

ORIGINAL BREVE

Evolución de pacientes ancianos ingresados por estenosis aórtica severa y rechazados para intervención quirúrgica

Gabriel Retegui García de Quesada *, Sandra Ogalla Vera, Rocío Pérez de la Yglesia, Manuel Cobo Cabello, Jesús Marín Morgado y Mariano Ruiz Borrell

Unidad de Cardiología, Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de abril de 2010

Aceptado el 15 de junio de 2010

On-line el 13 de noviembre de 2010

Palabras clave:

Estenosis aórtica severa

Prótesis aórtica percutánea

Esperanza de vida

Fracción de eyección de ventrículo

izquierdo

RESUMEN

Introducción: La evolución natural de la estenosis aórtica severa sintomática no intervenida presenta un pronóstico infausto. Nos proponemos estudiar en este análisis las variables clínicas, ecográficas y analíticas que pudieran estar asociadas con el pronóstico vital en este subgrupo de pacientes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes ingresados en nuestro centro entre 2004 y 2008 por síntomas asociados a la presencia de una estenosis aórtica severa y no considerados para intervención quirúrgica. Se analizaron datos demográficos, enfermedades concomitantes, datos ecocardiográficos (fracción de eyección, gradiente transvalvular, área valvular), analíticos (hemoglobina, creatinina, péptido natriurético auricular) y el cálculo del euroscore logístico

Resultados: Fueron recogidos 49 pacientes (73,5% mujeres), con una edad media de $82,2 \pm 5,5$ años. La mediana de seguimiento fue 396,0 días, rango intercuartílico 99,5-731,0 días, con una mortalidad del 75,5%. En el análisis multivariante tan solo la medida de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo por ecocardiografía fue un importante predictor en cuanto a la esperanza de vida (FE 35-50%: HR 3,74, IC 95% 1,11-12,65, $p=0,034$; FE < 35%: HR 6,76, IC 95% 1,86-24,52, $p=0,004$).

Conclusión: La esperanza de vida en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y no intervenidos se encuentra muy limitada, con una alta mortalidad durante el primer año. La fracción de eyección se asocia de forma significativa con el pronóstico en este tipo de pacientes.

© 2010 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Outcomes of elderly patients admitted to hospital due to severe aortic stenosis and rejected for surgical intervention

ABSTRACT

Keywords:

Severe aortic stenosis

Percutaneous aortic valve replacement

Life expectancy

Left ventricular ejection fraction

Introduction: The natural outcome of untreated severe symptomatic aortic stenosis in the elderly patient is extremely poor. In this analysis we studied the clinical, ultrasound and analytical variables, that could be associated with the vital prognosis in this patient sub-group.

Material and methods: A retrospective study of patients admitted to our hospital between 2004 and 2008 due to symptoms associated with the presence of a severe aortic stenosis and were not considered for surgery. Demographic, concomitant diseases, ultrasound (ejection fraction, transvalvular gradient, valve area) and laboratory analytical data (haemoglobin, creatinine, atrial natriuretic peptide) were analysed and the logistic euroscore was calculated.

Results: A total of 49 patients were included (73.5% women), with a mean age of 82.2 ± 5.5 years. The median follow up was 396.0 days, interquartile range 99.5-731.0 days, with a mortality of 75.5%. In the multivariate analysis, only the left ventricular ejection fraction measured by ultrasound was an important predictor as regards life expectancy (EF 35-50%: HR 3.74, IC 95% CI: 1.11-12.65, $P=0.034$; EF < 35%: HR 6.76, IC 95% CI: 1.86-24.52, $p=0.004$).

Conclusion: The life expectancy of elderly patients with untreated severe symptomatic aortic stenosis is very limited, with a high mortality during the first year. The ejection fraction is significantly associated with the prognosis in these patients.

© 2010 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gabrielretegui@msn.com (G. Retegui García de Quesada).

Introducción

La estenosis aórtica degenerativa es la patología valvular más prevalente en el anciano¹. La enfermedad presenta un largo período asintomático con reducción progresiva del orificio efectivo valvular y un rápido deterioro funcional tras la aparición de los primeros síntomas. La cirugía de sustitución valvular, tratamiento de elección para esta patología, puede modificar la historia natural de la enfermedad y debe ser considerada tras una estimación del riesgo y beneficio que conlleva la intervención². Hasta un tercio de los pacientes se estima que son sin embargo rechazados para la cirugía en distintos hospitales europeos debido a enfermedades concomitantes¹. Aquellos pacientes desestimados para intervención quirúrgica pueden ser candidatos en la actualidad a técnicas paliativas como la implantación de una prótesis valvular percutánea³⁻⁶.

