

# Estenosis valvular aórtica severa asintomática: ¿Seguimiento o intervención quirúrgica?

## Viñeta clínica

Paciente de 58 años, sexo masculino, dislipémico y diabético. Consulta por control anual con cardiólogo, quien lo deriva para realización de ecocardiograma. Sin historia de disnea, ángor ni síncope. Presión arterial: 110/60; altura: 1,85 m; peso: 90 kg.

Se realiza ecocardiograma transtorácico que informa diámetro diastólico del ventrículo izquierdo: 54 mm; hipertrofia ventricular izquierda concéntrica: 14 mm; fracción de eyección del ventrículo izquierdo: 60%; válvula aórtica bicúspide, calcificada, con estenosis severa, velocidad máxima: 4,4 m/s; gradiente medio: 45 mmHg y área por planimetría: 0,8 cm<sup>2</sup>.

Se realiza prueba ergométrica graduada que es suficiente, negativa, con respuesta presora normal y ausencia de síntomas.

Aporta ecocardiograma del año anterior que informa estenosis aórtica severa con gradiente medio: 40 mmHg y velocidad máxima: 4 m/s.

## Seguimiento clínico y ecocardiográfico

Dr. Ricardo Alberto Migliore

La estenosis aórtica (EAo) es una de las valvulopatías más frecuentes en el mundo occidental con una prevalencia en aumento debido al incremento de la expectativa de vida<sup>(1,2)</sup>. Los pacientes sintomáticos (ángor, disnea o síncope) tienen alta tasa de mortalidad (50%) a 1-2 años de no mediar tratamiento de reemplazo valvular aórtico por cirugía o cateterismo<sup>(3,4)</sup>, siendo una indicación clase I de acuerdo a las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) y de la European Society of Cardiology (ESC)<sup>(5,6)</sup>.

Los pacientes asintomáticos son motivo de controversia respecto a si deben ser intervenidos o se debe realizar un seguimiento hasta que aparezcan los síntomas, aunque se considera que si la fracción de eyección (FE) es <50%, la EAo es muy severa (velocidad pico transvalvular aórtica >5 m/s o 5,5 m/s de acuerdo a la guía considerada), la ergometría es

anormal (indicación clase IIa de las guías) o el paciente requiere cirugía cardíaca por otra causa, debe realizarse la sustitución valvular aórtica.

El diagnóstico de EAo asintomática tiene varias limitaciones entre las que se encuentran: 1) muchos pacientes no refieren síntomas porque realizan una actividad física muy limitada, ya sea por edad, condiciones patológicas asociadas o hábito sedentario, en ellos la realización de una prueba de ejercicio (si es factible) puede desenmascarar los síntomas; 2) la progresión de la EAo se estima en un incremento de la velocidad pico transvalvular aórtica de 0,3 m/s por año y una disminución del área valvular aórtica (AVA) de 0,1 cm<sup>2</sup> por año<sup>(7)</sup>, pero puede ser muy variable y en algunos casos impredecible, corriendo el riesgo de un rápido deterioro especialmente en pacientes añosos; 3) el riesgo de muerte súbita en pacientes asintomáticos varía entre 1% y 1,5%<sup>(8)</sup>, lo

Servicio de Cardiología Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Ricardo Alberto Migliore. Correo electrónico: [rmigliore@intramed.net](mailto:rmigliore@intramed.net)

Recibido Ene 28, aceptado Feb 21, 2018.

cual podría estar a favor de la intervención de estos pacientes en centros con baja mortalidad operatoria, pero no existen hasta la fecha estudios randomizados que lo demuestren.

