

Estenosis aórtica. Interrogantes y algunas respuestas

Aortic stenosis: Questions and some answers

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2024;15(3):119-121. <https://doi.org/10.30567/RACI/202403/0119-0121>

En 1968 Ross y Braunwald¹ publicaron un artículo referido a la historia natural de la estenosis aórtica (EA), que en trazos generales se mantiene vigente hoy en día: el inicio de los síntomas anuncia una reducida expectativa de vida (**Figura 1**). Sin embargo, sin cuestionar esa aseveración, tres hechos han modificado sustancialmente el escenario.

El primero se refiere a la mayor expectativa de vida, que conduce a la elevación de la incidencia de EA (nuevos casos por año) y su consecuencia, el aumento sostenido de su prevalencia. La etiología de EA es hoy mayoritariamente un proceso degenerativo que afecta por igual a todo el sistema cardiovascular.

El segundo, también condicionado por la edad, se refiere a la adaptación miocárdica a la sobrecarga de presión, que necesariamente es diferente en el individuo añoso que en el joven.

Finalmente, disponer de una intervención como el reemplazo valvular aórtico (RVA) mediante un procedimiento de implante valvular endovascular (TAVR, acrónimo del inglés *Transcatheter Aortic Valve Replacement*) brinda la oportunidad de optar por una intervención de menor riesgo que la del reemplazo quirúrgico en pacientes de mayor edad.

De modo que, en conjunto, estas condiciones pueden modificar el curso evolutivo de la EA ilustrado en la **Figura 1** en dos aspectos:

- mayor riesgo con menor grado de estenosis y deterioro de la función ventricular en la fase presintomática de la enfermedad;
- posibilidad de intervención en pacientes de edad avanzada que por comorbilidades pueden tener contraindicación para un procedimiento quirúrgico.

Comunicaciones bibliográficas recientes, que tuvieron como objetivo analizar puntualmente estas cuestiones, generaron muchos interrogantes y algunas respuestas que son motivo de este documento. Veamos:

La categorización de la severidad de la EA en tres niveles, leve, moderada y severa, ¿refleja la práctica clínica?

No, ya que frecuentemente se ubican categorías intermedias en los protocolos diagnósticos, como EA de leve a moderada y EA de moderada a severa, con 5% y 8% respectivamente de los casos, según lo comunicado en un estudio reciente que incluye miles de registros ecocardiográficos². Esto se debe probablemente a cierta imprecisión en el cálculo del área valvular o a otros motivos como consecuencia de dificultades técnicas.

¿Cuáles son los determinantes del pronóstico de la EA?

Los estudios observacionales señalan como condicionantes de la evolución diversos factores que pueden agruparse en 3 categorías (**Figura 2**):

- severidad de la EA;
- fracción de eyección de VI (FE);
- comorbilidades.

Si bien los tres afectan el pronóstico cualquiera sea la severidad de la valvulopatía, el impacto de dos de ellos, en términos absolutos, cobra mayor significado clínico en la EA moderada y en la EA de moderada a severa.

Los pacientes con EA severa, sintomáticos o con FE < 0,50 ¿son tratados con reemplazo valvular aórtico (RVA) mediante cirugía o implante endovascular, según evidencias y recomendaciones de las guías de las Sociedades Científicas?

En la EA severa con esas condiciones, las guías recomiendan firmemente el RVA. Sin embargo, un estudio observacional ha demostrado que pese a una mortalidad de 45%/4 años, solo el 61% de los pacientes fueron intervenidos².

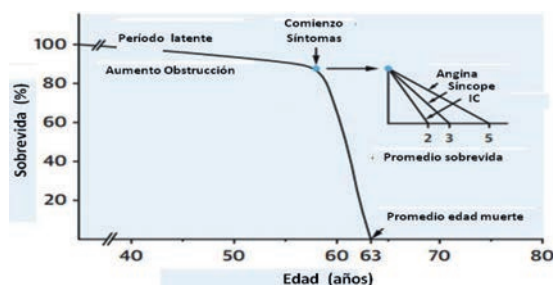


Figura 1. Modificado de Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38:61.

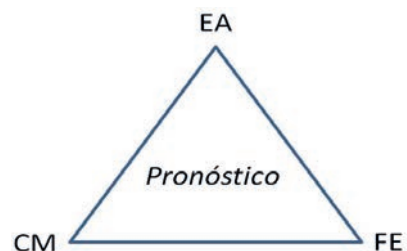


Figura 2. Factores determinantes de la evolución de la valvulopatía aórtica. EA: estenosis aórtica. CM: comorbilidades. FE: fracción de eyección

En ese estudio, ¿puede la población no intervenida ser un grupo seleccionado cuyo mayor riesgo es debido a que el RVA se reservó a individuos con menos comorbilidades?

