección conservada, estenosis aórtica de 0,7 cm² de área valvular, de la misma edad y sin otras comorbilidades) uno tiene disnea clase funcional III, y el otro no tiene síntomas y hace vida normal. Es muy probable que existan razones biológicas que justifiquen esto, pero carece de relevancia en la actualidad, simplemente porque no se conocen todavía. Lo que si podemos deducir es que muchos pacientes reciben tratamiento a tiempo por haber desarrollado síntomas precozmente, mientras que otros a los que “les ha tocado” no tenerlos deben esperar el daño estructural para ser tratados. La muerte súbita puede ser la primera presentación en pacientes asintomáticos. Se estima que el riesgo anual de muerte súbita en asintomáticos es alrededor del 1 %; en el seguimiento la mitad de las muertes son en pacientes asintomáticos. (7)

EL DAÑO ESTRUCTURAL ES LLEGAR TARDE

Phillipe Genereaux y colaboradores desarrollaron un sistema de estadios de la estenosis aórtica grave. (8)

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:396-404. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i5.20833>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Cardiología intervencionista, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

² Health Research, Methods, and Impact, McMaster University, Hamilton, Canada.

Este sistema va de 0 a 4; el estadio 0 es ausencia de cualquier tipo de daño estructural, el estadio 1 consiste en daños incipientes; progresivamente se presenta daño más importante, hasta que en el estadio 4 se destaca la caída de la función ventricular sistólica del ventrículo izquierdo.

Si bien es cierto que a medida que el daño estructural es más avanzado menores son las chances de regresión, tampoco hay garantía de que los estadios menos avanzados vuelvan al estadio 0 luego de la intervención. Se ha postulado que la falta de regresión del daño estructural justifica la peor evolución luego de la intervención, incluyendo casos de muerte súbita. (9) Por otro lado, la presencia de daño estructural incrementa el riesgo del procedimiento. (10) Entonces, ¿por qué esperar el daño estructural en pacientes asintomáticos? Los argumentos más citados son el riesgo de la intervención y la durabilidad de la prótesis implantada.

RIESGO PERIPROCEDIMIENTO

A pesar de hacer todo bajo los mejores estándares algunos pacientes van a fallecer o sufrirán eventos adversos relacionados con la intervención. Probablemente habrían vivido más de no haber sido intervenidos. Sin embargo, una proporción de ellos se verá perjudicada por esperar los síntomas. Ello incluye, pero no se limita a, el riesgo citado de muerte súbita anual del 1 %. (7)

Los resultados han mejorado substancialmente en las últimas décadas para la CRVAo, y en los últimos años para TAVI. La mortalidad contemporánea para ambos procedimientos en centros de referencia esta cercana al 1 % en pacientes de bajo riesgo. (11,12) Podríamos decir que el riesgo de mortalidad periprocedimiento se asemeja al riesgo de fallecer en el próximo año sólo por muerte súbita.

En el periprocedimiento pueden suceder otros eventos graves adversos, como accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, infecciones, entre otros. Es muy difícil definir el peso que se adjudica a todos estos eventos en comparación con el riesgo de seguir esperando, pero el hecho de que la mayoría de los pacientes recibe la intervención sin presentar eventos graves hace que muchos médicos y pacientes evalúen la intervención precoz.

DURABILIDAD DEL PROCEDIMIENTO

Un gran mentor una vez me compartió la mejor forma de explicarle a un paciente que la prótesis tiene una durabilidad limitada: “tenemos repuesto para su problema, pero no los originales”.

La evidencia nos demuestra que el riesgo de reintervención es relativamente bajo. Para CRVAo con prótesis contemporáneas el riesgo de reintervención es de 1,9 % a 10 años y 15 % a 20 años, (5,6 % y 46 % respectivamente en menores de 60 años). (13) En lo que respecta a TAVI no se cuenta con información a largo plazo, pero lo demostrado hasta la fecha es que estas

prótesis (con seguimiento entre 5 y 10 años en estudios aleatorizados) las cifras no parecen ser peores que las de CRVAo. De todas formas, la indicación de TAVI en nuestro medio se restringe a pacientes con expectativa de vida menor, que son aquellos mayores de 75 años, o más jóvenes con incrementado riesgo quirúrgico. (4)

EVIDENCIA

Si todo lo expuesto tiene sentido, ello debería verse reflejado en la evidencia. Múltiples metaanálisis de estudios observacionales observaron una marcada reducción de mortalidad con la intervención precoz (del 50 % al 70 %). (7) Sin embargo, por tratarse de estudios observacionales, son resultados sujetos a un inevitable e inquebrantable riesgo de sesgo de selección y múltiples confundidores. Por lo tanto, esta evidencia no brinda suficiente certeza para cambiar la práctica clínica, si no puede ser reproducida por ensayos aleatorizados. Existen dos estudios aleatorizados al respecto, el *Conventional Treatment in Very Severe Aortic Stenosis* (RECOVERY), (14) y el estudio *Aortic Valve Replacement vs. Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis* (AVATAR). (15)