En la viñeta clínica se presenta un paciente masculino de 58 años con dos factores de riesgo (dislipemia y diabetes), portador de una válvula aórtica bicúspide con EAo severa: velocidad pico 4,4 m/s, gradiente medio 45 mmHg y AVA 0,8 cm<sup>2</sup> por planimetría. El paciente está asintomático y realizó una ergometría que se informa como normal. En un eco Doppler realizado el año anterior se informa una velocidad pico de 4 m/s, indicando que ha aumentado 0,4 m/s por año, un incremento levemente superior al promedio comentado previamente y que constituye una indicación de cirugía clase IIa para las guías ESC y IIb para AHA/ACC. Se debe considerar que la presencia de factores de riesgo como dislipemia y diabetes acelera la progresión de la enfermedad, por lo que se deben tratar estas dos comorbilidades, igual que en prevención secundaria de cardiopatía isquémica, lo que implica dosis adecuadas de estatinas, en especial rosuvastatina (experimentalmente existen evidencias que sería superior a otras estatinas aunque no se demostró en estudios clínicos). Se reporta el AVA por planimetría, la cual es en general superior al AVA “efectiva” que se estima por la ecuación de continuidad<sup>(9)</sup>. Aunque no se describe con qué método se realizó la planimetría, se debe considerar que el ecocardiograma transtorácico tiene mucho error debido a las reverberaciones de la calcificación valvular y a su forma irregular, siendo mejor realizarla por ecocardiograma transesofágico y más adecuado aun por tomografía computada o por resonancia magnética cardíaca. Es importante puntualizar que los puntos de corte para el AVA establecidos por las guías hacen referencia al AVA “efectiva” y no por planimetría, siendo en general el AVA por planimetría un 20% mayor que la “efectiva” de acuerdo al coeficiente de contracción de esa válvula. Las guías de AHA/ACC y ESC consideran EAo severa cuando el AVA es < 1 cm<sup>2</sup> o índice de AVA < 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, y las guías de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) cuando el AVA es < 0,8 cm<sup>2</sup> o índice de AVA < 0,48 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>. En este último caso se trata de disminuir la discordancia entre AVA y gradiente medio (GM), ya que de acuerdo a la ecuación de Gorlin un AVA de 1 cm<sup>2</sup> se corresponde con un GM de 26 mmHg (y no con 40 mmHg como proponen las guías americana y europeas) y un AVA de 0,8 cm<sup>2</sup> se corresponde con 41 mmHg (guía SAC).

### Prueba de esfuerzo en la estenosis aórtica asintomática

Una respuesta ergométrica normal en un paciente con EAo indica que la válvula aórtica permite un in-

cremento del flujo adecuado para las necesidades metabólicas del organismo evidenciado por un incremento de la tensión arterial con la carga alcanzada. En un metaanálisis de 491 pacientes enrolados en siete estudios, ningún paciente con prueba ergométrica normal tuvo muerte súbita<sup>(10)</sup>. Esto indicaría que: 1) la probabilidad de muerte súbita en los pacientes asintomáticos está basada en los que no realizaron ergometría y 2) la mortalidad operatoria, aunque baja en los mejores centros, no justificaría el tratamiento quirúrgico en estos pacientes. Por el contrario, una respuesta anormal al ejercicio por la aparición de síntomas como ángor, disnea o síncope, indica mal pronóstico<sup>(11)</sup>. Aproximadamente un tercio de los pacientes asintomáticos desarrollan síntomas durante la ergometría<sup>(12)</sup>, siendo muy importante la aparición de mareos especialmente en menores de 70 años. Otro criterio con valor similar es la caída de la tensión arterial de 20 mmHg o más con respecto al valor basal, teniendo menor especificidad la curva presora plana, la aparición de arritmias o de infradesnivel ST mayor de 2 mm con respecto al basal.

La realización de eco Doppler durante la prueba de ejercicio en posición semisupina permite evaluar una reserva contráctil disminuida como la caída de la FE o del *strain* longitudinal durante el ejercicio, el aumento del gradiente medio mayor de 20 mmHg (indicación de cirugía clase IIb de las guías ESC), incremento de la relación E/e' evidenciando aumento de las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo o el desarrollo de más de 50 mmHg de presión sistólica en la arteria pulmonar<sup>(13)</sup>.

### Conducta con el paciente

Se deben tratar adecuadamente la diabetes, la dislipemia y el sobrepeso que presenta el paciente porque aceleran la progresión de la enfermedad. De ser factible, completaría el estudio con eco Doppler de ejercicio, y de no poder realizarlo o resultar negativo para los hallazgos mencionados en el párrafo anterior, repetiría la evaluación a los 6 meses (las guías recomiendan entre 6 y 12 meses) para evaluar incremento de la velocidad pico, FE y respuesta en la ergometría.

