



## Preguntas y respuestas

# Estenosis aórtica severa sintomática: ¿son necesarias nuevas alternativas terapéuticas?

## Symptomatic severe aortic stenosis: do we need new therapeutic alternatives?

Roque Arana, Daniel Bartolomé y Rafael Vázquez\*

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de febrero de 2009

Aceptado el 17 de febrero de 2009

On-line el 22 de abril de 2010

### Antecedentes

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más común en la población occidental, y su prevalencia aumenta de forma marcada con la edad a expensas de su etiología degenerativa. La EA sintomática tiene un pronóstico sombrío si no se corrige quirúrgicamente, con supervivencias del 60-32% a 1-5 años, respectivamente<sup>1</sup>. Hasta ahora, el único tratamiento efectivo de la EA era la cirugía de recambio valvular aórtico, que está indicada cuando aparecen síntomas (angina, disnea y/o síncope) o disfunción sistólica ventricular izquierda atribuibles a la EA y que ha demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes a costa de un riesgo quirúrgico razonable (mortalidad del 2-5% en menores de 70 años, 5-7% en cirugía combinada valvular aórtica y coronaria y 5-15% en pacientes mayores de 70 años, incluyendo octogenarios y nonagenarios). La mortalidad de la cirugía aumenta con la presencia de factores de riesgo de ámbito cardiológico (clase funcional avanzada, cirugía urgente, disfunción ventricular izquierda, hipertensión pulmonar, enfermedad coronaria asociada, fibrilación auricular, cirugía cardiaca previa, o aorta en porcelana), factores demográficos (edad avanzada, sexo femenino) y de comorbilidad asociada, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia renal, y la

arteriopatía periférica. Esto hace que un grupo significativo de pacientes, fundamentalmente los de edad avanzada, pero también los que presentan múltiples factores de riesgo previamente citados, sean considerados de muy alto riesgo quirúrgico o, simplemente, inoperables; en nuestro medio un tercio de los pacientes con EA severa sintomática mayores de 75 años no son propuestos para cirugía<sup>2</sup>. Dado el infausto pronóstico de dichos pacientes con tratamiento conservador, es evidente la necesidad de buscar opciones terapéuticas alternativas a la cirugía. Por tanto, la pregunta que da título al presente manuscrito (¿son necesarias nuevas alternativas terapéuticas para la EA severa sintomática?) parece tener una respuesta afirmativa obvia. Más difícil es responder a si las alternativas disponibles actualmente pueden considerarse suficientemente satisfactorias para estos pacientes.

### Discusión

La valvuloplastia aórtica percutánea, útil en la EA congénita para demorar la cirugía, ha demostrado su ineficacia en la EA degenerativa por su alta tasa de complicaciones y de restenosis precoz. En el año 2002, Cribier implantó por primera vez en un paciente una prótesis biológica en posición

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rafael.vazquez.sspa@juntadeandalucia.es (R. Vázquez).

aórtica de forma percutánea, abriendo un nuevo y excitante campo de desarrollo de la terapéutica de los pacientes con EA severa. Desde entonces, el desarrollo tecnológico de las prótesis aórticas percutáneas y su técnica de implantación se han perfeccionado. Actualmente, existen 2 tipos (Edwards Sapien y CoreValve) de uso aprobado en la Unión Europea y 15 tipos más de prótesis aórticas están en desarrollo<sup>3</sup>.

La prótesis de Edwards Sapien se implanta por vía transfemoral o transapical, y la CoreValve por vías transfemoral o a través de arteria subclavia. Sin embargo, el desarrollo exponencial de esta nueva tecnología (aunque necesaria dada la falta de alternativas terapéuticas en estos pacientes) no ha sido precedido de estudios aleatorizados que evidencien su eficacia, y los numerosos registros efectuados con las dos prótesis de uso actualmente aprobado han evidenciado una marcada curva de aprendizaje y la presencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento, algunas de ellas graves.

