

## COMENTARIO EDITORIAL

# Estado actual del manejo de la estenosis aórtica importante sintomática

## Todavía queda trabajo por hacer

Juan M Farina, MD <sup>a</sup>, Luis M García, MD <sup>b</sup>, Juan P De Brahi, MD <sup>b</sup>



Juan M Farina

La estenosis aórtica es la valvulopatía que más frecuentemente requiere intervención, ya sea quirúrgica o endovascular, y su incidencia se encuentra en ascenso como consecuencia del envejecimiento poblacional (1). La aparición de síntomas ensombrece el pronóstico de los pacientes con esta valvulopatía por lo que la estenosis aórtica importante sintomática constituye una indicación clase I para el reemplazo valvular aórtico (RVA) de acuerdo con las guías internacionales de práctica clínica (2,3). Sin embargo, múltiples estudios han evidenciado que un número importante de estos pacientes no son referidos a intervención, siendo este hecho históricamente vinculado con el riesgo del procedimiento, variables ecocardiográficas como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la edad avanzada y la presencia de comorbilidades (4,5).

Durante los últimos años el abordaje de los pacientes con estenosis aórtica ha evidenciado cambios dinámicos, principalmente vinculados con la creación de *Heart Teams* para perfeccionar la toma de decisiones y la expansión del implante de válvula aórtica transcáteter (TAVI) (6,7). Esta nueva técnica ha aparecido como una estrategia terapéutica efectiva y segura principalmente (pero no solamente) para pacientes con alto riesgo quirúrgico previamente considerados no tributarios de RVA (7,8). Analizar si estas innovaciones han generado cambios en el manejo de estos pacientes es de sumo interés.

En este contexto, el artículo publicado por Eugene y cols. es de gran relevancia ya que analiza variables vinculadas con la decisión de intervenir a los pacientes con estenosis aórtica importante sintomáticos en tiempos recientes (9). Con ese objetivo, los autores realizaron un sub-estudio de la encuesta EORP VHD II (*EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II*), la cual incluyó 222 centros en 28 países del continente eu-

ropeo entre enero y agosto de 2017 (10). Se analizaron 1271 pacientes sintomáticos con estenosis aórtica importante con altos gradientes transvalvulares (gradiente medio mayor a 40 mmHg), evaluando la decisión de intervenir o no a estos casos, las variables relacionadas con la decisión de no intervenir, y el pronóstico de los pacientes en un seguimiento a 6 meses (9).

Como resultados más notables, aproximadamente un 80% de los casos incluidos en el sub-estudio fueron derivados a intervención, ya sea quirúrgica o endovascular (9). En el 20% de los pacientes que no fueron referidos a RVA a pesar de tener una indicación de clase I, la edad avanzada, una menor clase funcional (NYHA clase I-II), la presencia de insuficiencia cardíaca, mayores comorbilidades y gradientes aórticos más bajos se asociaron de forma independiente con la falta de derivación a intervención (9). Por otra parte, solamente el 57% de los pacientes que recibieron indicación de RVA fueron intervenidos dentro de los 3 meses desde que dicha decisión fue tomada, mientras que el resto de los casos fueron postergados (9). Entre los pacientes intervenidos, un 40% fueron sometidos a TAVI, siendo estos casos más añosos, con más comorbilidades, con insuficiencia cardíaca más avanzada y con mayor prevalencia del sexo femenino que aquellos sometidos a RVA quirúrgico (9). En el seguimiento a 6 meses, los pacientes derivados a RVA tuvieron mayor supervivencia que los pacientes en los que se decidió no intervenir (95% versus 87%,  $p < 0.001$ ), siendo esta diferencia significativa también después del ajuste por el riesgo clínico basal de los pacientes (Euroscore II e índice de comorbilidades de Charlson) (9).

Si bien debe destacarse que la falta de derivación a RVA en este estudio fue aún algo mayor al 20%, este número parece haber disminuido con relación a estudios previos similares, sobre todo en lo que respecta a pobla-

<sup>a</sup>Mayo Clinic, Phoenix, Arizona, Estados Unidos de América; <sup>b</sup>Sanatorio de la Trinidad Mitre, Buenos Aires, Argentina

ciones añosas y con clases funcionales más avanzadas (9,11). Este progreso muy probablemente está vinculado a la detección más temprana de la patología, la expansión del uso de TAVI y la formación de equipos multidisciplinarios para la toma de decisiones.

