

Editorial

Papel de la prueba de esfuerzo con consumo de oxígeno en pacientes con estenosis aórtica grave



Role of cardiopulmonary stress testing in patients with severe aortic stenosis

Nestor Báez-Ferrer^a, Pablo Avanzas^{b,c,d} y Alberto Domínguez-Rodríguez^{a,e,f,*}^aDepartamento de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España^bÁrea del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España^cInstituto de Investigación del Principado de Asturias, Oviedo, Asturias, España^dDepartamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España^eFacultad de Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Canarias, Tenerife, España^fCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

Historia del artículo:

On-line el 18 de agosto de 2022

La estenosis aórtica (EAO) es la valvulopatía simple más frecuente documentada en el último registro europeo, *Valvular Heart Disease II Survey*, y representa el 41,2% de toda la cohorte estudiada¹. El aumento de la prevalencia de esta entidad es proporcional a la edad, por lo que dicho registro pone de manifiesto que el 26,5% de los pacientes con EAO tienen más de 80 años. Se estima que la prevalencia aumentará en las próximas décadas en Europa debido al envejecimiento poblacional, y por la disminución de los casos de fiebre reumática en los países en desarrollo. De hecho, la proporción de EAO ha aumentado en casi un 7% en las últimas 2 décadas en Europa, y los pacientes mayores de 80 años con EAO se han incrementado en casi un 20% desde el año 2001¹. La guía de práctica clínica vigente recomienda la intervención lo más precoz posible en los pacientes sintomáticos debido al mal pronóstico²; sin embargo, se cataloga a muchos pacientes como asintomáticos, por lo que presentan indicación de intervención valvular únicamente en caso de observarse reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o intolerancia al ejercicio con una prueba de esfuerzo convencional. Si no se cumple ninguna de estas 2 condiciones, a estos pacientes se les recomienda seguimiento ambulatorio y tratamiento conservador². La intervención precoz en pacientes sintomáticos se basa en estudios con una población relativamente joven, con una media de edad en torno a los 65 años, escasas comorbilidades y riesgo quirúrgico bajo³. No obstante, la decisión de intervención valvular en los pacientes asintomáticos no está del todo clara. Incluso la población de edad avanzada se puede catalogar erróneamente como asintomática porque han reducido su actividad física para evitar síntomas o pueden tener síntomas ligeros o difíciles de diferenciar de comorbilidades como el envejecimiento, la fragilidad, la obesidad u otras^{4,5}. Para responder a esta pregunta, actualmente se están llevando a cabo 3 ensayos clínicos que evalúan el momento óptimo del tratamiento invasivo en la EAO (EARLY TAVR [NCT03042104], EASY-AS

[NCT04204915], EVoLveD [NCT03094143]), y están disponibles los resultados publicados del ensayo RECOVERY y el AVATAR^{2,3,6}.

La prueba de esfuerzo con consumo de oxígeno o prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP) es una técnica no invasiva y de evaluación funcional que tiene utilidad en cardiología desde hace 40 años, con los primeros estudios en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida⁷. Esta prueba ha evolucionado mucho a lo largo de los años y proporciona una gran cantidad de información diagnóstica y pronóstica muy valiosa. La PECP ofrece la ventaja de hacer una estimación de la capacidad de ejercicio y evaluar respuestas fisiopatológicas del individuo en relación con el aumento de la demanda metabólica del organismo mediante el análisis del intercambio gaseoso (principalmente O₂ y CO₂) y otras variables ventilatorias⁷. En sus indicaciones clásicas no se recogían el estudio de las valvulopatías por falta de datos, pero ya desde 2017 se plantea la valoración clínica de las valvulopatías mediante PECP como una opción⁷. A pesar de la evidencia clínica disponible, la utilidad de la PECP no se menciona en la guía clínica estadounidense de 2017 ni en la reciente guía clínica de valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología^{2,8,9}. Es muy llamativo este aspecto, puesto que la fisiopatología derivada de las valvulopatías, como la hipertensión arterial pulmonar retrógrada y la disminución del gasto cardíaco, se puede analizar mediante la PECP y permite desenmascarar síntomas de una valvulopatía aparentemente asintomática, estratificar el riesgo y guiar la decisión sobre la intervención valvular en individuos sin síntomas claros¹⁰. Cuando un paciente sufre una valvulopatía aórtica, es crucial una buena acomodación cardiovascular al aumento del gasto cardíaco, que en ocasiones se puede multiplicar hasta 5 o 6 veces el valor basal⁵. Los pacientes con enfermedad valvular aórtica tendrían problemas a la hora de gestionar este incremento necesario del gasto cardíaco, que degenera en incrementos de la presión pulmonar retrógrada o incapacidad para aumentar el gasto⁵.