En los últimos años se han efectuado más de 7.000 implantes en todo el mundo. Disponemos de varios registros uni o multicéntricos (RECAST-REVIVE, REVIVE II, TRAVERCE, REVIVAL II, SOURCE) que ilustran la experiencia acumulada, con la convicción de que la implantación percutánea de prótesis aórticas (IPPA) debe ser una opción terapéutica superior a la cirugía de alto riesgo o al tratamiento médico conservador; sin embargo, no tenemos datos procedentes de estudios aleatorizados que demuestren dicha creencia. Está en marcha el estudio randomizado PARTNER en Estados Unidos, que incluirá 1.040 pacientes en dos brazos: el primero (350 pacientes considerados inoperables por mortalidad y morbilidad estimada por score STS > 50%) comparará la IPPA transfemoral (Edwards Sapien) con el tratamiento médico conservador, que podrá incluir valvuloplastia aórtica percutánea. El segundo brazo (690 pacientes con EuroSCORE > 15%) comparará la IPPA (transfemoral o transapical) con la cirugía<sup>3</sup>. Mientras esperamos sus resultados, el consenso actual es indicar la IPPA en aquellos pacientes con muy alto riesgo quirúrgico o considerados inoperables (habitualmente por comorbilidad asociada y/o edad avanzada) y que tengan una expectativa de vida mayor de un año<sup>4</sup>.

En un intento de hacer más objetiva y estandarizada la estimación del riesgo quirúrgico, se utilizan scores de riesgo, de los que los más utilizados son el *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE, 'Sistema Europeo para la Evaluación del Riesgo Operatorio de la Cirugía Cardíaca') y la STS-PROM (Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality), y en menor medida el score Amber<sup>1,3,4</sup>. Se considera muy alto riesgo quirúrgico una mortalidad estimada a 30 días por EuroSCORE logístico mayor del 20% o por STS-PROM mayor del 10%. Sin embargo, la utilización de los citados scores adolece de importantes limitaciones:

- Proceden de bases de datos de pacientes operados en la década de los 90, con una proporción baja de pacientes con EA de alto riesgo quirúrgico.
- Ambos (sobre todo el EuroSCORE) ignoran algunos factores de riesgo quirúrgico elevado, como aorta en porcelana, neoplasia, coagulopatía o irradiación torácica previa. Esta limitación justifica que un paciente pueda ser considerado

inoperable por comorbilidad, a pesar de presentar un EuroSCORE bajo.

De los scores citados, el STS-PROM es el más exacto en la predicción de mortalidad (con las limitaciones previas) mientras que el EuroSCORE la sobreestima. En un estudio retrospectivo<sup>5</sup> sobre 1.421 pacientes con EA intervenidos quirúrgicamente entre 1995 y 2005, en el subgrupo con EuroSCORE > 20 (mortalidad estimada 38,7%) la mortalidad real fue del 11,4%, mientras que en el subgrupo con EuroSCORE < 20 (mortalidad estimada 7,1%) la mortalidad real fue del 3,2%. Esta sobreestimación de la mortalidad con el EuroSCORE, podría conducir a indicaciones de IPPA en pacientes que podrían ser intervenidos quirúrgicamente con una mortalidad razonable.