Al centrarse en el 20% de los pacientes que no fueron referidos a RVA, la mayor edad y la combinación de comorbilidades continúan siendo relevantes en la decisión de no intervenir, pero estos factores fueron menos determinantes que en estudios anteriores (9,11). La presencia de síntomas leves (NYHA clase I-II) resultó también asociada a un menor número de indicaciones de RVA, lo que refleja una interpretación anticuada de la patología, ya que el beneficio es claro en esta población y hasta podría llegar a la población asintomática tal como lo demuestra el estudio AVATAR publicado recientemente (9,12). Por otra parte, en el presente estudio los valores de FEVI no han sido un factor decisivo en la toma de decisiones, como se había postulado previamente (9,11). Este último concepto puede ser considerado un avance, ya que se encuentra bien establecido el beneficio del RVA a través de todo el espectro de la FEVI (13).

Considerando la todavía elevada tasa de no intervención y teniendo en cuenta el peor pronóstico a 6 meses de los pacientes no derivados demostrado por Eugene y cols., medidas para mejorar aún más los porcentajes de intervención deberían ser consideradas (9). Resulta importante aclarar que nuestro punto de vista no pretende llevar al 100% la indicación de RVA en los pacientes portadores de estenosis aórtica importante sintomática, ya que en determinados pacientes la decisión de no intervenir podría estar justificada por la ausencia de beneficios concretos (14). Sin embargo, debemos esforzarnos para que la futilidad sea analizada adecuadamente y no sea sólo una percepción, teniendo en cuenta que existen scores para considerarla y que requiere una mirada multidisciplinaria y holística del paciente (14,15). Dicho abordaje, junto con la aparición de nueva evidencia científica en poblaciones con estenosis aórtica importante y riesgo clínico incrementado, la expansión de nuevas tecnologías terapéuticas, y la mayor disponibilidad de centros con posibilidades de realizar intervenciones ya sea quirúrgicas y/o endovasculares, podrían favorecer un perfeccionamiento adicional en la derivación a intervención.

Un último aspecto a considerar es la demora reportada por los autores en realizar el RVA una vez tomada la decisión de intervención, con un gran número de casos en los que la espera para ser sometidos al procedimiento indicado es mayor a 3-6 meses (9). Este dato cobra aún más relevancia al considerar el impacto pronóstico negativo de las demoras en la intervención y el hecho de que la encuesta utilizada para este trabajo incluyó países en su mayoría de ingresos mediano-alto y alto (9,16). De hecho, ha sido demostrado previamente que las tardanzas podrían ser aún

mayores en otras regiones conformadas por países de ingresos mediano-bajo (17). Un indicio de estas desigualdades geográficas y económicas es evidente en la presente encuesta, en la cual el uso de TAVI fue frecuente en países de Europa occidental (70% de los casos) y marginal en países de Europa oriental (9% de los casos) (9). Resulta entonces pertinente identificar potenciales obstáculos y barreras en la derivación y perfeccionar cuestiones logísticas, de infraestructura y de asignación de recursos para agilizar la realización de los procedimientos.

Con relación a las limitaciones de la presente investigación, se trata de una encuesta voluntaria en centros únicamente del continente europeo, por lo que representa a un grupo seleccionado de pacientes y es difícil extrapolar estos datos a nivel poblacional o global. También debe tenerse presente que la encuesta EORP VHD II se realizó en el año 2017, por lo que las tendencias actuales podrían haberse modificado, considerando la extensión del uso de TAVI a pacientes de bajo/moderado riesgo, entre otros factores. Como toda encuesta voluntaria y multicéntrica, pérdidas o faltas de precisión en la recolección de los datos son cuestiones para considerar. Al incluir solamente pacientes sintomáticos con altos gradientes transvalvulares, los resultados no son aplicables para pacientes asintomáticos ni con valvulopatías con bajo flujo/gradiente, en quienes muchas veces las decisiones terapéuticas requieren de mayores esfuerzos diagnósticos (9,18). Por último, una adecuada captura y reporte de datos como fragilidad de los pacientes, preferencias para optar por las distintas opciones terapéuticas, negativas de los pacientes a intervenir o contraindicaciones para la intervención podría haber reforzado aún más los resultados de esta investigación. De hecho, no es factible discernir en la totalidad de los casos si la decisión de no intervenir fue consecuencia de una falta de adherencia a las guías por desconocimiento, factores socioeconómicos, falta de acceso a la tecnología, rechazo por parte del paciente, o si se trató de una decisión activa y elaborada en base a criterios de futilidad del procedimiento (9).