El aumento de la incidencia y la prevalencia de la EAO grave asintomática puede suponer una sobrecarga asistencial en el futuro, ya que estos pacientes precisan una revisión clínica al menos cada 6 meses o incluso revisión anual en pacientes con EAO

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: advrdg@hotmail.com (A. Domínguez-Rodríguez).

@PabloAvanzas

moderada y gran calcificación valvular². Por otra parte, es crucial clasificar correctamente a los pacientes con EAo grave sintomáticos o asintomáticos, dada la mala evolución desde el inicio de los síntomas. En la actualidad, la única prueba recomendada para desenmascarar estos síntomas es la prueba de esfuerzo convencional, con las limitaciones que este estudio puede conllevar^{2,9}. Esto se sustenta en los resultados de un metanálisis de 2009 donde se demostró, en 491 pacientes procedentes de 7 estudios, que el resultado de una prueba de esfuerzo normal implicaba, por un lado, un riesgo bajo de eventos cardíacos a los 12 meses de seguimiento (*odds ratio* = 0,12; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,07-0,21; *p* = 0,001) y, por otro, se mostró como una variable protectora contra el riesgo de muerte súbita en el seguimiento (*odds ratio* = 0,23; IC95%, 0,03-1,01; *p* = 0,05)¹¹. No obstante, la prueba de esfuerzo convencional en el seguimiento de pacientes con EAo grave asintomática no permite diferenciar si el cese de la prueba por síntomas se debe a enfermedad valvular aórtica, un problema ventilatorio, la fatiga muscular o no haber alcanzado un esfuerzo adecuado a pesar de los síntomas.

La PECP surge como un medio útil para el estudio de la EAo, ya que la medida de la ventilación pulmonar y el intercambio de gases respiratorios mediante un analizador de gases permitiría hacer una aproximación objetiva y más precisa del estado clínico del paciente⁷. Al igual que la prueba de esfuerzo convencional, la PECP se muestra como una prueba segura en pacientes con EAo bajo supervisión de personal cualificado¹². En 2014, Dhoble et al.⁴ evaluaron qué parámetros de la PECP en pacientes con EAo grave asintomática tenían impacto pronóstico. Tras un seguimiento medio de $5,1 \pm 4,2$ años en 155 pacientes, los que presentaron un consumo pico de oxígeno (pVO_2) > 80% del predicho para la edad y el sexo tuvieron mayor supervivencia que aquellos con un pVO_2 < 80% del predicho para la edad y el sexo (*hazard ratio* = 0,87; IC95%, 0,80-0,93; *p* < 0,001). Además, los mismos autores demostraron que la supervivencia total fue mayor tanto en pacientes con valores de pVO_2 > 19 y > 15 ml/kg/min (varones y mujeres respectivamente) como en sujetos con un pulso de O_2 y cifras > 13 > 11 ml/latido (varones y mujeres). Levy et al.⁵ determinaron en 43 pacientes con EAo grave asintomática que el mejor punto de corte para las variables de pVO_2 fue de 14 ml/kg/min. Pacientes con valores de por debajo de este punto de corte padecían más eventos durante el seguimiento.