En el siguiente estudio nos proponemos analizar las variables clínicas, ecocardiográficas y analíticas relacionadas con el pronóstico en una cohorte de pacientes ingresados en nuestro centro por estenosis aórtica severa y rechazados para intervención quirúrgica convencional.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional de pacientes ingresados en nuestro centro entre los años 2004 y 2008 con el diagnóstico de estenosis aórtica severa sintomática. En todos los enfermos se consideró la indicación de cirugía de sustitución valvular, sin embargo aquellos aceptados para intervención y trasladados a cirugía cardiovascular fueron excluidos de este análisis. Se analizaron datos demográficos (sexo, edad), enfermedades concomitantes (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, fibrilación auricular, insuficiencia renal, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica y hemorragia digestiva), variables clínicas (motivo de ingreso, días de hospitalización, estimación del riesgo quirúrgico mediante el Euroscore logístico⁷), ecocardiográficas (fracción de eyección de ventrículo izquierdo, gradiente pico transvalvular aórtico, área valvular aórtica medida según la ecuación de continuidad) y datos analíticos (hemoglobina, creatinina, péptido natriurético auricular). El período de seguimiento abarcó en la mayoría de los casos el tiempo hasta el éxito; en los restantes concluimos en el mes de marzo de 2010. Durante el mismo se registraron el número de reingresos y días que precisaron de hospitalización, síntomas asociados a la valvulopatía y clase funcional según la clasificación de la NYHA.

Para el análisis se utilizó el paquete PASW 18 Statistics (SPSS inc, Chicago, Illinois, EE.UU). Las variables categóricas se presentan como frecuencia (porcentaje). Las variables continuas se representan mediante la media y la desviación típica. Se realizó análisis bivariante mediante el test de la *t* de Student para variables cuantitativas no pareadas y el test de la χ^2 para variables cualitativas. Para el estudio multivariante se utilizó un análisis de regresión logística de Cox, se calcularon los cocientes de posibilidades (*hazard ratio* [HR]) de los coeficientes de la regresión y los intervalos de confianza del 95%; se introdujeron conjuntamente los datos demográficos, enfermedades concomitantes y fracción de eyección. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia.

Resultados

Cuarenta y nueve pacientes (73,5% mujeres) fueron analizados durante el período de inclusión, con una edad media de $82,2 \pm 5,5$

años. Como enfermedades concomitantes se describieron hipertensión arterial (79,6%), diabetes mellitus (61,2%), dislipemia (38,8%), fibrilación auricular (40,8%), cardiopatía isquémica (42,9%), enfermedad cerebrovascular (26,5%), insuficiencia renal (26,5%), hemorragia digestiva (20,4%) y arteriopatía periférica (4,1%). No se apreciaron diferencias significativas entre sexos.

Entre las causas de hospitalización la insuficiencia cardíaca fue el motivo más frecuente, presente en el 40,8% de los casos. Otras causas como angina inestable (34,7%), síncope (12,2%) o presíncope (4,1%) mostraron también una alta incidencia. La estancia media fue de $8,92 \pm 6,11$ días, falleciendo 4 pacientes durante el ingreso.

Las primeras analíticas solicitadas mostraron unos valores medios de hemoglobina disminuida (media 11,38 g/l, DE 2,09 g/l) y de creatinina ligeramente aumentada (1,18 mg/dl, DE 0,53 mg/dl). Los valores de Nt-proBNP mostraron una alta variabilidad, con una media de 10.232,28 y DE 9.745,75 ng/l, presentando diferencias significativas entre sexos, con valores más elevados en el sexo femenino ($p=0,03$); solo el 18,4% de los pacientes mostraron valores considerados dentro de la normalidad (< 500 ng/l).

La estimación de riesgo prequirúrgico mediante el Euroscore logístico presentó una media de $18,93 \pm 11,8$. Un 12,2% presentaron datos ecocardiográficos de disfunción sistólica severa (fracción de eyección de ventrículo izquierdo, FEVI $< 35\%$) y un 10,2% moderada (FEVI 35-50%). El área valvular aórtica (media 0,70 cm², DE 0,20 cm²) y gradiente pico transvalvular (media 77,47 mmHg, DE 22,99 mmHg) fueron otros datos recogidos durante la ecocardiografía expresión de severidad de la valvulopatía.