El estudio RECOVERY enroló 145 pacientes en Corea del Sur con estenosis aórtica grave (área valvular $\leq 0,75$ cm², velocidad transvalvular 5,1 m/s) y los asignó aleatoriamente a intervención por CRVAo o tratamiento conservador. En una mediana de seguimiento de 6,2 años se observó una reducción del evento combinado primario (muerte operatoria y muerte de causa cardiovascular en el seguimiento) de 15 % a 1 %, con un Hazard Ratio (HR) de 0,09, e intervalo de confianza del 95 % (IC 95%) 0,01-0,67. Vale la pena resaltar que incluyó pacientes con gradiente transvalvular bastante aumentado, que no se realizó prueba de esfuerzo de forma sistemática, y que el riesgo de los pacientes fue muy bajo (EuroSCORE II 0,9 %) con una mortalidad perioperatoria de 0 %. Como limitación más importante se destaca la poca cantidad de eventos primarios (12 en total).

El estudio AVATAR estableció como punto final primario combinado la muerte de cualquier causa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y hospitalización no planeada por falla cardíaca. Con una mediana de seguimiento de 32 meses, se observó una reducción de 64 % del evento primario (HR 0,46, IC 95% 0,23-0,90). Este estudio tuvo una población con una valvulopatía menos grave (velocidad transvalvular media de 4,5 m/s) y exigía la realización de una prueba de esfuerzo. Como limitación puede destacarse el seguimiento más reducido en comparación con RECOVERY.

Ambos estudios aleatorizados nos confirman que a mediano plazo el balance estaría a favor de intervenir pacientes asintomáticos, consistente con la evidencia observacional previa. Si bien para tener un panorama completo deberíamos tener datos a 10 o 20 años, sabemos que los pacientes rara vez se reintervienen utilizando prótesis quirúrgicas contemporáneas, y el beneficio a

corto plazo impresiona de magnitud importante en términos relativos. También se aguardan los resultados de al menos otros cinco estudios randomizados que evalúan la misma pregunta de investigación. (16)

RECOMENDACIONES EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS

Existen indicaciones de intervención más allá de los pacientes sintomáticos o con disfunción ventricular sistólica: 1) la caída de la presión arterial sistólica más de 10 mmHg en ejercicio, 2) velocidad máxima aórtica mayor de 5,0 m/s, 3) progresión mayor de 0,3 m/s en un año, y 4) elevación mayor a tres veces el límite superior normal de péptido natriurético tipo B en mediciones repetidas. (5,6) Estas recomendaciones son débiles (IIa para el sistema de guías norteamericanas o europeas) y se sustentan con evidencia que ha demostrado un impacto pronóstico adverso a pesar de tratarse de pacientes asintomáticos. También se aclara que los pacientes deben ser considerados de bajo riesgo para ser candidatos por estas indicaciones.

Es importante resaltar que tanto las guías norteamericanas como las europeas fueron realizadas previamente a la publicación de RECOVERY y AVATAR.

CONCLUSIONES

Los pacientes con estenosis aórtica grave asintomática sin disfunción sistólica tienen un riesgo incrementado de morbimortalidad. Esperar el desarrollo de síntomas expone al paciente a un riesgo aumentado de muerte súbita, daño estructural potencialmente no reversible, y mayor riesgo de una intervención. La tasa de mortalidad perioperatoria ha bajado mucho los últimos años, tanto para CRVAo como para TAVI, y una minoría de pacientes es reintervenida al seguimiento en series más contemporáneas. La evidencia sobre esta pregunta de investigación, originalmente en estudios observacionales y luego en ensayos aleatorizados con hallazgos consistentes, sugiere un importante beneficio sobre la tasa de eventos, incluyendo mortalidad a mediano plazo. Si bien las guías ya establecen ciertas indicaciones para intervenir pacientes asintomáticos y hay múltiples ensayos en curso, es posible que cambien favoreciendo una intervención precoz cuando se integren los nuevos a los estudios aleatorizados ya publicados.