Entre las variables de respuesta pulmonar que se determinan en la PECP, hay que destacar la pendiente que resulta del cociente

entre la ventilación por minuto y la eliminación del CO_2 (*slope* VE/ VCO_2). Esta variable es un marcador de eficiencia ventilatoria con mayor valor pronóstico en la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca, y su valor se ha equiparado, e incluso superado en algunos estudios, al valor pronóstico del pVO_2 ⁷. En relación con esta variable, varios trabajos han demostrado su valor pronóstico en la EAo grave^{5,7,13}. A este respecto, trabajos de nuestro grupo han demostrado que en pacientes con EAo grave asintomática un *slope* VE/ VCO_2 > 31,19 fue variable predictora de evento combinado (insuficiencia cardíaca, síncope y mortalidad) a los 6 meses de seguimiento¹³.

En cuanto a los trabajos que evalúan la sustitución precoz de la válvula aórtica en pacientes asintomáticos, en 2020, los pacientes incluidos en el ensayo RECOVERY tratados con sustitución valvular aórtica precoz tuvieron una menor mortalidad cardiovascular que la rama de tratamiento conservador³. A su vez, el ensayo AVATAR demostró que los pacientes con EAo grave asintomática tratados con sustitución valvular aórtica tuvieron menos eventos del objetivo primario combinado (mortalidad total, infarto agudo de miocardio, ictus u hospitalización por insuficiencia cardíaca) que el grupo de control⁶. No obstante, Banovic et al.⁶, aunque realizaron prueba de esfuerzo convencional a todos los pacientes, no utilizaron la PECP en su estudio por la heterogeneidad de los diferentes centros implicados, que podría generar pacientes falsamente asintomáticos debido a las limitaciones de esta técnica. Asimismo, se dispone de datos recientes que revelan que los pacientes jóvenes (entre 50 y 65 años) con EAo grave asintomática tratados con sustitución valvular aórtica no recuperan una expectativa de vida similar a la de la población general^{14,15}. Por lo tanto, hay que ser muy cautelosos a qué pacientes y con qué comorbilidades se indica la sustitución valvular aórtica, pues de esto puede depender una peor supervivencia o una calidad de vida peor que la esperada.

Con los datos actuales, nuestro grupo propone que los pacientes con EAo grave asintomática y una PECP normal podrían tener un seguimiento periódico sin riesgo de eventos mayores. Sin embargo, consideramos que los pacientes con pVO_2 predicha para la edad y el sexo y *slope* VE/ CO_2 patológico representan un grupo con un riesgo de eventos aumentado, por lo que estos parámetros pueden servir de ayuda para tomar decisiones terapéuticas, tal y como se propone en el algoritmo de la figura 1. La omisión en las guías clínicas de la PECP para estos pacientes podría privar a los