### Bibliografía

1. **Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M.** Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368(9540):1005-11.
2. **Otto CM, Prendergast B.** Aortic-valve stenosis—from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med* 2014; 371(8):744-56.

3. **Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al.** The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982; 66(5):1105-10.
4. **Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al.** Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370(19):1790-8.
5. **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al.** 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(22):2438-88.
6. **Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery.** Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33(19):2451-96.
7. **Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al.** Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95(9):2262-70.
8. **Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al.** Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(25):2827-2838.
9. **Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Miramont G, González S, Tamagusuku H.** Estimation of contraction coefficient of Gorlin equation for assessment of aortic valve area in aortic stenosis. *World J Cardiovasc Dis* 2017; 7(4):119-30.
10. **Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ.** Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009; 104(7):972-7.
11. **Peidro R, Brión G, Angelino A.** Exercise testing in asymptomatic aortic stenosis. *Cardiology* 2007; 108(4):258-64.
12. **Das P, Rimington H, Chambers J.** Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005; 26(13):1309-13.
13. **Magne J, Lancellotti P, Piérard LA.** Exercise testing in asymptomatic severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(2):188-99.

## La opción es tratamiento quirúrgico

**Dr. Fernando Piccinini**

En primer lugar quisiera agradecer al Consejo Editorial por la invitación a participar en la revista, en especial a través de una controversia, formato que exige un ejercicio intelectual adicional, en el afán de convencer al conocedor público lector.

A priori resulta difícil elaborar una indicación quirúrgica irreprochable para un paciente con las características destacadas en nuestro caso clínico. Las guías americanas, recientemente actualizadas, podrían asignarle una indicación clase IIa nivel de evidencia B acorde a velocidad pico y gradiente medio, pero requeriría de un estudio funcional adverso, que nuestro paciente, a priori, no tiene (ergometría negativa). Acorde a similares velocidades y gradientes, y en presencia de una variación ecocardiográfica en la velocidad pico  $>0,3\text{m/s/año}^{(1)}$  (valor sugerido en las guías) la indicación sería IIb, es decir de beneficio dudoso o desconocido, nivel de eviden-

cia C (basado en estudios randomizados o registros con limitación de diseño o ejecución)<sup>(2)</sup>.

La mayor dificultad en la toma de decisiones radica en ubicar al paciente en cuestión en las categorías absolutas que las guías requieren, y más difícil aún, entender que las mismas no deben asimilarse con carácter dogmático. La actualización 2017 asigna una clasificación IA a la resolución de casos clínicos a través de equipos multidisciplinares<sup>(3)</sup>, razón por la cual, en casos limítrofes, personalmente no dudaría en solicitar una reevaluación clínica y una adecuada evaluación por imágenes.

### Sintomático versus asintomático

Como las guías clínicas destacan, el objetivo de toda evaluación consiste en poner en evidencia síntomas, evaluar comorbilidades asociadas y establecer

un valor pronóstico; la decisión del tipo de intervención (tratamiento médico versus intervención) dependerá básicamente de la severidad de la valvulopatía, de la existencia e intensidad de los síntomas, de la expectativa de vida y calidad de vida deseada por el paciente, de los eventuales beneficios de una intervención y sus riesgos, y no menos importante, del contexto médico y social en que ocurre tal evaluación y eventual tratamiento<sup>(4)</sup>.

En nuestro paciente en particular no disponemos de información en relación con su estilo de vida y el grado de limitación que su valvulopatía implica, al margen de su consideración como “asintomático”. Su ligero sobrepeso (BMI 26,4) podría ser una manifestación de eventuales limitaciones. Tratándose de una etiología bicúspide, y por ende de una condición crónica, la adaptación a los síntomas ocurre y debe ser tomada en consideración.

Si el objetivo es identificar este tipo de pacientes, el ecocardiograma de reposo resulta de limitado valor. Las pruebas funcionales son de gran utilidad, mayormente seguras y de gran valor pronóstico. En este sentido, la realización de una prueba ergométrica parecería confirmar la condición clínica y encaminarnos al seguimiento. Sin embargo, nos plantea, a médicos y pacientes ciertas interrogantes: ¿es esto suficiente?, ¿habilita a una vida normal, sin limitaciones, y a nuevo control el año próximo?