BIBLIOGRAFÍA

- Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, Jung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2:16006. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.6>
- Wang MK, Lam G, Lamelas P, Brujal X, Al-Saleh A, Natarajan M, et al. Traditional cardiovascular risk factors and the risk of aortic valve disease: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2018;71 (11_Supplement) A2089. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(18\)32630-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(18)32630-5)
- Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the ASTRONOMER trial. *Circulation* 2010;121:306-14. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900027>
- Lamelas P, Ragusa MA, Bagur R, Jaffer I, Ribeiro H, Baranchuk A, Wyss F, et al. Clinical practice guideline for transcatheter versus surgical valve replacement in patients with severe aortic stenosis in Latin America. *Heart* 2021;107:1450-7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319489>
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. *Circulation* 2021;143:e35-e71. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;43:561-632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
- Sevilla T, Revilla-Orodea A, San Román JA. Timing of intervention in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Eur Cardiol* 2021;16:e32. <https://doi.org/10.15420/ecr.2021.11>
- Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, Makkar RR, et al. Evolution and prognostic impact of cardiac damage after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:783-800. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.006>
- Everett RJ, Clavel M-A, Pibarot P, Dweck MR. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies. *Heart* 2018;104:2067-76. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312304>
- Shirai S, Taniguchi T, Morimoto T, Ando K, Korai K, Minakata K, et al. Five-year clinical outcome of asymptomatic vs symptomatic severe aortic stenosis after aortic valve replacement. *Circ J* 2017;81:485-94. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0998>
- Thourani VH, Habib R, Szeto WY, Sabik JF, Romano JC, MacGillivray TE, et al. Survival after surgical aortic valve replacement in low-risk patients: a contemporary trial benchmark. *Ann Thorac Surg* 2024;117:106-12. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.10.006>
- Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, Baumgartner H, Bleiziffer S, Borger MA, et al. Transcatheter or surgical treatment of aortic-valve stenosis. *N Engl J Med* 2024;390:1572-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400685>
- Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF 3rd, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. *Ann Thorac Surg* 2015;99:1239-47. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.070>
- Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, et al. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2020;382:111-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912846>
- Banovic M, Putnik S, Penicka M, Doros G, Deja MA, Kockova R, et al. Aortic valve replacement versus conservative treatment in asymptomatic severe aortic stenosis: the AVATAR trial. *Circulation* 2022;145:648-58. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057639>
- Magruder JT, Holst KA, Stewart J, Yadav PK, Thourani VH. Early intervention in asymptomatic aortic stenosis: what are we waiting for? *Can J Cardiol* 2024;40:201-9. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.11.029>

ANTAGONISTA

MARÍA CELESTE CARRERO^{1,2}, MTSAC²

La estenosis aórtica es una enfermedad progresiva con elevada morbimortalidad. La instalación de síntomas marca un quiebre en su pronóstico, con una mortalidad al año que se aproxima al 25 % de no mediar una intervención valvular. (1) La evidencia reciente ha confirmado que incluso la estenosis aórtica grave presintomática y la estenosis aórtica moderada presentan mal pronóstico y que la naturaleza progresiva de la enfermedad requiere un análisis que debe ir más allá de las divisiones que imponen las clasificaciones hemodinámicas. Sin embargo, aún sería falaz decir que dado que el riesgo de complicaciones de la estenosis aórtica grave es elevado, debemos intervenir precozmente a todos los pacientes. ¿Cuán elevado es el riesgo de la enfermedad y cuánto el de su tratamiento? Este interjuego de fuerzas, es el que debemos determinar a conciencia cada vez que evaluamos a un paciente con estenosis aórtica grave que aún no presenta síntomas.

En el escenario del paciente sintomático la indicación de intervención es clara, aunque subutilizada. Por su parte, en el campo de aquellos pacientes con estenosis aórtica grave que no presentan síntomas y a quienes seguimos de manera periódica (*watchful waiting* o tratamiento conservador), la baja tasa de eventos mayores ha apoyado el tratamiento conservador. Podríamos preguntarnos si en base a la evidencia actual estamos exponiendo a los pacientes con estenosis aórtica grave asintomáticos a un riesgo elevado inaceptable, retrasando la indicación quirúrgica de manera innecesaria.

Como paso inicial, primero debemos asegurar que se trata de una estenosis aórtica grave cuantificada de manera precisa. En segundo lugar, que el paciente se encuentre indudablemente asintomático, ya que la falta de reconocimiento de síntomas constituye un escenario frecuente que implica un pronóstico más adverso que el de los pacientes verdaderamente asintomáticos. La adaptación y la naturaleza indolente de la enfermedad llevan en algunos casos a la reducción gradual de la exigencia de actividades diarias, con falta de reconocimiento de los síntomas asociados al esfuerzo. Por ello, se sugiere la realización del ecocardiograma estrés con ejercicio para detectar síntomas ocultos en pacientes con estenosis aórtica grave, aunque su utilidad en pacientes añosos no es tan clara. En pacientes añosos la frecuente reducción de la movilidad, junto con la presencia de comorbilidades que pueden enmascarar

los síntomas hasta llegar a estadios muy avanzados de la enfermedad, aumentan la complejidad.

Existen métodos como la resonancia cardiaca que permite evidenciar la fibrosis ventricular intersticial, el *strain* longitudinal global que detecta la disfunción miocárdica previo a la caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y los marcadores séricos (como los péptidos natriuréticos, la troponina, etc.) que reflejan el daño miocárdico y la sobrecarga que se presentan antes que la instalación de síntomas. Aún más, en algunos casos dicho daño no se revierte aunque se realice la intervención valvular aórtica. La presencia, extensión y reversibilidad del daño cardíaco, en particular de la fibrosis, la inflamación y el estrés oxidativo desempeñan un papel importante en el pronóstico de esta enfermedad. En este escenario empieza a plantearse la posibilidad de retrasar la progresión de la enfermedad y evaluar el tratamiento precoz de la disfunción diastólica en la estenosis aórtica con algunos de los fármacos de los que disponemos actualmente en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, como los inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2. (4) En los próximos años conoceremos la efectividad de las nuevas estrategias farmacológicas destinadas a mitigar o ralentizar el remodelado cardíaco irreversible asociado a la estenosis aórtica y la disfunción ventricular asociada, lo cual afectará la decisión sobre el momento de la intervención.