En el estudio citado² se ajustó la población mediante la técnica estadística de probabilidad inversa ponderada (IPTW, acrónimo en inglés) resultando, para cada categoría de EA, una muestra sin diferencias en la mortalidad con respecto a la original. Los autores concluyen que el grupo con EA severa no intervenido representa la evolución espontánea de la valvulopatía.

¿Cuál podría ser el motivo de tan baja tasa de RVA?

Entre las posibles causas, sin exclusión de otras, pueden citarse las siguientes:

- no aceptación por el paciente;
- comorbilidades que contraindican la intervención;
- ausencia de síntomas.

En la EA severa, en ausencia de síntomas y FE >0,50, ¿se justifica no intervenir?

Las guías, en principio, no recomiendan el RVA en pacientes con EA asintomática sin disfunción de VI^{3,4}. De hecho, varios ensayos clínicos randomizados en curso, intervención vs control, evalúan el efecto del RVA en este grupo de pacientes. Entre ellos puede citarse:

- EASY-AS trial;
- DANAVR study;
- EVoLVeD trial.

En los 3 estudios la FE debe ser >0,50, pero en los dos últimos se incluirán pacientes con “otros indicadores de disfunción de VI” o con fibrosis miocárdica en la resonancia, respectivamente.

Si bien las guías sugieren como recomendación general no intervenir la EA severa en ausencia de síntomas o disfunción ventricular, ¿hay excepciones a la regla?

Sí, el RVA es una indicación potencial y aceptable bajo la siguientes condiciones:

- velocidad pico >5 m/s;
- FE <0,55 o FE <0,60, según las Sociedades Americanas y la Sociedad Europea de Cardiología como indicadores de incipiente disfunción ventricular^{3,4};
- progresión rápida de la obstrucción expresada por un incremento de la velocidad de >0,3 m/s/año;
- reducción de la tolerancia al esfuerzo estimada en una prueba ergométrica.

En la práctica, no es infrecuente que en el paciente asintomático con FE >0,50 el RVA se indique por algunos de los múltiples indicadores anteriores. En el mundo real otros condicionantes, tal vez referidos al sistema de salud, determinan la no intervención.

¿La EA moderada se ubica en términos pronósticos en una posición intermedia entre la EA leve y la EA severa?

En un estudio que incluyó solo pacientes con FE <0,50, el pronóstico de la EA moderada fue similar al de la EA severa, y significativamente diferente al de la población sin enfermedad valvular (*hazard ratio* [HR]=1.32 [1.07-1.63]) (muestra ajustada por *macheo de propensity score*)⁵. En el estudio previamente citado² (595.120 registros ecocardiográficos de 24 instituciones de Estados Unidos con evaluación valvular aórtica, aproximadamente 20% de los pacientes con FE <0,50), el pronóstico de la EA moderada (34%/4 años) y de la moderada a severa (46%/4 años) se aproximó a la EA severa (45%/4 años).

¿Cuál es el rol de la FE como condicionante del pronóstico de la EA moderada?

Si bien un estudio sostiene que la FE <0,50 es un condicionante pronóstico⁵, otro ensayo² indica que no, ya que si bien el HR ajustado de mortalidad para FE <0,50 fue significativo (1,47, [1.37-1.58]), no superó a la EA moderada a severa (1.48 [1.33-1.65]), ni a la EA moderada (1.56, [1.42-1.71]). En conclusión, la FE es un determinante parcial en cuanto a que el pronóstico de la EA moderada se aproxime al de la EA severa.

En ese estudio se demostró, además, que el número de días libre de mortalidad o internación fue, llamativamente, inferior en la EA severa que en la EA moderada, lo cual se relacionó con la pronta resolución mediante la intervención en la primera y las sucesivas reinternaciones por descompensaciones en la segunda⁵.

Referente al otro condicionante de la evolución, las comorbilidades, ¿cuál es su impacto en la EA moderada?

En primer lugar debe señalarse que la prevalencia de comorbilidades se incrementa en forma lineal desde la ausencia de EA hasta las EA de mayor severidad, alcanzando un *plateau* a partir de la moderada, de modo que esta y la EA severa quedan igualadas en la tasa de enfermedades asociadas².

En segundo lugar, con respecto a la ausencia de valvulopatía, el HR ajustado de la EA moderada fue significativamente mayor al de las comorbilidades tanto con FE <0,50 (1,32 [1,07-1,63])⁵ como independientemente de la función ventricular (1,56 [1,42-1,71])² (Tabla 1).

