

Pregunta 3: En pacientes con estenosis aórtica severa asintomática, ¿se debería realizar el reemplazo valvular aórtico temprano o esperar que el paciente desarrolle síntomas?

Conceptos previos:

- Los pacientes diagnosticados con estenosis aórtica severa pueden no presentar síntomas. Se define como paciente asintomático aquel que reporta, durante la evaluación clínica, no presentar ni haber presentado síntomas como: síncope, angina, disnea severa, pre-síncope o falla cardíaca congestiva, que se explique por la estenosis aórtica severa (6).
- Dos tercios de los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática desarrollarán síntomas en los próximos 5 años y el 75% habrán muerto o serán sometidos a una intervención quirúrgica de reemplazo valvular aórtico (6).
- En los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática, se puede realizar el reemplazo valvular aórtico temprano u optar por un manejo conservador (realizar un seguimiento continuo en espera a que el paciente desarrolle síntomas).

Justificación de la pregunta:

- Una vez que se identifica a los pacientes con estenosis aórtica severa y se determina que son asintomáticos, se deberá tomar la decisión si al paciente se le realizará el reemplazo valvular temprano o se le realizará un manejo conservador.
- No está claro si el reemplazo valvular aórtico temprano puede dar mejores resultados en relación a morbi-mortalidad, que realizar un manejo conservador.

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron dos RS publicadas como artículos científicos: Lim (2017) (28), Genereux (2016) (29), y Zhao (2013) (30). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Lim (2017)	6	Julio 2016	4 observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular 	Incluye pacientes con enfermedad arterial coronaria
Genereux (2016)	4	No se menciona	3 observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa 	-

RS	Puntaje AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Zhao (2013)	2	Abril 2011	4 observacionales	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por cualquier causa 	-

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Pacientes con estenosis aórtica severa asintomática	Reemplazo valvular aórtico temprano / Manejo conservador	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad Mortalidad cardiovascular

Resumen de la evidencia:

Para contestar esta pregunta se evaluaron dos desenlaces críticos: mortalidad por cualquier causa y mortalidad cardiovascular.

- **Mortalidad por cualquier causa:**
 - Para este desenlace se contó con tres RS: Lim (2017), Genereux (2016), y Zhao (2013).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Lim (2017), debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.
 - A continuación, se describen los resultados de dicha RS:
 - La RS de Lim (2017) realizó un MA de efectos aleatorios de 4 estudios observacionales (n=1300). Encontró que la mortalidad por cualquier causa fue similar en el grupo con reemplazo valvular aórtico temprano (85/541=15.7%) en comparación con el grupo que recibió tratamiento conservador (217/759=28.6%) (OR: 0.54, IC 95%: 0.26 a 1.12, I²=72%).
- **Mortalidad cardiovascular:**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Lim (2017).
 - A continuación, se describen los resultados de la RS encontrada:
 - La RS de Lim (2017). realizó un MA de efectos aleatorios de 3 estudios observacionales (n=838). Encontró que la mortalidad cardiovascular fue similar en el grupo con reemplazo valvular aórtico temprano (26/396=6.6%) en comparación con el grupo que recibió tratamiento conservador (36/372=9.7%) (OR: 0.78, IC 95%: 0.06 a 10.12, I²=76%).

- También realiza un MA de efectos fijos, que también encuentra que la mortalidad cardiovascular fue similar en el grupo con reemplazo valvular aórtico temprano en comparación con el grupo que recibió tratamiento conservador (OR: 0.64, IC 95%: 0.38 a 1.08, $I^2=76\%$).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el tratamiento conservador, el reemplazo valvular aórtico temprano presentó:
 - Similar mortalidad por cualquier causa (**calidad de la evidencia: muy baja. Ver Anexo N° 4**)
 - Similar mortalidad cardiovascular (**calidad de la evidencia: muy baja. Ver Anexo N° 4**)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Reemplazo valvular aórtico temprano:** Un importante grupo de pacientes/familiares podría estar en desacuerdo con realizarse la intervención quirúrgica precoz debido a que, al no presentar síntomas, lo considerarían un riesgo muy alto. Sin embargo, un grupo de pacientes podría preferir ser intervenido quirúrgicamente.
- **Manejo conservador:** Los pacientes/familiares preferirían un manejo conservador, debido a que en la actualidad se encuentran asintomáticos.
- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían un manejo conservador que el reemplazo valvular temprano

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Reemplazo valvular aórtico temprano:** Los médicos no aceptarían una intervención precoz, pues lo considerarían un riesgo alto. Más aún cuando los establecimientos en nuestro contexto aún no tienen gran experiencia con la realización de estas intervenciones, por lo cual el riesgo para el paciente podría ser algo mayor al reportado en otros contextos.
- **Manejo conservador:** Los médicos aceptarían el manejo conservador, y monitorizar a los pacientes hasta que desarrollen síntomas o signos de descompensación cardiaca que indique la realización del reemplazo valvular
- **Conclusión:** Los médicos aceptarían realizar el manejo conservador en lugar del reemplazo valvular precoz.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **Reemplazo valvular aórtico temprano:** Sería muy poco factible, debido a que actualmente no se cuenta con la infraestructura suficiente para realizar el

reemplazo valvular a una gran cantidad de pacientes que estarían en lista de espera.