Dentro de la estenosis aórtica grave hay subgrupos de riesgo, como aquellos con estenosis aórtica muy grave o crítica (velocidad máxima > 5m/s), aquellos con enfermedad coronaria concomitante y/o con progresión hemodinámica rápida en quienes las guías actuales sugieren una intervención precoz, con lo cual centraremos nuestro debate en los que presentan estenosis aórtica grave pero no crítica, con función ventricular preservada y evolución hemodinámica a un ritmo esperable. Esta suele ser una población más joven y de menor riesgo dentro del universo de la estenosis aórtica grave. En este escenario, ¿hasta cuándo es mejor esperar que intervenir?

¿Ha llegado la hora de intervenir a todas las estenosis aórticas graves sin importar los síntomas, ni la función ventricular? La respuesta tentadora sería sí. Sin embargo, en nuestro medio aún resulta sensato decir que aún no. Y en los próximos párrafos intentaremos buscar el fundamento de esta cautelosa advertencia.

La evidencia reciente parecería en primera instancia avalar la CRVAo precoz en pacientes con estenosis

¹ Coordinadora Ecocardiografía. Sanatorio Las Lomas, San Isidro.

² Directora Consejo Eco Doppler cardíaco y vascular SAC

aórtica grave. Los resultados de los estudios RECOVERY y AVATAR respaldan la CRVAo en pacientes con estenosis aórtica grave asintomática. Se trata de una población llamativamente joven para la edad habitual de los pacientes con estenosis aórtica grave y de muy bajo riesgo quirúrgico (EuroSCORE II 0,9 % en RECOVERY y STS de 1,7 % en AVATAR). (5,6) Estos hallazgos no se pueden trasladar a los pacientes de edad avanzada debido al mayor riesgo de complicaciones del procedimiento y los riesgos competitivos entre el pronóstico de la estenosis aórtica y el impacto de las comorbilidades y la fragilidad, así como tampoco al TAVI, del que aún no tenemos información de estudios aleatorizados en asintomáticos. Pero resulta importante analizar más allá de las conclusiones estos estudios, y determinar qué tan aplicables son en nuestra realidad.

En el estudio RECOVERY, que incluyó 145 pacientes asintomáticos menores de 80 años (media de edad 63,4 años) con estenosis aórtica muy grave, la incidencia del punto combinado de muerte por CRVAo o muerte cardiovascular fue significativamente mayor en la rama conservadora (21 %) que en los asignados a CRVAo precoz (7 %, HR 0,33; IC 95% 0,12-0,90). No debe perderse de vista que la velocidad máxima transvalvular aórtica media era de 5,1m/s (pacientes con estenosis aórtica crítica en su mayoría), que existió un entrecruzamiento del 74 % de la rama conservadora a CRVAo durante el seguimiento, y el aspecto más destacable: que la mortalidad operatoria de la CRVAo (electiva e incluso de pacientes operados de urgencia que se cruzaron desde la rama conservadora a CRVAo) fue del 0 %. Este resultado seguramente refleja la excelencia de los centros intervinientes, pero disminuye considerablemente la validez externa del estudio. En el grupo conservador se observó una incidencia acumulada de muerte súbita del 4 % a 4 años. (5) También debe destacarse que dado el grado avanzado de estenosis aórtica que presentaban, muchos pacientes cumplían criterios de indicación IIa para CRVAo electiva. (7)

Por su parte, el estudio AVATAR incluyó 157 pacientes (media de edad 67 años) y demostró que la CRVAo precoz redujo el punto final primario combinado de muerte, infarto, accidente cerebrovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en comparación con el tratamiento conservador (HR 0,46; IC 95%, 0,23-0,90; $p=0,02$). La mortalidad operatoria de la CRVAo fue 1,4 %. (6) Un metaanálisis reciente que incluyó estos 2 estudios y otros 10 más observacionales que evaluaron CRVAo vs. tratamiento conservador en pacientes asintomáticos mostró una tasa de mortalidad total menor para CRVAo precoz en comparación con la rama conservadora, principalmente determinado por los resultados de los 2 estudios mencionados. (8) El riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio fue similar entre ambos grupos. Sin embargo, existió una gran heterogeneidad en la magnitud del efecto entre los estudios incluidos (OR combinado 0,40; IC 95% 0,35-0,45, $p<0,01$; $I^2=61$ %), sin poder descartar sesgo. Dentro de las numerosas limitaciones se repor-

taron la inclusión de estudios abiertos que enviaron a tratamiento conservador a pacientes más añosos y enfermos, la imposibilidad de extrapolar los resultados a pacientes añosos, al TAVI y a pacientes con válvula aórtica bicúspide. Aún se aguardan los resultados de numerosos estudios en curso (EARLY-TAVR, EaSY-AS, etc.) para fortalecer la evidencia.