TABLA 1. Relación de riesgo ajustada entre EA y no EA en pacientes con FE < 0,50 (*) e independiente de la FE.

vs. no EA	HR (IC95%)
EA moderada ⁵ (*)	1,32 (1,07-1,63)
EA moderada a severa ²	1,48 (1,33-1,65)
EA moderada ²	1,56 (1,42-1,71)

EA: estenosis aórtica.

Conclusión en cuanto al pronóstico de la EA moderada

El pronóstico de la EA moderada y el de la categorizada como moderada a severa es similar al de la EA severa, el cual está solo parcialmente condicionado por la FE y las comorbilidades asociadas.

En su curso evolutivo, ¿la EA moderada se mantiene estable o progresa en su severidad?

En general progresa. En el ensayo de pacientes con FE <0,50, el 34% de las EA inicialmente moderadas recibieron un RVA, 80% por haber progresado a EA severa en aproximadamente un año de evolución; el 20% restante fue tratado por requerir otras intervenciones cardiovasculares⁵. De modo que la progresión de la EA claramente tiene un curso evolutivo acelerado a partir del grado moderado.

En la EA moderada, ¿la estrategia “vigilancia cercana” siempre es la mejor propuesta?

En presencia de síntomas persistentes al tratamiento farmacológico, probablemente una intervención de bajo riesgo tiene hoy mayoría de adeptos con la perspectiva de remover una probable causa limitante del nivel de actividad y evaluar la evolución posterior.

Con FE >0,50 en ausencia de síntomas, decidirse por la intervención es definitivamente controversial. Sin embargo, deben considerarse dos aspectos.

Los síntomas pueden ser minimizados por el paciente, pero también por el médico: proponer el RVA luego de una prolongada y, hasta ese momento, favorable evolución, puede resultar dificultoso y no deseado, de modo que la intervención podría postergarse indefinidamente. Además, pueden también subvalorarse progresiones mínimas en la severidad de la valvulopatía o de la depresión de la función ventricular.

Bajo esas circunstancias la estrategia actual es, probablemente, mantenerse alerta ante las eventualidades anteriores, recordando que el pronóstico puede no ser favorable a corto plazo y que la decisión para el RVA puede llegar tardíamente.

EA moderada vs. bajo flujo bajo gradiente

Se concluye en EA severa con bajo flujo bajo gradiente si el gradiente medio de 20-40 mmHg se asocia a FE <0,50 o a un volumen sistólico reducido por una cámara ventricular de escasa dimensión resultante de la hipertrofia parietal.

El diagnóstico bajo estas condiciones siempre es dificultoso, requiriendo el estímulo inotrópico o el score de Ca para afirmar la severidad de la valvulopatía. Sin embargo, pese a estos procedimientos, no infrecuentemente persiste la duda de si se trata solo de una EA moderada. En estas circunstancias, lo ya comentado referente al pronóstico reservado de la EA moderada, en alguna medida, puede justificar la intervención.

Más allá de las consideraciones anteriores, ¿hay ensayos que investigan el beneficio de intervenir la EA moderada?

Los siguientes ensayos randomizados evaluarán el efecto del RVA mediante implante endovascular en la EA moderada:

- TAVR UNLOAD;
- PROGRESS;
- EXPAND II.

Estos ensayos incluirán pacientes con disfunción ventricular y síntomas atribuibles a la valvulopatía, aunque en el caso del PROGRESS podrán ser signos de compromiso ventricular en ausencia de sintomatología.

La práctica médica, que no infrecuentemente desafía las recomendaciones y evidencias disponibles, y los estudios observacionales de ella derivados son fundamentales en el progreso del conocimiento médico. Los ensayos randomizados, indiscutiblemente el mayor nivel de evidencia, podrán confirmar nuevas estrategias, aunque en ocasiones solo reafirmar lo ya instrumentado en la asistencia cotidiana.

Dr. Arturo Cagide

Hospital Italiano de Buenos Aires

revista@caci.org.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. Ross JJr, Braunwald E: Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38(1 Suppl):61–67.
2. Génèreux P, Sharma RP, Cubeddu RJ, Aaron L, Abdelfattah OM, Koulogianis KP, et al. The Mortality Burden of Untreated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82:2101–2109.
3. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Joint Committee on Clinical Practice Guidelines American College of Cardiology/American Heart. *Circulation*. 2021;143:e00–e00.
4. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. (2021) 00, 172.
5. Khan KR, Khan OA, Chen C, Liu Y, Kandanelly RR, Jamiel PJ, et al. Impact of Moderate Aortic Stenosis in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:1235–1244.