En 2005, Lancellotti y colaboradores publicaron una serie de pacientes asintomáticos con estenosis aórtica (EAo) severa, sometidos a ecoestrés y seguidos por  $15 \pm 7$  meses<sup>(5)</sup>. Se registraron eventos cardíacos en 61% de los pacientes seguidos y se evaluaron predictores. Los valores basales de gradientes pico y medio y la velocidad del *jet* aórtico (superior a 4 m/s) no tuvieron valor pronóstico, pero sí un test anormal, parámetros dinámicos como el incremento  $\geq 18$  mmHg en gradiente medio durante el ejercicio, o un área aórtica basal  $< 0,75$  cm<sup>2</sup>. Estos hallazgos ponen en duda el valor real de los datos obtenidos en las evaluaciones de reposo, particularmente engañosos en un subgrupo de pacientes asintomáticos pero hemodinámicamente comprometidos. Este tipo de evaluación podría significar una recategorización de nuestro paciente, y por ende una indicación IA o IIB para intervención. Similares conclusiones reportaron Marechaux y colaboradores en una serie de 186 pacientes asintomáticos, aun incluyendo solamente a los pacientes con test normal, el 50% de los casos presentó eventos cardíacos al seguimiento ( $20 \pm 14$  meses); la edad  $> 65$  años, un gradiente medio basal  $> 35$  mmHg, el incremento del gradiente medio en ejercicio  $> 20$  mmHg, la diabetes y la presencia de hipertrofia ventricular izquierda resultaron predictores a tales fines<sup>(6)</sup>. Pre-

cisamente nuestro paciente cumple con alguna de estas condiciones: a un test funcional (aunque cuestionable) normal y un gradiente medio basal incrementado, se agregan su condición de diabético y su hipertrofia ventricular izquierda.

## Diabetes

Diversas publicaciones prueban la fuerte asociación entre diabetes mellitus (DM) y EAo, no solo en el desarrollo de la valvulopatía sino en su progresión. El estado pro inflamatorio característico de la DM ha sido relacionado con daño tisular, activación de la coagulación y fenómenos de calcificación tanto a nivel coronario como valvular aórtico. Se ha demostrado el incremento posoperatorio de proteína C reactiva y factor tisular en aquellas válvulas reseca- das en pacientes con DM, así como la relación inversa de estos hallazgos con gradientes, área valvular y velocidad pico basal. Este trabajo reafirma el fuerte impacto que la DM tiene en la historia natural de la estenosis aórtica, recomienda *screening* valvular de rutina en pacientes diabéticos, e introduce a futuros y ambiciosos estudios a fin de definir si el control de la resistencia a la insulina puede retrasar, o incluso revertir, la progresión de la estenosis aórtica.

La condición de DM es, *per se*, un factor de disfunción microvascular; Banovic analiza en forma prospectiva una serie de 125 pacientes asintomáticos con EAo severa, fracción de eyección (FE)  $> 50\%$  y ausencia de enfermedad coronaria sometida a estudios ecocardiográficos de reserva de flujo coronario y su relación con la DM<sup>(7)</sup>. Este se encuentra severamente comprometido en pacientes diabéticos (DM  $1,98 \pm 0,48$  vs no DM  $2,64 \pm 0,5$ ) y constituye un factor predictor de riesgo. Al seguimiento de tres años se demostró tendencia a mayor mortalidad en el subgrupo DM. Un valor de corte  $< 2$  puede resultar en sustrato responsable de angina y muerte súbita aun en ausencia de enfermedad coronaria; considerando la escasa ocurrencia de angina típica en población diabética, la conducta de “espera y seguimiento” puede resultar un riesgo adicional.

El efecto negativo de la diabetes sobre el paciente con EAo no se limita a su desarrollo y progresión; los scores predictores de riesgo mayormente utilizados le asignan un peso adicional sobre la morbimortalidad perioperatoria y su valoración no puede ser ignorada en la decisión terapéutica. Afortunadamente, múltiples trabajos han demostrado que un control estricto de glucemia periprocedimiento minimiza tal riesgo<sup>(8)</sup>.