Mientras tanto, no debemos quedarnos con sustentar una indicación de CRVAo precoz pretendiendo extrapolar los resultados quirúrgicos de los estudios AVATAR y RECOVERY a nuestra realidad. Aunque resulte tentador, no sería correcto asumir que la validez externa de dichos resultados aplica perfectamente a nuestro complejo y heterogéneo medio local. Debemos conocer la mortalidad quirúrgica en nuestro país, y las profundas limitaciones de la población en el acceso al tratamiento quirúrgico o intervencionista en centros de excelencia, antes de extender una indicación de tal magnitud. ¿Conocemos la mortalidad de la CRVAo y del TAVI en nuestro país?

El riesgo de morbilidad y mortalidad con la CRVAo varía ampliamente. En nuestro medio, existen pocas publicaciones contemporáneas disponibles que informen la mortalidad quirúrgica de la CRVAo. Menos aún que hayan evaluado la mortalidad en pacientes asintomáticos. La mayoría de las publicaciones incluyen pacientes con estenosis aórtica grave sintomática y muy pocas son actuales. Las estadísticas del estudio ESMUCICA II (9) y del Registro CONAREC XVI (10) tienen más de 15 años, y se enfocan principalmente en pacientes con cirugía coronaria (Tabla). En ambos casos la mortalidad de la CRVAo es elevada, incluso en centros de alto volumen. (9) El registro multicéntrico CONAREC XVI, que incluyó 359 pacientes con una edad media de 64,8 años reportó una mortalidad intrahospitalaria global de 8,9 % (10). David y cols. presentan la serie con menor mortalidad intrahospitalaria de CRVAo (2,4 %) en estenosis aórtica grave sintomática con procedimientos principalmente electivos en pacientes con riesgo quirúrgico bajo e intermedio (edad 71 años). (11) Borracci y col. incluyeron 422 pacientes consecutivos operados con estenosis aórtica aislada (69 años, fracción de eyección del ventrículo izquierdo 58 %) con una mortalidad hospitalaria de 3,6 %. (12) En el subgrupo de mortalidad esperada baja según EuroSCORE II la mortalidad observada fue de 1,6 %. En un metaanálisis de Borracci y col. sobre mortalidad hospitalaria luego de CRVAo en pacientes de riesgo bajo y moderado que incluyó 1192 pacientes intervenidos en centros universitarios, la mortalidad fue de 3,1 %. (13) La mortalidad en pacientes añosos sometidos a CRVAo en nuestro medio es mayor al 3 % en el resto de los estudios publicados. (14-17) Estas publicaciones reflejan en su mayoría los resultados de centros de alto volumen, con alta tasa de publicaciones científicas, que no necesariamente representan la realidad de la mayoría de los centros quirúrgicos de nuestro país.

El TAVI en este escenario sería una opción particularmente atractiva por ser menos invasiva que la

Tabla 1. Resultados nacionales publicados de CRVAo en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática

	n	Nro. centros	Edad pacientes	Año	Riesgo	CRVAo aislada	Prioridad cirugía	Complicaciones postoperatorias	Mortalidad intrahospitalaria	Mortalidad a 30 días	Mortalidad según riesgo preoperatorio
ESMUICICA Valvulares (9)	241	4 (>300 cirugías/año)	65,8 ± 12	1997			Electiva: 90% Urgencia: 10%	61,5% (principalmente FA y BGC)	(7,9% en texto, 8,3% en abstract)	No informa	Bajo: 3,8% Moderado: 9,1% Alto: 27,3%
CONAREC XVI (10)	359	49 (con residencia/concurrencia)	64,8 ± 12,4	2008	EuroSCORE 3,51%-6,51%	100%	Electiva: 89% Urgencia: 10% Emergencia: 0,8% Electiva:	Mayores: 29,2% BGC: 17,2% Reoperación: 5,8%	8,9%	No informa	
David y cols. (11)	125	2	71 (36-91)	2015-2017	103 p STS<4 22 p STS 4-7%	70%	85,6%	ACV: 1,6% Reoperación: 2,4%	2,4%	No informa	
Borracci y cols. (12)	422	Centros universitarios	69,1 ± 11	2012-2017	EuroSCORE 2 (0,5-32,1) 75% <2,5%	100%		Reoperación: 0,9%	3,6%	3,8%	
Stutzbach y cols. (14)	934	1 (>300 cirugías/año)	63,5 ± 13	1996-2001	Parsonnet 8,2 ± 3,3	52%	83,3% Urgencia: 14,4% Emergencia: 2,2%	FA: 26,5% BGC: 24,5% Reoperación: 7,9%	5,5%	Electiva: 3,1% Global: 5,5%	Bajo: 0% Moderado: 2,6% Alto: 4%
Piccinini y cols. (15)	87	1 (>300 cirugías/año)	83 ± 2,5	1997-2008	EuroSCORE logístico 12,4% ± 15%	100%	Electiva: 72%	ACV: 3% FA: 28% Reoperación: 5%		Electiva: 9,5% Urgencia: 12,5%	Bajo: 7,1% Moderado: 15,4% Alto: 5%
Navia y cols. (16)	520	1 (>300 cirugías/año)	76,8 ± 4,7	2010-2017	STS 2,5%±1,2	60,2%	Electiva: 100%	FA: 33,7% BGC: 6,3% Reoperación: 3,5%	3,1%	5,1%	Bajo: 2,7% Moderado: 5,3%
Fortunato y cols. (17)	97	1 (>300 cirugías/año)	79,4 ± 6,18	2007-2017	STS PROM 5,1% (4,4-6)	37%	Electiva: 66% Urgencia: 32% Emergencia: 2,1%	FA: 44,5% BGC: 22,7% ARM prol:17,5% Reoperación: 4,1%	No informa	5,1%	

