

## Editorial

## Menor supervivencia de los jóvenes con estenosis aórtica tras el recambio valvular



## Reduced survival of young people with aortic stenosis after valve replacement

Laura Galian-Gay<sup>a,b,\*</sup> y Artur Evangelista<sup>a,b</sup><sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Historia del artículo:

On-line el 27 de octubre de 2021

El reemplazo de la válvula aórtica (RVAo) es el único tratamiento eficaz para los pacientes con estenosis aórtica (EAO) grave y cabría esperar que la población joven, habitualmente caracterizada por presentar un menor riesgo quirúrgico que la población añosa, pudiera tener una supervivencia equiparable a la de la población normal. Sin embargo, estudios recientes han mostrado que no es así<sup>1</sup>. Entre ellos, el estudio de Hernández-Vaquero et al.<sup>2</sup>, recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología*, valoró la supervivencia de casi 5.000 pacientes con EAO grave de 50–65 años sometidos a RVAo en varios centros españoles durante aproximadamente 2 décadas, comprobando que la supervivencia fue inferior a la esperada por sexo y edad, con un 10% de mortalidad relacionada con la enfermedad valvular de base o factores relacionados. El análisis de supervivencia de la muestra que superó la cirugía sin complicaciones confirmó los resultados de la serie global. Esto significa que una intervención satisfactoria y sin complicaciones no puede ofrecer una esperanza de vida similar a la de la población general. Se desconocen los motivos, pero los pacientes intervenidos de una EAO grave pueden presentar alteraciones residuales de su valvulopatía o comorbilidades que reducen la esperanza de vida respecto a la de la población general. En este estudio se evidenció que los factores de riesgo relacionados con la mortalidad a largo plazo fueron el sexo (mujer), la edad, la fibrilación auricular y comorbilidades como la diabetes, la insuficiencia renal o la enfermedad pulmonar. Estos resultados sorprenden, especialmente porque tienen en cuenta una franja joven de la población, si bien los factores de riesgo que se asocian con la aparición de una EAO podrían estar implicados también en la reducción de la supervivencia.

Aunque sorprende que la población con EAO relativamente joven presente un exceso de mortalidad a largo plazo después de la cirugía, otros estudios como el SWEDEHEART, con más de 23.000 pacientes, evidencian una reducción de la supervivencia respecto a la esperada de más de 4 años en los pacientes operados menores de 50 años y solo 2,5 años en los mayores de 70<sup>1</sup>. A pesar de no describirse la incidencia de válvula bicúspide en este y otros estudios, es probable que un elevado porcentaje de los pacientes

fueran portadores de una válvula aórtica bicúspide, dado que la evolución natural de la estenosis en las válvulas aórticas trivalvas se produce alrededor de los 70–75 años. El diagnóstico de válvula aórtica bicúspide puede ser un reto en válvulas muy calcificadas. Aun así, los estudios que han comparado la evolución de los pacientes operados por EAO con válvula aórtica bicúspide y tricúspide describen una mejor evolución de los pacientes con válvula bicúspide, probablemente debido a la menor edad y la menor incidencia de comorbilidades y factores de riesgo<sup>3</sup>.

La aparición de complicaciones relacionadas con el implante de una prótesis valvular también podría asociarse con la mayor mortalidad de esta población. A pesar de que en este grupo la presencia de una prótesis biológica se asoció con una mayor mortalidad (probablemente porque traduce un peor estado basal o más comorbilidades), otros estudios han mostrado que la supervivencia de los adultos jóvenes sometidos a RVAo por prótesis mecánicas fue más corta que la de la población normal y un 8% de los pacientes presentaron disfunción protésica<sup>4</sup>. La aparición de complicaciones en los pacientes portadores de prótesis mecánicas no es despreciable, entre ellas fenómenos tromboembólicos, sangrado mayor, trombosis protésica, deterioro estructural y reintervención; todo ello contribuye a un 39% de la mortalidad tardía de estos pacientes<sup>5</sup>. Además, es probable que la menor área valvular efectiva de las prótesis valvulares respecto a las válvulas nativas normofuncionantes pueda condicionar un ligero aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo que podría afectar a la función ventricular a medio-largo plazo.

En los últimos años, varias publicaciones demuestran que la EAO, más allá de ser una afección valvular *per se*, se acompaña a menudo de alteraciones sistémicas como la disfunción arterial y de una alta prevalencia de hipertensión arterial y enfermedad arterioesclerótica<sup>6,7</sup>. Aunque el pronóstico de los pacientes con EAO mejora sustancialmente con el reemplazo valvular, se desconoce la reversibilidad de las alteraciones producidas en el ventrículo izquierdo, especialmente la fibrosis intersticial, de la dilatación de la aurícula izquierda e incluso de la hipertensión pulmonar. En este sentido Génèreux et al. propusieron una clasificación para definir el estadio de la afección cardíaca más allá de la gravedad de la afección valvular<sup>8</sup>. Parece lógico pensar que en función del grado de afección cardíaca la cirugía pueda conseguir una reversibilidad total o parcial de estas alteraciones. No obstante, en el presente estudio, el análisis de la población con EAO sola sin otras repercusiones también evidencia una

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.04.011>

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Pg. de la Vall d'Hebron 119, 08035 Barcelona, España.