En pacientes portadores de EAo la condición diabético extiende su negativa influencia al posoperatorio alejado. En 2016, Nakamura y colaboradores ana-

lizaron la regresión de masa ventricular izquierda en 183 pacientes sometidos a reemplazo valvular por EAo. El 50% persiste con anormal masa ventricular a dos años, y la diabetes es su principal predictor. Este original trabajo sugiere que la DM reduce la “habilidad” del miocardio para adaptarse a la descarga hemodinámica posreemplazo, y que una temprana intervención en este subgrupo de pacientes prevendría la progresión de fibrosis miocárdica e hipertrofia residual<sup>(9)</sup>. Si bien podría homologarse este hallazgo a las series publicadas de discordancia prótesis-paciente, su impacto en sobrevida alejada y ausencia de eventos no ha sido probado.

### Hipertrofia ventricular izquierda

Independientemente de eventuales comorbilidades, la hipertrofia ventricular izquierda, en especial en su patrón concéntrico, se presenta en un elevado número de pacientes portadores de EAo; inicialmente compensadora al incremento del estrés parietal, suele progresar generando disfunción diastólica aun antes de la aparición de síntomas. Su indecisión más allá del punto de reversibilidad elimina el potencial efecto beneficioso de la intervención a corto y largo plazo<sup>(10)</sup>. Esta situación ha sido tomada en cuenta en la confección de las guías europeas, que asignan a la hipertrofia ventricular peso propio en la indicación y *timing* operatorio<sup>(4)</sup>.

### Calcificación valvular

Numerosas series han descrito la asociación entre extensión de la calcificación y severidad de la valvulopatía. Los mayores avances al respecto se han logrado a través de la tomografía computada multicorte, metodología actualmente utilizada como marcador alternativo de severidad, asignando incluso valores de corte ajustados por sexo. Ambiciosos trabajos, como el publicado por Clavel en 2014, registro multicéntrico de 794 pacientes seguidos a  $3 \pm 2,6$  años, han demostrado que tanto la calcificación absoluta como su relación con el área anular (densidad cálcica) son predictores independientes de mortalidad, reafirmando estudios previos donde el impacto se limitaba a sobrevida libre de eventos<sup>(1,11)</sup>.

### Fracción de eyección

En las actuales guías clínicas el valor de corte para definir disfunción ventricular izquierda es 50%<sup>(2-4)</sup> y constituye indicación de intervención aun en pacientes asintomáticos. En los últimos años, múltiples publicaciones cuestionan el impacto real de la FE y su

valor de corte. Posiblemente esto movilizó a Taniguchi y colaboradores a generar un registro retrospectivo (CURRENT AS) de 3.815 pacientes portadores de EAo, a los que dividió por FE y estrategia terapéutica, con muerte de origen valvular y hospitalización por insuficiencia cardíaca crónica (ICC) como objetivos primarios<sup>(12)</sup>. Obtuvo así cuatro grupos básicos (FE <50%, 50%-59%, 60%-69% y  $\geq 70\%$ ) que a su vez dividió en tratamiento conservador y estrategia quirúrgica precoz. Dos conclusiones de consideración: primero, el riesgo ajustado atribuible a la FE (aun en el subgrupo < 50%) fue neutralizado por la estrategia invasiva inicial; en segundo término, cuando la decisión inicial es conservadora, hay un marcado incremento de eventos tanto para el grupo con FE <50% como para aquellos con FE de 50% a 59%, generando como inquietud la necesidad de revisar el valor de corte para disfunción ventricular sugerido actualmente por las guías. En esta dirección, un paciente como el de nuestro caso clínico tendría una incidencia de eventos entre 58,4% y 72% a cinco años. En reconsideración de las guías, un paciente asintomático con gradiente medio >40 mmHg, velocidad máxima >4 m/s y FE <60%, debería considerarse indicación tipo I.