ACV: accidente cerebrovascular; ARM: asistencia respiratoria mecánica; BGC: bajo gasto cardíaco; CRVAo: cirugía de reemplazo valvular aórtico; FA: fibrilación auricular.

cirugía, teniendo en cuenta que se trata de pacientes que están asintomáticos. Sin embargo, no hay evidencia de estudios aleatorizados aún. Además, existen pocos resultados locales publicados sobre TAVI en población de bajo riesgo quirúrgico. Caponi y cols. publicaron una serie de 200 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico moderado y alto (EuroSCORE log de 18) que recibieron TAVI por acceso principalmente transfemoral (2009-2016) en un centro universitario. La mortalidad intrahospitalaria total

fue de 3,5 % y al año de 11,5 %. (18) El entrenamiento progresivo en la técnica, asociado a la disponibilidad de mejores prótesis se asociaron a menor tasa de complicaciones y mortalidad con el paso del tiempo. Boissonnet y cols. publicaron una revisión sistemática de 1156 pacientes (81 años) que recibieron TAVI en Sudamérica (2008-2015) con reportó una mortalidad hospitalaria de 8,1 % y a 30 días de 12,5 %. (19) Por su parte, otros autores han reportado en series más recientes mortalidad a 30 días menor de 5,5 % con TAVI transfemoral en

pacientes de riesgo quirúrgico bajo y/o moderado. (20) Nau y cols. publicaron los resultados de 770 pacientes que recibieron TAVI (81 años) en centros de alto volumen por acceso principalmente transfemoral (80 % de válvulas autoexpandibles), de riesgo bajo, intermedio y alto (STS Prom) con una mortalidad intrahospitalaria de 3,9 %, 5,9 % y 9,6 %, respectivamente. (21) La aún elevada tasa de requerimiento de marcapasos, junto con el *leak* paravalvular, el desconocimiento del alcance de la durabilidad protésica en pacientes más jóvenes y la mortalidad asociada al procedimiento, que aún no es cercana al 0-1 %, alejan esa opción por el momento.

Por lo tanto, lo que conocemos (que es poco) refleja un escenario muy diferente del de los estudios randomizados, con una mortalidad asociada a CRVAo o TAVI que al menos duplica o triplica la de los estudios AVATAR y RECOVERY. Más aún, debemos tener en cuenta que hasta ahora solo hablamos de mortalidad operatoria y complicaciones agudas periprocedimiento. Los estudios ponen poco énfasis y aportan escasa información sobre la incidencia de las complicaciones a largo plazo de una prótesis valvular. Aún en los pacientes que sobreviven a la cirugía y no presentan complicaciones en el perioperatorio, las prótesis valvulares presentan morbilidad apreciable a largo plazo. Entre ellas el *leak* paravalvular, el mismatch prótesis-paciente, el requerimiento de marcapasos (principalmente en TAVI), la disfunción protésica, la formación de trombos, el tromboembolismo, la endocarditis infecciosa y los problemas asociados con la anticoagulación (sangrado, resistencia, etc.). Si bien existe variación según el tipo de prótesis, las complicaciones significativas ocurren con una frecuencia de aproximadamente 3 % anual y la muerte debida directamente al procedimiento ocurre con una tasa de 1 % por año.

Todos sabemos que los pacientes sintomáticos que no reciben tratamiento de la estenosis aórtica presentan un pronóstico ominoso. Sin embargo, en estudios y registros de la vida real de la era quirúrgica y de la era TAVI se sigue reportando que una elevada proporción de pacientes con indicación de cirugía o TAVI no recibe el tratamiento adecuado. Asimismo, la fragilidad, variable que aumenta la morbimortalidad, tampoco es evaluada de manera correcta en pacientes con estenosis aórtica. El subtratamiento se relaciona con la edad, las comorbilidades, la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el riesgo quirúrgico percibido por el médico tratante y la falta de conocimiento de la patología. La intervención valvular (ya sea quirúrgica o por implante percutáneo) sólo es apropiada en pacientes en quienes se espera que se beneficien con el procedimiento. El tratamiento de pacientes en quienes la intervención es útil sobrecarga aún más a un sistema de salud limitado y se relaciona con una incorrecta evaluación del beneficio y la expectativa de vida del paciente previo a la intervención. A pesar de los esfuerzos realizados para educar al sistema médico sobre los beneficios de tratar a los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática,

sigue habiendo una subutilización del tratamiento quirúrgico y/o de TAVI incluso en escenarios donde el pronóstico sin tratamiento es desfavorable. (24) A su vez, la disponibilidad de *Heart Team* o grupo de trabajo de enfermedades valvulares aún es limitada en nuestro medio, así como la de publicación periódica de estadísticas sobre mortalidad asociada a procedimientos. Por lo tanto, empezar por mejorar estos aspectos puede ser una estrategia sensata para mejorar el pronóstico y el manejo de los pacientes con estenosis aórtica grave en nuestro medio, antes de extender la indicación a otros escenarios con menos certezas.