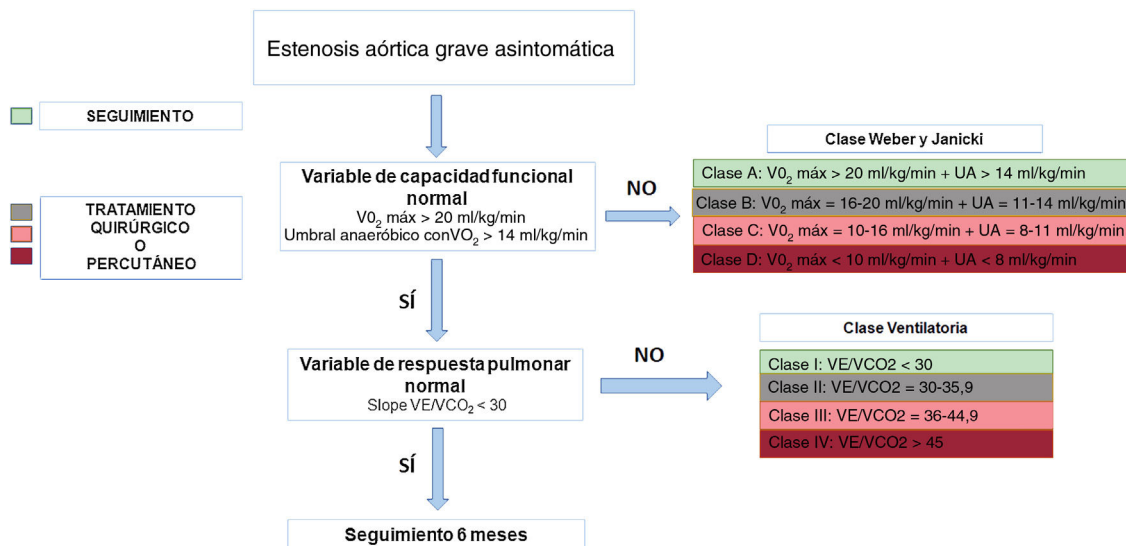


Figura 1. Algoritmo diagnóstico terapéutico propuesto para pacientes con estenosis aórtica grave asintomática en función de los parámetros de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar. UA: umbral anaeróbico.

profesionales sanitarios de una información útil a la hora de valorar el pronóstico y el tratamiento de los pacientes con EAO⁸. La PECP aporta una serie de parámetros que ofrecen información para valorar, desde una perspectiva general, el comportamiento de los aparatos cardiovascular, respiratorio y metabólico energético. Por ello, para los pacientes con EAO grave «asintomáticos», se debería considerar una prueba de referencia para determinar con el máximo grado de objetividad posible su capacidad funcional real. La técnica no es tan farragosa ni tan larga ni cara, tan solo requiere de una lógica curva de aprendizaje y unos sólidos conocimientos de fisiopatología cardiovascular. A modo de conclusión, la PECP es un instrumento imprescindible en la toma de decisiones para los pacientes con EAO.

FINANCIACIÓN

El presente trabajo no ha sido financiado.

CONFLICTO DE INTERESES

P. Avanzas es editor asociado de *Rev Esp Cardiol*; se ha seguido el procedimiento editorial establecido en la Revista para garantizar la gestión imparcial del manuscrito. Los demás autores afirman no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lung B, Delgado V, Rosenhek R, et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EUobservational research programme valvular heart disease II survey. *Circulation*. 2019;140:1156–1169.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43:561–632.
3. Kang D-H, Park S-J, Lee S-A, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2020;382:111–119.
4. Dhoble A, Enriquez-Sarano M, Kopecky SL, et al. Cardiopulmonary responses to exercise and its utility in patients with aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2014;113:1711–1716.
5. Levy F, Fayad N, Jeu A, et al. The value of cardiopulmonary exercise testing in individuals with apparently asymptomatic severe aortic stenosis: A pilot study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107:519–528.
6. Banovic M, Putnik S, Penicka M, et al. Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation*. 2022;145:648–658.
7. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 focused update: Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*. 2018;39:1144–1161.
8. Domínguez-Rodríguez A. The cardiopulmonary exercise testing in asymptomatic severe aortic stenosis: not to be forgotten in 2021 ESC Guidelines of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022. <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezac119>.
9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, 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:e1159–e1195.
10. Guazzi M, Adams V, Conraads V, et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Circulation*. 2012;126:2261–2274.
11. 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. *AJC*. 2009;104:972–977.
12. Van Le D, Jensen GVH, Carstensen S, Kjølner-Hansen L. Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients with Asymptomatic or Equivocal Symptomatic Aortic Stenosis: Feasibility, Reproducibility, Safety and Information Obtained on Exercise Physiology. *Cardiol*. 2016;133:147–156.
13. Domínguez-Rodríguez A, Abreu-Gonzalez P, Mendez-Vargas C, et al. Ventilatory efficiency predicts adverse cardiovascular events in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2014;177:1116–1118.
14. Hernández-Vaquero D, Rodríguez-Caulo E, Vigil-Escalera C, et al. Esperanza de vida tras el reemplazo de válvula aórtica en pacientes jóvenes. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:294–299.
15. Galian-Gay L, Evangelista A. Menor supervivencia de los jóvenes con estenosis aórtica tras el recambio valvular. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:286–287.