- **Manejo conservador:** Sería factible realizar un monitoreo médico cada cierto tiempo y detectar cuando el paciente se vuelva sintomático.
- **Conclusión:** El manejo conservador sería mucho más factible que el reemplazo valvular aórtico temprano.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El reemplazo valvular aórtico temprano consumiría más recursos que el manejo conservador; debido a que tendríamos una mayor cantidad de pacientes para el reemplazo valvular al año. Esto aumentaría considerablemente los costos, pues ya sea el reemplazo quirúrgico o por vía percutánea se necesitarían no sólo más recursos materiales para solventar la intervención, sino también más médicos y otros profesionales capacitados en la intervención.
- **Conclusión:** El reemplazo valvular aórtico temprano sería más costoso que el manejo conservador.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:**
 - En estudios observacionales, el reemplazo valvular aórtico temprano parece presentar similar mortalidad por cualquier causa u similar mortalidad cardiovascular que el manejo conservador. Es de esperar que en dichos estudios el grupo en el que se realizó la intervención estuviera en un estado más avanzado de la enfermedad, por lo cual se esperaría una mayor mortalidad. Por ello, el encontrar similares cifras de mortalidad nos sugerirían que realizar la intervención sería beneficioso para el paciente. Esto también es sugerido por los MA realizados con modelos fijos en la RS de Lim.
 - Sin embargo, el GEG-Local consideró que la falta de ECA impide establecer claramente el potencial beneficio de una intervención temprana. Además, dado que en nuestro contexto resulta difícil realizar un gran número de intervenciones, el GEG-Local consideró que se debe priorizar a aquellas personas con estenosis aórtica severa sintomática, que tienen un riesgo mucho más alto de muerte que los asintomáticos. Adicionalmente, se consideró que la poca experiencia que se tiene con este tipo de intervenciones podría conllevar a un mayor riesgo que no sería compensado por los potenciales beneficios en el caso de pacientes asintomáticos. Por ello, se decidió formular una recomendación en contra de realizar reemplazo valvular aórtico temprano de forma rutinaria.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue muy baja, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:

1. El GEG-Local consideró que ciertos pacientes asintomáticos deberían ser considerados para reemplazo valvular aórtico temprano, debido a su mayor riesgo de mortalidad. Para definir este grupo, se adoptó las sugerencias de la GPC ESC/EACTS (2017) (17). Además, se agregó el gradiente de presión media ≥ 60 mmHg, como diagnóstico de estenosis aórtica muy severa según la GPC AHA/ACC (2014) (16). No se consideró el BNP debido a que aún no se ha definido un punto de corte para determinar su elevación y a que no es una prueba que se realice de manera común. La calcificación de la válvula aórtica se definió como ≥ 3000 AU en hombres o ≥ 1600 AU en mujeres, con el método Agatston para obtener el Calcio Score con la Tomografía Computarizada Multi-corte (MSCT) (17, 31).
2. El GEG-Local consideró que los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática deberían ser evaluados periódicamente, y establecieron por consenso una periodicidad de 6 meses (tomando en cuenta la factibilidad en nuestro contexto), o cuando el paciente presente síntomas relacionados a la enfermedad que deben ser indicados por el médico (disnea, angina o síncope)
3. El GEG-Local consideró importante mencionar que la mayoría de los pacientes que son sometidos al manejo conservador, van a desarrollar síntomas y, bajo ciertos criterios, será necesario ser sometido a una intervención quirúrgica de reemplazo valvular. Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que: **Cuando los pacientes sometidos a manejo conservador desarrollan síntomas, deberán ser evaluados para estratificación de riesgo y programación de reemplazo valvular aórtico.**

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Recomendación:

1. En pacientes con estenosis aórtica severa asintomática, sugerimos no realizar reemplazo valvular aórtico temprano de forma rutinaria.

Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

1. Los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática serán programados para reemplazo valvular temprano si tienen alguna de las siguientes condiciones:
 - Pacientes con FE del VI < 50%
 - Calcificación severa en válvula aórtica (≥ 3000 AU en hombres o ≥ 1600 AU en mujeres)
 - Un rápido incremento en la velocidad valvular transaórtica (>0.3 m/s de incremento por año)
 - Estenosis Aortica muy severa (velocidad transaórtica ≥ 5.5 m/s o gradiente de presión media ≥ 60 mmHg)
 - Cambios hemodinámicos adversos (síntomas o disminución de la presión arterial) durante la prueba de esfuerzo.
 - Hipertensión pulmonar severa sin otra explicación
2. Los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática deberán ser evaluados clínicamente cada 6 meses o cuando el paciente presente síntomas relacionados a la enfermedad (disnea, angina o síncope).
3. Los pacientes con estenosis aórtica severa asintomática, que empiecen a desarrollar síntomas serán evaluados para estratificación de riesgo y programación de reemplazo valvular aórtico.