En conclusión, a la hora de ponderar los beneficios y riesgos de una decisión pro intervención precoz, debemos mensurar el peso de la incertidumbre y el desconocimiento de los resultados locales en términos de mortalidad hospitalaria de la CRVAo y TAVI en pacientes con estenosis aórtica grave asintomática. Los centros de excelencia con mortalidad de CRVAo electiva cercana al 0 % en pacientes jóvenes podrán optar por la opción intervención precoz, pero no será la realidad imperante en el medio local. Además, la intervención valvular no elimina totalmente el riesgo de muerte súbita y también se asocia a complicaciones no despreciables propias de las prótesis valvulares. Por lo tanto, incluso si se puede minimizar la mortalidad quirúrgica, el riesgo combinado de la intervención y las complicaciones tardías de una prótesis valvular pueden exceder la posibilidad de prevenir la muerte súbita en algunos pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al; EORP VHD II Investigators. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140:1156-1169.
2. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*. 2001;86:381-6.
3. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2005;26:1309-13.
4. Scisciola L, Paolisso P, Belmonte M, Gallinoro E, Delrue L, Taktaz F, et al. Myocardial sodium-glucose cotransporter 2 expression and cardiac remodelling in patients with severe aortic stenosis: The BIO-AS study. *Eur J Heart Fail*. 2024;26:471-82.
5. Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 9 de enero de 2020;382:111-9.
6. Banovic M, Putnik S, Penicka M, Doros G, Deja MA, Kockova R, et al. Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation*. 2022;145:648-58.
7. Lancellotti P, Vannan MA. Timing of Intervention in Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2020;382:191-193.
8. Costa GNF, Cardoso JFL, Oliveiros B, Gonçalves L, Teixeira R. Early surgical intervention versus conservative management of asymptomatic severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2023 Jan 27;109:314-321
9. Investigadores ESMUCICA. Estudio Multicéntrico de Cirugía Cardíaca. Pacientes valvulares. *Rev Arg Cardiol*. 2001;69:68-79.

10. Lowenstein D, Guardiani F, Pieroni P, Pfister L, Carrizo L, Villegas C, y cols. Realidad de la cirugía cardiaca en la República Argentina. Registro CONAREC XVI. *Rev CONAREC*. 2015;31:184-9.
11. David M, Núñez OMT, Giorgini J, Machaín A. Resultados hospitalarios de reemplazo valvular aórtico en dos hospitales comunitarios. *Rev Argent Cardiol*. 2018;44-6.
12. Borracci RA, Rubio M, Baldi J, Ahuad Guerrero RA, Mauro V. Resultados hospitalarios de la cirugía del reemplazo valvular aórtico: el punto de referencia para el implante valvular transcatheter. *Rev Argent Cardiol*. 2018;86:205-208
13. Borracci RA, Amrein E, Higa CC. Metaanálisis sobre los resultados a 30 días del implante valvular aórtico transcatheter en pacientes con riesgo intermedio en Argentina. *Rev Argent Cardiol*. 2020;88:110-11.
14. Stutzbach P, Rodriguez C, Dulbecco E, Abud J, Machain A, Gabe E, y cols. Estenosis aórtica severa: poblaciones de riesgo para el tratamiento quirúrgico. *Rev Argent Cardiol*. 2001;69:608-15.
15. Piccinini F, Vrancic JM, Vaccarino G, Raich H, Siles G, Benzadón M, y cols. Cirugía de reemplazo valvular aórtico aislado en pacientes octogenarios: evaluación, riesgo operatorio y resultados a mediano plazo. *Rev Argent Cardiol*. 2010;78:476-84.
16. Navia D, Piccinini F, Vrancic M, Camporrotondo M, Espinoza J, Simonetto B, y cols. Resultados tempranos y alejados de la cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo intermedio y bajo. *Rev Argent Cardiol*. 2018;86:199-204.
17. Fortunato GA, Marenchino RG, Cirio S, Rossi E, Domenech A, Kotowicz V. Reemplazo valvular aórtico en pacientes de riesgo intermedio: resultados quirúrgicos. *Rev Argent Cardiol*. 2018;86:116-120.
18. Caponi G, Fava C, Fraguas H, Valdivieso L, Lev Gustavo, Gamboa P, y cols. Evolución de la experiencia con reemplazo de válvula aórtica (TAVR) en un centro de Argentina. *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista* 2016;7:211-216
19. Boissonnet CP, Giorgi MA, Carosella L, Brescacin C, Pissinis J, Guetta JN. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement in South America: A centre-level systematic review and meta-analysis of observational data. *J Eval Clin Pract*. 2021;27:785-798.
20. Fava C, Gamboa P, Caponi G, Gomez C, Fabián S, Guevara E, y cols. Implante percutáneo de la válvula aórtica con estrategia minimalista. *Rev Argent Cardiol*. 87:273-9.
21. Nau G, Zaidel E, Abud M, Cura F, Rivero E, Vitor E, y cols. Experiencia multicéntrica de implante valvular aórtico percutáneo discriminada por riesgo en centros de Latinoamérica. *Rev Argent Cardiol*. 2020;88:104-9.
22. Otto CM. Calcification of bicuspid aortic valves. *Heart*. 2002;88:321-2.
23. Zilberszac R, Gabriel H, Schemper M, Laufer G, Maurer G, Rosenhek R. Asymptomatic Severe Aortic Stenosis in the Elderly. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:43-50.
24. O'Gara PT, Sun YP, Patel SM. Referral for Intervention in Severe Symptomatic Aortic Stenosis: Some Progress But Further Room for Improvement. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:2144-6.