### Velocidad máxima

¿Qué importancia tiene la velocidad aórtica en la decisión de tratamiento conservador versus intervención en EAo asintomática? Múltiples trabajos han demostrado su peso sobre la mortalidad al seguimiento en pacientes con velocidad máxima superior a 5 m/s al momento del diagnóstico<sup>(2,3)</sup>. Un subestudio del CURRENT AS divide 1.075 pacientes bajo tratamiento conservador en tres subgrupos, acorde a la velocidad máxima (<4,5, de 4,5 a 5 y >5 m/s); llamativamente, aun para el grupo de velocidad <4,5 la mortalidad fue de 15,3%, 31,4% y 45% a 1, 3 y 5 años respectivamente. Como factor pronóstico resulta más importante su progresión anual, con velocidad basal de 4 m/s (como nuestro caso clínico). Rosenhek individualizó progresión con valores entre 0,13 y 0,45 m/s/año, igualmente asociados a eventos (hasta 65% al primer año)<sup>(1)</sup>. Nishimura relacionó específicamente a mortalidad un crecimiento >0,3 m/s/año en los primeros 18 meses desde el diagnóstico<sup>(13)</sup>.

### Aorta bicúspide y enfermedad de la aorta proximal

La enfermedad aneurismática de la aorta ascendente es la segunda complicación en frecuencia asociada a válvula bicúspide. Su asociación tiene base tanto genética como hemodinámica y su *screening* re-

sulta indispensable. La simple asociación de estenosis aórtica severa, aun asintomática, con patología aneurismática de la aorta ascendente (diámetro superior a 50 mm o crecimiento anual demostrado) pondría a este paciente en indicación clase I (nivel de evidencia B) para intervención<sup>(2-4)</sup>.

En consideración a lo anteriormente referido, en paciente joven, con deseos de adecuada calidad de vida, con enfermedad bicúspide, extensa calcificación valvular, diabetes, hipertrofia, evolución ecocardiográfica (0,4 m/s/año) y una FE al menos cuestionable (en relación con su pronóstico con tratamiento conservador), indicaría una intervención precoz, en especial considerando el procedimiento como de bajo riesgo, con mortalidad reportada entre 0,2% y 3,1% en centros de alto volumen. El modelo valvular protésico a utilizar y sus implicancias tendrán impacto pronóstico, pero entiendo que excede la presente discusión. En mi práctica actual un examen ecocardiográfico dinámico (evaluación de velocidad máxima y progresión por paraesternal derecha, valoración del tiempo de aceleración y de índice tiempo aceleración-tiempo eyectivo, presión pulmonar en reposo y esfuerzo), la determinación del péptido natriurético tipo B (BNP) y la realización de una tomografía multicorte (evaluación de enfermedad coronaria y aortopatía proximal) ayudarían en la decisión del equipo multidisciplinario.

## Bibliografía

1. **Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al.** Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343(9):611-7.
2. **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al.** 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2014; 129(23):2440-92.
3. **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al.** 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135(25):e1159-95.
4. **Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al.** Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33(19):2451-96.
5. **Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA.** Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005; 112(9 Suppl):I377-82.
6. **Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, et al.** Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010; 31(11):1390-7.
7. **Banovic M, Brkovic V, Nedeljkovic I, Nedeljkovic M, Popovic D, Djordjevic-Dikic A, et al.** Diabetes mellitus and coronary microvascular function in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and nonobstructed coronary arteries. *Diab Vasc Dis Res* 2016; 13(3):220-7.
8. **Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al.** The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 87(2):663-9.
9. **Nakamura T, Toda K, Kuratani T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, et al.** Diabetes mellitus impairs left ventricular mass regression after surgical or transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Heart Lung Circ* 2016; 25(1):68-74.
10. **Beach JM, Mihaljevic T, Rajeswaran J, Marwick T, Edwards ST, Nowicki ER, et al.** Ventricular hypertrophy and left atrial dilatation persist and are associated with reduced survival after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147(1):362-369.e8.
11. **Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Ca-poulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al.** Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(12):1202-13.
12. **Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al.** Prognostic impact of left ventricular ejection fraction in patients with severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(2):145-157.
13. **Nishimura S, Izumi C, Nishiga M, Amano M, Imamura S, Onishi N, et al.** Predictors of rapid progression and clinical outcome of asymptomatic severe aortic stenosis. *Circ J* 2016; 80(8):1863-9.

