



EL ARTÍCULO DEL MES

Implantación transcatéter de válvulas aórticas para las estenosis aórticas en pacientes que no pueden ser sometidos a cirugía convencional

Leon BM, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-608.

Antecedentes: Muchos pacientes con estenosis aórtica y comorbilidad asociada no pueden ser sometidos a reemplazamiento quirúrgico de la válvula aórtica. Recientemente se ha desarrollado la implantación de válvula aórtica por vía endovascular (*transcatheter aortic-valve implantation*, TAVI) como tratamiento menos invasivo para los pacientes con alto riesgo quirúrgico con estenosis aórtica.

Métodos: En este estudio, se aleatoriza a pacientes con estenosis aórtica grave y elevado riesgo quirúrgico a terapia estándar (sustitución valvular y valvuloplastia aórtica con balón) o implantación por vía femoral de válvula protésica de pericardio bovino expansible con balón. El criterio de valoración primario fue la mortalidad por cualquier causa.

Resultados: Se incluyó a un total de 358 pacientes con estenosis aórtica. En el primer año, la tasa de mortalidad por cualquier causa fue del 30,7% con TAVI y del 50,7% en el grupo con terapia estándar (*hazard ratio [HR]* con TAVI = 0,55; $p < 0,001$). La tasa de mortalidad por cualquier causa u hospitalización repetida fue del 42,5% con TAVI y del 71,6% con terapia estándar ($HR = 0,46$; $p < 0,001$). Tras el primer año, la tasa de pacientes con síntomas cardíacos (clases III y IV de la New York Heart Association) fue inferior en los pacientes tratados con TAVI que en los que recibieron una válvula aórtica quirúrgica (el 25,9 frente al 58%; $p < 0,001$). A los 30 días, TAVI, en comparación con terapia estándar, se asoció a una mayor incidencia de ictus agudo (el 5 frente al 1,1%; $p = 0,06$) y de complicaciones vasculares importantes (el 16,2 frente al 1,1%; $p < 0,001$). Un año después de implantar la TAVI no se demostró deterioro en el funcionamiento de la válvula bioprotésica (evidencia de estenosis o regurgitación en el ecocardiograma).

Conclusiones: En pacientes con estenosis aórtica grave y elevado riesgo quirúrgico, la implantación de la válvula

aórtica por vía endovascular (*transcatheter aortic-valve implantation*, TAVI), en comparación con la terapia estándar, redujo significativamente la mortalidad por cualquier causa y el criterio de valoración compuesto por mortalidad por cualquier causa y hospitalización repetida. También disminuyó de forma significativa la tasa de síntomas propios de la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, la TAVI se asoció a una mayor incidencia de ictus agudos y eventos vasculares importantes.

Comentario

El pronóstico de la estenosis aórtica (el 50% de mortalidad a los 2-3 años tras la aparición de los síntomas [Bonow et al. *Circulation.* 2008;118:523-66]) puede mejorarse con reemplazamiento de la válvula aórtica nativa. El 30% de los pacientes con estenosis aórtica no pueden ser intervenidos quirúrgicamente (criterios de riesgo de la Society of Thoracic Surgeons [Shroyer et al. *Ann Thorac Surg.* 2003;135:732-8] o por comorbilidades con un riesgo de mortalidad superior al 50% o irreversibles).

Esta investigación demuestra que la implantación de una válvula aórtica por vía endovascular (alternativa no farmacológica al reemplazamiento quirúrgico de la válvula) obtuvo mejores resultados que la terapia estándar. Estos resultados consistieron en una menor incidencia de síntomas de insuficiencia cardiaca, mortalidad y hospitalización por cualquier causa que la terapia estándar. No obstante, la implantación de la válvula por vía endovascular se acompañó de más complicaciones vasculares (desprendimiento de émbolos), neurológicas y hemorragia (disección iliofemoral, perforación) que las asociadas al procedimiento quirúrgico.