RESPUESTA DEL AGONISTA

Existen muchos puntos de acuerdo y pocos de desacuerdo. Hay acuerdo en que el subgrupo de pacientes asintomáticos con estenosis aórtica más crítica o rápidamente progresiva debería beneficiarse con una intervención precoz. Para poder ofrecerla estoy también de acuerdo en que el centro debe ofrecer una morbimortalidad con estándares internacionales, tanto para TAVI como para CRVAo. Sin embargo, que un estudio aleatorizado (por ejemplo, RECOVERY) haya reportado 0 % de mortalidad intrahospitalaria en 75 pacientes consecutivos no es sinónimo de que la intervención precoz solo puede ser aplicada en un

centro con 0 % de mortalidad en sus reportes "de la vida real". Es muy posible que varios centros de nuestro medio tengan una mortalidad intrahospitalaria de CRVAo o TAVI cercana a 0 o 1 % en los últimos 75 pacientes consecutivos de bajo riesgo con baja carga de comorbilidades "altamente seleccionados" para estudios aleatorizados como el estudio RECOVERY. Por otro lado, las citas mencionadas sobre mortalidad del TAVI de nuestro medio son desde los inicios de los programas (2009) hasta hace unos 5 a 10 años, y no representan los resultados presentados en eventos científicos o auditorías de calidad contemporáneas.

El área donde no hay acuerdo es en qué hacemos con los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave, pero no crítica. Sabemos que muchos de ellos pueden esperar a desarrollar síntomas, el problema es que no sabemos quiénes no deberían esperar. Cuando indicamos estatinas en prevención secundaria sabemos que la mayoría no tendrá beneficio, pero como no sabemos quiénes serán los beneficiados las indicamos a todos los que están en riesgo. Hasta que se demuestre quiénes son los que no se benefician, vamos a seguir dando estatinas a todos los pacientes en prevención secundaria. Lo mismo sucede en este escenario: que algunos no se beneficien no es sinónimo de que no deberíamos ofrecer la intervención a todos los elegibles. Los estudios aleatorizados a la fecha, consistentes con la evidencia observacional previa, sugieren beneficio con la intervención precoz en estos pacientes. Hay que reconocer que los mismos tienen limitaciones, principalmente la imprecisión por baja tasa de eventos y seguimiento a mediano plazo, que serán mejor clarificadas con los múltiples ensayos aleatorizados por publicarse en los años por venir.

Pablo Lamelas

RESPUESTA DEL ANTAGONISTA

En las últimas décadas hemos presenciado un cambio revolucionario en el campo de la estenosis aórtica, con mejorías en el diagnóstico, la estratificación de riesgo y en el tratamiento. La intervención precoz en Estadios asintomáticos es un tema de debate actual. Sin embargo, en nuestro medio desconocemos la mortalidad y morbilidad de la CRVAo en la mayoría de los centros y muchas veces se quiere asumir que los resultados de escasos centros de excelencia internacional son los resultados nacionales globales.

Como fue planteado, si bien existe evidencia proveniente de 2 estudios clínicos aleatorizados para favorecer esta estrategia, carecen de validez externa en nuestro medio. Por otra parte, uno de los estudios mencionados evaluó la intervención en pacientes con estenosis aórtica crítica, que es una indicación actual de las guías y reportó una modalidad del 0 %. Y el otro estudio incluyó pacientes más jóvenes que lo habitual en esta patología con una superioridad de la CRVAo precoz con mortalidad quirúrgica menor de 1,5 %. No

puedo dejar de insistir en que aún estos hallazgos no se pueden trasladar a los pacientes de edad avanzada, a centros quirúrgicos con mortalidad mayor de 1,5 %, ni al TAVI, del cual no existe evidencia aún.

¿Cuántos de nosotros trabajamos en centros que tengan mortalidad quirúrgica de CRVAo sostenida y publicada menor del 1,5 %?

Hasta que no contemos con información de resultados quirúrgicos locales que emulen o se acerquen

a los de los estudios mencionados, no estaremos en condiciones de extender la intervención en estenosis aórtica grave o moderada asintomática sin disfunción ventricular. Siempre debemos conocer la realidad local para mejorarla y actuar en consecuencia. Ese será el paso inicial para poder beneficiar realmente a nuestros pacientes.

María Celeste Carrero