Correo electrónico: [lauragaliangay@gmail.com](mailto:lauragaliangay@gmail.com) (L. Galian-Gay).<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.09.016>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

reducción de la supervivencia a largo plazo. Asimismo, la obstrucción progresiva de la válvula aórtica genera una sobrecarga de presión al ventrículo izquierdo que condiciona una respuesta hipertrófica que tiene como objetivo mantener el estrés de pared y el gasto cardíaco a lo largo de los años. Este proceso se mantiene hasta la aparición de la claudicación del ventrículo izquierdo pasando por diferentes fases, como la aparición de fibrosis miocárdica, el daño miocárdico y la muerte celular. Existen 2 tipos de fibrosis: la fibrosis intersticial difusa, que se ha mostrado reversible tras el RVAo, y la fibrosis focal del reemplazo, que ocurre en una fase más tardía y es irreversible<sup>9</sup>. Distintos estudios histológicos y mediante resonancia magnética cardíaca han demostrado que la fibrosis miocárdica se asocia con mayor mortalidad total y cardiovascular, con la aparición de complicaciones tras el recambio valvular y con un peor remodelado del ventrículo izquierdo<sup>10,11</sup>. Así pues, independientemente de otros factores de riesgo o comorbilidades, probablemente exista una predisposición individual a sufrir cambios miocárdicos y a la aparición de una enfermedad ventricular subclínica que se asocia con peor pronóstico a largo plazo. Probablemente, las recomendaciones actuales de práctica clínica, pese a ser cada vez más restrictivas, aún no son capaces de identificar a este tipo de pacientes. Algunos estudios en marcha, como el EVOLVED, tienen como objetivo analizar si la intervención valvular en los pacientes asintomáticos guiada por resonancia magnética cardíaca mejorará el pronóstico en esta población<sup>12</sup>.

Así pues, la mayor mortalidad de esta población no anciana podría atribuirse a comorbilidades y complicaciones directas de la prótesis valvular, pero también a la afección cardiovascular generada por una EAo grave no resuelta durante años. Está bien establecida la indicación de cirugía en los pacientes con EAo grave con síntomas o con disfunción ventricular izquierda. Las actuales recomendaciones tienden a indicar una cirugía cada vez más precoz; aunque con menor nivel de evidencia, la presencia de un estado de bajo flujo en una EAo crítica o la elevación de biomarcadores también son indicadores de intervenir a los pacientes en fase asintomática, especialmente cuando tienen bajo riesgo quirúrgico<sup>13</sup>. Aunque el RVAo permite solucionar la disfunción valvular grave, pueden persistir alteraciones secundarias a la afección cardiovascular previa que persistan más allá de la cirugía. Por otra parte, ser portador de una prótesis valvular, mecánica o biológica, no deja de ser una complicación menor con un potencial riesgo de complicaciones mayores si se considera la menor área valvular efectiva, el riesgo de trombosis, el riesgo de la anticoagulación crónica o la degeneración de las prótesis biológicas. Este estudio de Hernández-Vaquero et al., aunque tiene la limitación de no justificar las causas de la mortalidad, aporta información importante sobre la evolución de los pacientes con EAo intervenidos al mostrar que no siempre tienden a normalizar su pronóstico respecto a la población general. Estudios futuros deberán analizar si esta disminución de la supervivencia es imputable a ser portador de una prótesis

valvular con riesgo de disfunción, a la anticoagulación crónica o a factores subyacentes a la valvulopatía que persisten después de la cirugía.

## FINANCIACIÓN

No se ha obtenido financiación para la elaboración del artículo.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Ambos autores han contribuido por igual a la elaboración del presente manuscrito.

## CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glaser N, Persson M, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Loss in life expectancy after surgical aortic valve replacement: SWEDEHEART Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:26–33.
2. Hernández-Vaquero D, Rodríguez-Caulo E, Vigil-Escalera C, et al. Life expectancy after aortic valve replacement in young patients. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:294–299.
3. Holmgren A, Enger TB, Näslund U, et al. Long-term results after aortic valve replacement for bicuspid or tricuspid valve morphology in a Swedish population. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59:570–576.
4. Bouhout I, Stevens LM, Mazine A, et al. Long-term outcomes after elective isolated mechanical aortic valve replacement in young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1341–1346e1.
5. Korteland NM, Etnel JRG, Arabkhani B, et al. Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: meta-analysis and microsimulation. *Eur Heart J*. 2017;38:3370–3377.
6. de Oliveira Sá MPB, Cavalcanti LRP, Perazzo ÁM, et al. Calcific aortic valve stenosis and atherosclerotic calcification. *Curr Atheroscler Rep*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-0821-7>.
7. Rassa A, Zahr F. Hypertension and aortic stenosis: a review. *Curr Hypertens Rev*. 2018;14:6–14.
8. Génereux P, Pibarol P, Redfors B, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J*. 2017;38:3351–3358.
9. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J, et al. Myocardial fibrosis and cardiac decompensation in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1320–1333.
10. Puls M, Beuthner BE, Topci R, et al. Impact of myocardial fibrosis on left ventricular remodelling, recovery, and outcome after transcatheter aortic valve implantation in different haemodynamic subtypes of severe aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2020;41:1903–1914.
11. Papanastasiou CA, Kokkinidis DG, Kampaktis PN, et al. The prognostic role of late gadolinium enhancement in aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(2 Pt 1):385–392.
12. Bing R, Everett RJ, Tuck C, et al. Rationale and design of the randomized, controlled Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of Left Ventricular Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis (EVOLVED) trial. *Am Heart J*. 2019;212:91–100.
13. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.