El tiempo de seguimiento (desde el primer ingreso hasta el éxito o la conclusión del análisis) presentó una mediana de 396,0 días, rango intercuartílico 99,5-731,0 días, con una mortalidad del 75,5% durante el mismo. El tiempo transcurrido hasta el éxito en los pacientes fallecidos mostró una mediana de 284,0 días, rango intercuartílico 55,0-482,5 días, con diferencias no significativas según la causa de ingreso. En el seguimiento un 32,7% no necesitaron nuevos ingresos hospitalarios (la mayoría por fallecimiento precoz), mientras que el resto precisaron 1 (16,3%), 2 (24,5%), 3 (20,4%), 4 (4,1%) o hasta 5 ingresos (2,0%), con una estancia media total de $11,7 \pm 13,4$ días.

En la *tabla 1* se exponen los resultados del análisis bivariante. Tras realizar el análisis multivariante únicamente el antecedente de dislipemia (HR 2,90, IC 95% 1,01-8,32, $p=0,047$) y la medida de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por ecocardiografía (FE 35-50%: HR 3,74, IC 95% 1,11-12,65, $p=0,037$; FE $< 35\%$: HR 6,76, IC 95% 1,86-24,52, $p=0,004$, *fig. 1*) mostraron una asociación significativa con la supervivencia en nuestra cohorte de pacientes.

Discusión

La decisión quirúrgica en la valvulopatía aórtica del anciano suele ser controvertida al estar asociado a una mayor mortalidad perioperatoria⁸. Registros como el Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease en 2001 mostraron que esta valvulopatía era la afectación sobre válvula nativa más prevalente en la población europea¹; la mortalidad operatoria de la cohorte sometida a reemplazo valvular aórtico aislado en esta serie fue del 2,7%, con cifras similares en otros registros⁹, que sin embargo aumenta en pacientes de más edad¹⁰. Se plantea la cuestión del análisis de la relación coste-beneficio de esta intervención quirúrgica en mayores de 80 años^{8,11}. La cirugía es hasta el momento el único tratamiento que ha conseguido modificar la historia natural de la enfermedad, aumentando la supervivencia en los distintos subgrupos de pacientes^{2,12-13}. Por el contrario, es conocido desde hace años el pronóstico infausto de la estenosis aórtica severa sintomática

Tabla 1
Análisis bivariante. Variables asociadas con la supervivencia del paciente

(a) Variable	%	HR	IC 95%	p
Sexo (% varones)	26,5	0,85	0,41-1,77	0,67
Hipertensión arterial	79,6	0,97	0,44-2,13	0,94
Diabetes mellitus	61,2	0,94	0,49-1,82	0,87
Hiperlipidemia	38,8	0,55	0,27-1,10	0,09
Cardiopatía isquémica	42,9	0,90	0,47-1,74	0,76
Fibrilación auricular	40,8	0,59	0,30-1,17	0,13
Enf. cerebrovascular	26,5	0,73	0,34-1,56	0,42
Insuficiencia renal	26,5	1,43	0,70-2,94	0,32
Hemorragia digestiva	20,4	1,07	0,49-2,36	0,85
Arteriopatía periférica	4,1	1,16	0,27-4,21	0,83
Disfunción sistólica				
FEVI < 35%	12,2	2,65	1,08-6,53	0,03
FEVI 35-50%	10,2	3,36	1,23-9,17	0,01
NT-proBNP				
p25-p50		0,41	0,12-1,41	0,15
p50-p75		0,29	0,07-1,06	0,06
> p75		0,66	0,21-2,05	0,47
Nt-proBNP: p25=2.482,65 pg/ml; p50=6.698,50 pg/ml; p75=18.643,35 pg/ml				
(b)				
	Fallecidos (media ± DE)	No fallecidos (media ± DE)		p
Edad (años)	83,02 ± 5,20	80,01 ± 6,28		0,15
Hb (mg/dl)	11,40 ± 1,77	11,34 ± 2,97		0,94
Cr (mg/dl)	1,23 ± 0,58	1,02 ± 0,29		0,23
AVA (mm ²)	0,71 ± 0,17	0,68 ± 0,27		0,69
Gm (mmHg)	76,35 ± 20,30	80,92 ± 30,68		0,55

AVA: área valvular aórtica; Cr: creatinina; Gm: gradiente máximo transvalvular; Hb: hemoglobina.