## Respuesta al Dr. Fernando Piccinini

### Registro CURRENT AS y pronóstico

En apoyo de una indicación quirúrgica se considera el registro CURRENT AS<sup>(1)</sup> y se afirma que en el mismo hubo una elevada incidencia de eventos a cinco años en el grupo con una fracción de eyección (FE) similar a la del paciente considerado. En dicho estudio los pacientes fueron divididos en dos grupos: tratamiento conservador (n 2.603) y reemplazo valvular aórtico (n 1.191), los cuales a su vez se subdividieron en cuatro grupos de acuerdo a la FE. En el grupo conservador con FE entre 50%-59% (n 390), más de la mitad de los pacientes eran sintomáticos (54%), por lo que **tratamiento conservador no fue sinónimo de asintomático** en este registro. Cuando se estima una alta tasa de eventos a cinco años, para nuestro caso (58,4% a 72%), basados en el CURRENT AS, se alude a valores correspondientes al conjunto de pacientes (sintomáticos + asintomáticos), con FE entre 50%-59% o < de 50%. En cambio, si nos enfocamos en nuestro paciente (asintomático con FE 60%) la tasa de eventos combinados sería de 5,8% a un año, 19,9% a tres años y 27,5% a cinco años.

Para aclarar la indicación de intervención en pacientes asintomáticos se está realizando el estudio prospectivo EARLY TAVR (NCT03042104), que randomiza los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica (EAo) severa, ergometría negativa y FE  $\geq 50\%$  a tratamiento precoz con reemplazo valvular aórtico transcatóter (TAVR) o seguimiento. Este sería el primer ensayo randomizado sobre este tópico.

### Evolución de la fracción de eyección

En un estudio reciente se analizó la evolución de la FE previamente al diagnóstico de EAo severa en 928 pacientes consecutivos que tenían ecocardiogramas previos disponibles<sup>(2)</sup>. Al momento del diagnóstico un grupo de 196 pacientes tenía una FE < 50% y otro de 732 pacientes una FE  $\geq 50\%$ . En el primer grupo (FE < 50%) la FE ya estaba deteriorada en estudios realizados al menos un año antes del momento en que la EAo se convirtió en severa, mientras que en el segundo (FE  $\geq 50\%$ ) la misma se mantuvo en límites normales durante todo el seguimiento.

Esto indica que en la EAo existe un componente de disfunción miocárdica propia, que se manifiesta en algunos pacientes aun con un grado de obstrucción moderado. De acuerdo a estos resultados no es de esperar en nuestro paciente, con una FEVI de 60%, que ocurra una caída de la misma en lo inmediato.

La disminución de la FE en la EAo severa (no en moderada) puede ocurrir por: 1) disminución de la contractilidad secundaria a enfermedad coronaria asociada o fibrosis; 2) exceso de poscarga o “mismatch” por la relación inversa que existe entre la FE y el estrés de fin de sístole (poscarga). Poder dilucidar entre ambos mecanismos requiere del análisis de la fracción de acortamiento mesoparietal-estrés que no es utilizada habitualmente en la práctica<sup>(3)</sup>.

Con respecto a la diabetes que presenta el paciente, la condición de enfermedad sistémica afecta no solo la evolución, sino también el preoperatorio y el posoperatorio alejado. La disminución de la reserva coronaria mencionada va a persistir luego de una eventual cirugía y potencialmente el componente microvascular puede ocasionar disfunción sistólica y diastólica independientemente de la valvulopatía.

### Consideraciones finales

Un metaanálisis realizado sobre 27 estudios observacionales seleccionados de un total de 503, mostró que no hay evidencia de superioridad de tratamiento precoz de la EAo asintomática sobre el seguimiento<sup>(4)</sup>.

Resumiendo: a favor de la cirugía tenemos solamente una indicación IIb de las Guías ACC/AHA y IIa de ESC con nivel de evidencia C, como es el incremento de la velocidad pico  $> 0,3$  m/s/año.

Reitero mi opinión de realizar seguimiento clínico de síntomas, control de sobrepeso y diabetes, indicación de estatinas, y repetir eco Doppler y prueba de esfuerzo (de ser posible con eco Doppler) a los seis meses. Las diferencias existentes en la toma de decisión sobre este caso refuerzan la necesidad de que este tipo de pacientes sea evaluado en conjunto entre clínicos, cirujanos, hemodinamistas y especialistas en imágenes, considerando la mortalidad operatoria local.