El riesgo inmediato de la IPPA depende de la situación clínica del paciente, la función ventricular, la comorbilidad asociada y, dada la curva de aprendizaje, de la experiencia del centro. Las posibles complicaciones de la IPPA son de diversa índole: complicaciones vasculares, malposición protésica, insuficiencia aórtica, perforación cardíaca, taponamiento cardíaco, trastorno de conducción infranodal, implantación de marcapasos, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y sepsis, entre otros<sup>3</sup>. El factor más importante en limitar la supervivencia a medio plazo es la comorbilidad asociada, ya que la mejoría hemodinámica y clínica derivada de la IPPA parece mantenerse durante 3-4 años, aunque no disponemos de estudios a medio y largo plazo que confirmen esta impresión. La mortalidad descrita a 30 días es del 6,4-13,2% (vía transfemoral) y 8-22,5% (transapical), mientras que la mortalidad a 6 meses es del 10-21,7% (transfemoral) y 26,1-45% (transapical)<sup>6</sup>. Es posible que los extremos más altos de dichos intervalos reflejen la curva de aprendizaje inicial. Como ejemplo de resultados recientes, la serie de Siegburg-Bern<sup>7</sup> con la prótesis CoreValve reporta una mortalidad intrahospitalaria del 11,9%, incidencia de accidente vascular cerebral del 3,6% e infarto de miocardio 1,8%; por su parte, el Registro Multicéntrico Canadiense<sup>8</sup> describe con la prótesis de Edwards Sapien una mortalidad a 30 días del 10,4% (9,5% transfemoral, 11,3% transapical) y a los 8 meses del 22,1%, mientras que la incidencia intrahospitalaria de accidente vascular cerebral fue del 2,3% (transfemoral 3%, transapical 1,7%) y la de infarto de miocardio 1,2% (transfemoral 0,6%, transapical 1,7%).

## Conclusiones

- El *gold standard* terapéutico actual de la EA severa sintomática sigue siendo el recambio valvular aórtico quirúrgico.
- Disponemos de múltiples registros que avalan en la EA severa sintomática la seguridad, mejoría sintomática y de parámetros hemodinámicos con la IPPA, pero no existen datos definitivos de ensayos clínicos aleatorizados que evidencien la superioridad de la IPPA sobre el tratamiento conservador en pacientes inoperables y/o sobre la cirugía valvular aórtica en pacientes de muy alto riesgo; dicha evidencia se espera conseguir con ensayos clínicos como el PARTNER.
- Con la información de que disponemos actualmente, se considera indicada la IPPA en pacientes de muy alto riesgo

quirúrgico o inoperables por comorbilidad asociada y con esperanza de vida razonable (>1 año).

- La valoración del riesgo quirúrgico se inicia con la utilización de scores (EuroSCORE logístico >20% y STS-PROM >10%), continúa con la valoración de comorbilidad asociada y de factores de riesgo no incluidos en los citados scores y termina con la apreciación subjetiva de un equipo médicoquirúrgico experimentado. Debe enfatizarse que la indicación de IPPA por alto riesgo quirúrgico no debe basarse exclusivamente en la edad del paciente.
- El riesgo de la IPPA depende de la adecuada selección de los pacientes en función de la técnica del procedimiento y de la comorbilidad asociada; esta última es la que va a condicionar fundamentalmente la supervivencia a medio plazo.
- En el momento actual, teniendo disponibilidad de una cirugía valvular aórtica con buenos resultados y en ausencia de datos sobre la durabilidad y evolución a largo plazo de las prótesis aórticas percutáneas, no puede considerarse indicada su implantación en pacientes jóvenes, de riesgo quirúrgico no elevado o por simple preferencia del paciente.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1829-36.
2. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005;26:2714-20.
3. Del Valle-Fernández R, Martínez CA, Ruiz CE. Transcatheter aortic valve implantation *Cardiol. Clin.* 2010;28:155-68.
4. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2008; 29:1463-70.
5. Kalavrouziotis D, Li D, Buth KJ, Légaré J. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg.* 2009;4:32.
6. Van Brabandt H, Neyt M. What is the evidence in favor of percutaneous aortic valve insertion? *Am J Cardiol.* 2009;103: 575.
7. Buellesfeld L, Wenaweser P, Gerckens U, Mueller R, Sauren B, Latsios G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: predictors of procedural success—the Siegburg-Bern experience. *Eur Heart J.* 2009. doi:10.1093/eurheartj/ehp570.
8. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation for the Treatment of Severe Symptomatic Aortic Stenosis in Patients at Very High or Prohibitive Surgical Risk. Acute and Late Outcomes of the Multicenter Canadian Experience. *J Am Coll Cardiol.* 2010. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.014.