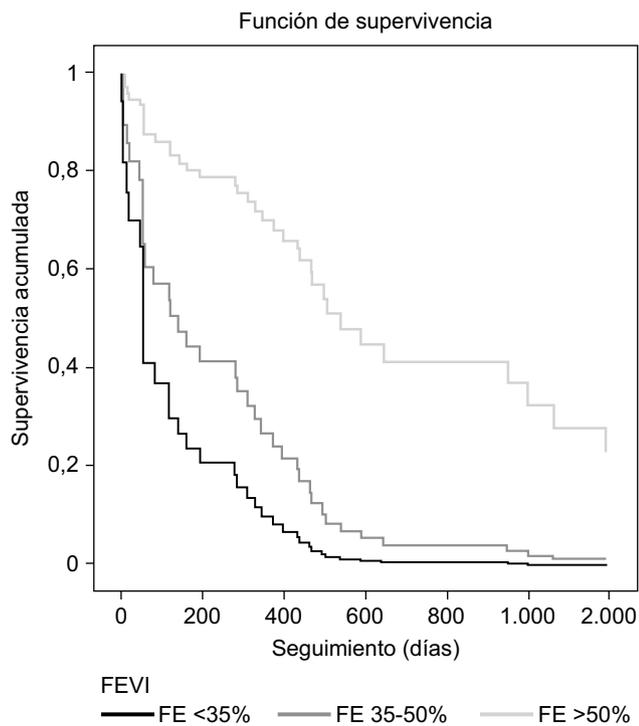


Figura 1. Análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier.

abandonada a su evolución natural, con un tiempo medio de supervivencia de aproximadamente 2 años, que se reduce a la mitad en caso de insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica¹⁴. Es por tanto necesario considerar la intervención quirúrgica en todo paciente con estas características, independientemente de la edad y considerando las comorbilidades asociadas en una estimación

de riesgo basada en tablas estandarizadas como el Euroscore logístico⁷. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes en el registro europeo fueron rechazados para cirugía convencional de reemplazo valvular¹.

En los últimos años presenciamos el desarrollo y perfeccionamiento de técnicas alternativas como el implante de prótesis por vía percutánea³⁻⁶. Aunque en vías de desarrollo, las primeras experiencias son alentadoras, con una rápida mejoría de los parámetros hemodinámicos y una baja mortalidad periprocedimiento. A la espera de la llegada de las prótesis de segunda generación y de los próximos resultados de estudios comparativos entre cirugía convencional y prótesis percutáneas, su implante se contempla en la actualidad únicamente como técnica paliativa en pacientes inoperables.

Nuestro estudio muestra un subgrupo de pacientes de alto riesgo, con una importante demanda de recursos sanitarios y una alta mortalidad durante el primer año. El único parámetro asociado significativamente con el pronóstico y la esperanzada de vida en nuestra serie ha sido la cuantificación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo por métodos convencionales de ecocardiografía, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura¹⁵. En estos casos solo la sustitución valvular ha demostrado aumentar la supervivencia y la calidad de vida, incluso en aquellos con fallo sistólico. Todos nuestros pacientes fueron valorados para intervención quirúrgica, desestimados de la misma por su alta comorbilidad asociada, lo cual permitió estudiar su evolución natural y los parámetros más fuertemente asociados con el tiempo de supervivencia. No se contempló el implante de prótesis percutánea debido a que esta técnica es de aparición reciente y no disponible hasta hace poco en nuestro medio.

Los resultados del registro (pronóstico de la estenosis grave aórtica sintomática del octogenario) PEGASO, promovido por la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG), y la Red Temática de Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA) y actualmente en fase de inclusión de pacientes, proporcionará datos muy valiosos sobre

el pronóstico de estos pacientes. A la espera del diseño de nuevos estudios, una selección individualizada en cada uno de los pacientes sigue siendo necesaria para la elección del mejor tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Iung C, 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;24:1231-43.
2. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:625. e1-50.
3. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1214-23.
4. 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.
5. Walther C, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation. Multicenter experience. *Circulation*. 2007;116(Suppl 1):240-5.
6. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:69-76.
7. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003;24:882-3.
8. Azpitarte J. Valvulopatías en el anciano: ¿cuándo operar? *Rev Española Cardiol*. 1998;51:3-9.
9. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:747-56.
10. Gilbert T, Orr W, Banning AP. Surgery for aortic stenosis in severely symptomatic patients older than 80 years: experience in a single UK center. *Heart*. 1999;82:138-42.
11. Bouma BJ, Van der Brink RBA, Van der Meulen JHP, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HPM, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart*. 1999;82:143-8.
12. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:180-7.
13. Schwarz F, Baumann P, Manthey J. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*. 1982;66:1105-10.
14. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Nanna M. Prognosis of congestive heart failure in patients aged greater than or equal to 62 years with unoperated severe valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1993;72:846-8.
15. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1356-63.