Dr. Ricardo Alberto Migliore

## Bibliografía

1. **Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al.** Prognostic impact of left ventricular ejection fraction in patients with severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(2):145-157.
2. **Ito S, Miranda WR, Nkomo VT, Connolly HM, Pislaru SV, Greason KL, et al.** Reduced left ventricular ejection fraction in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71(12):1313-1321.
3. **Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, González S, Miramont G, Tamagusuku H.** La función sistólica longitudinal del ventrículo izquierdo, la poscarga y la contractilidad en la estenosis aórtica grave. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83(4):321-7.
4. **Généreux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al.** Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(19):2263-88.

## Respuesta al Dr. Ricardo Alberto Migliore

Como correctamente establece el Dr. Migliore, la prevalencia de estenosis aórtica es elevada y su impacto clínico, una vez iniciados los síntomas, no puede ser ignorado: uno de cada dos pacientes fallece al primer o segundo año de no mediar intervención.

Se menciona claramente la dificultad en la definición individual de “sintomático/asintomático”, situación que hace a la decisión final en pacientes como el objeto de esta controversia, y se resalta la importancia de una prueba funcional adecuada. Coincidimos con el colega en que los datos aportados por la ergometría son insuficientes; si bien se reporta una respuesta presora normal, la ausencia del eco Doppler no nos permite conocer las variaciones de las presiones de llenado, presiones pulmonares o parámetros de reserva contráctil, datos que, según las guías, representarían indicación de intervención (AHA clase I, si se presenta disfunción ventricular, AHA clase IIa, si existiera intolerancia al ejercicio, ESC IIa con hipertensión arterial pulmonar de reposo). Finalmente, en cuanto a estudios diagnósticos, adhiero al comentario del Dr. Migliore en relación con la subestimación del área medida por planimetría, un dato en ocasiones tomado en forma aislada para la decisión de intervención o seguimiento.

El argumento frecuentemente utilizado para el retraso de la intervención del paciente asintomático es la escasa tasa de muerte súbita, en comparación

con la mortalidad operatoria. Como bien menciona el colega, en el metaanálisis de Rafique y colaboradores<sup>(1)</sup> la probabilidad de muerte súbita en pacientes asintomáticos con prueba ergométrica negativa es nula; sin embargo, el mismo estudio reportó 21% de eventos cardíacos a solo 12 meses de seguimiento, resultado, a mi criterio, nada inocente. Por el contrario, el riesgo operatorio de un paciente como el referido, varón, 58 años, “asintomático” y en ausencia de enfermedad pulmonar o renal previas, es 0,5% para ambos scores de riesgo habitualmente utilizados (Euroscore y STS<sup>(2,3)</sup>) valor, nuevamente a mi criterio, muy alentador.

Finalmente, de decidirse seguimiento clínico, ¿qué estilo de vida sugeriríamos a nuestro paciente?, ¿con o sin restricciones? En uno de los estudios, a posteriori incluido en el metaanálisis antes mencionado, Das y colaboradores sugieren una reducción de la calidad de vida en el 28% de los pacientes referidos asintomáticos, dato no menor para un varón en edad productiva<sup>(4)</sup>. Este punto requiere la interacción directa con el paciente en cuestión y debe ser considerado en la decisión final. En relación con calidad de vida deseada, el tipo de prótesis a ser utilizada debe igualmente formar parte de dicha interacción.

Agradezco nuevamente al Consejo Editorial y aprovecho por este medio a felicitar al Dr. Migliore por su nombramiento como presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Dr. Fernando Piccinini

## Bibliografía

1. **Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ.** Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009; 104(7):972-7.
2. **European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.** Euroscore interactive calculator. Euroscore II. Disponible en: <http://euroscore.org/calc.html>. [Consulta: 1 de Abril, 2018].
3. **The Society of Thoracic Surgeons.** Online STS Adult Cardiac Surgery Risk. Disponible en: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>. [Consulta: 1 de Abril, 2018].
4. **Das P, Rimington H, Chambers J.** Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005; 26(13):1309-13.