Sin duda, el trabajo de Eugene y cols. resulta fundamental como métrica para conocer el estado actual con respecto al tratamiento de esta población (9). Existen datos alentadores acerca de un mayor acatamiento de las guías internacionales con respecto a la intervención en pacientes con estenosis aórtica importante con altos gradientes sintomáticos. Sin embargo, la falta de derivación en una tasa cercana al 20% y las demoras frecuentes en la intervención de los casos referidos a RVA indican de forma clara que existe todavía espacio para un mayor perfeccionamiento. En ese sentido es esencial trabajar en la capacitación permanente de los pacientes y del equipo médico para el rápido reconocimiento y oportuno tratamiento de esta condición, y proponer medidas para mejorar el acceso a las distintas opciones terapéuticas.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Everett RJ, Clavel MA, Pibarot P, Dweck MR. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies. *Heart*. 2018 Dec;104(24):2067-2076. doi: 10.1136/heart-jnl-2017-312304. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30030337; PMCID: PMC6287563.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Aug;162(2):e183-e353. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.04.002. Epub 2021 May 8. PMID: 33972115.
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eurointervention*. 2022 Feb 4;17(14):e1126-e1196. doi: 10.4244/EIJ-E-21-00009. PMID: 34931612.
4. Li SX, Patel NK, Flannery LD, et al. Trends in Utilization of Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Mar 8;79(9):864-877. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.060. PMID: 35241220.
5. Lung B, Baron G, Butchart EG, 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 Jul;24(13):1231-43. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x. PMID: 12831818.
6. Jones DR, Chew DP, Horsfall MJ, et al. Multidisciplinary transcatheter aortic valve replacement heart team programme improves mortality in aortic stenosis. *Open Heart*. 2019 Jul 29;6(2):e000983. doi: 10.1136/openhrt-2018-000983. PMID: 31413842; PMCID: PMC6667939.
7. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597-607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232. Epub 2010 Sep 22. PMID: 20961243.
8. Leon MB, Smith CR, Mack M et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374:1609-1620. DOI: 10.1056/NEJMoa1514616
9. Eugène M, Duchnowski P, Prendergast B, et al; EORP VHD II Registry Investigators Group. Contemporary Management of Severe Symptomatic Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Nov 30;78(22):2131-2143. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.864. PMID: 34823655.
10. Lung B, Delgado V, Rosenhek R, et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation* 2019;140:1156-1169. doi: 10.1161/CIRCULATIONAA.119041080.
11. Lung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714-2720.
12. Banovic M, Putnik S, Penicka M, et al; AVATAR Trial Investigators\*. Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation*. 2022 Mar;145(9):648-658. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057639. Epub 2021 Nov 13. Erratum in: *Circulation*. 2022 Mar;145(9):e761. PMID: 34779220.
13. Perry AS, Li S. Optimal Threshold of Left Ventricular Ejection Fraction for Aortic Valve Replacement in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021 Apr 6;10(7):e020252. doi: 10.1161/JAHA.120.020252. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33787311; PMCID: PMC8174345
14. Puri R, Lung B, Cohen DJ, Rodés-Cabau J. TAVI or no TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016;37(28):2217-2225.
15. Lantelme P, Lacour T, Bisson A, et al. Futility risk model for predicting outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2020;130:100-107.
16. Malaisrie SC, McDonald E, Kruse J, et al. Mortality while waiting for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(5):1564-1571.
17. Bana A. TAVR-present, future, and challenges in developing countries. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;35(3):473-484. doi:10.1007/s12055-018-00786-8
18. Clavel MA. Therapeutic Management of Low-Gradient Aortic Stenosis: First Assess the State of the Schrödinger Cat Before Making a Decision. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017 May;10(5):e005320. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005320. PMID: 28500140.