La aplicación de este tratamiento de manera generalizada requiere precisar algunos aspectos:

1. Sería necesario concretar la indicación de esta técnica en los pacientes con alto riesgo quirúrgico. Ya que sería posible que la implantación endovascular de la válvula aórtica llegue a sustituir como primera opción a la cirugía, es preciso revisar las indicaciones y los riesgos de cada opción.
2. La seguridad de la técnica es muy dependiente del operador (Lazar. *N Engl J Med.* 2010;363:1667-8). Se hace necesario precisar quién debiera llevarla a cabo, el cirujano o el cardiólogo intervencionista. La sustitución valvular ha sido hasta ahora función de los primeros,

pero las complicaciones asociadas a la vía endovascular requieren el conocimiento de la técnica del cateterismo. Una estrecha colaboración entre ambos especialistas podría ser una opción razonable para el correcto desarrollo de la técnica.

R. Bailén Almorox

Servicio de Medicina Interna, Universidad Autónoma de Madrid, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Correo electrónico: rebeca.bailen@gmail.com.

doi:10.1016/j.rce.2010.11.011

Efecto de dosis elevadas de alopurinol en pacientes con angina crónica estable: ensayo aleatorizado y controlado con placebo

Noman A, Ang DSC, Ogston S, Lang CC, Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. *Lancet*. 2010;375:2161-67.

(Standard Randomised Controlled Trial, ISRCTN 82040078)

Antecedentes: La evidencia experimental señala que los inhibidores de la xantina-oxidasa podrían reducir el consumo miocárdico de oxígeno. Por lo tanto, podrían constituir una nueva familia de fármacos de utilidad terapéutica en pacientes con cardiopatía isquémica. En este estudio se pretende determinar si la administración de dosis elevadas de alopurinol prolonga la capacidad de ejercicio en pacientes con angina crónica estable.

Métodos: Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, cruzado, controlado por placebo. Se incluyó a 65 pacientes, entre 18 y 85 años de edad, con enfermedad coronaria documentada angiográficamente, con una prueba de tolerancia al ejercicio positiva, y angina crónica estable durante, al menos, 2 meses. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir alopurinol (600 mg/día) o placebo durante 2 períodos de 6 semanas, en un diseño cruzado. Al finalizar cada periodo de tratamiento se realizó una ergometría. La variable principal fue el tiempo transcurrido hasta la depresión del ST y las secundarias fueron el tiempo total de ejercicio y el tiempo hasta la aparición de dolor torácico.

Resultados: En el primer periodo de 6 semanas de tratamiento, 31 pacientes recibieron alopurinol (fueron analizados 28), mientras que 34 fueron asignados a placebo (fueron analizados 32). En el segundo periodo de 6 semanas, tras el cruce, fueron analizados los 60 pacientes. El alopurinol aumentó el tiempo medio hasta objetivar depresión del ST durante la ergometría desde un tiempo basal de 232 s (intervalo intercuartílico [IQR], 182-380) a 298 s (IQR, 211-408), mientras que el placebo lo incrementó a 249 s (IQR, 200-375; $p = 0,0002$). La diferencia absoluta entre alopurinol y placebo fue de 43 s (IC del 95%, 31-58). El alo-

purinol incrementó la mediana del tiempo total de ejercicio desde unos valores basales de 301 s (IQR, 251-447) a otros de 393 s (IQR, 280-519), mientras que el placebo lo aumentó a 307 s (IQR, 232-430; $p = 0,0003$). La diferencia absoluta entre alopurinol y placebo fue de 58 s (IC del 95%, 45-77). El alopurinol aumentó el tiempo transcurrido hasta desencadenarse dolor torácico desde unos valores basales de 234 s (IQR, 189-382) a otros de 304 s (IQR, 222-421), mientras que el placebo lo incrementó a 272 s (200-380; $p = 0,001$). La diferencia absoluta entre alopurinol y placebo fue de 38 s (IC del 95%, 17-55). No se comunicaron efectos adversos del tratamiento.

Conclusiones: El alopurinol parece ser un fármaco anti-isquémico útil, barato, bien tolerado y seguro, de potencial utilidad en pacientes con cardiopatía isquémica.

Comentario

El alopurinol disminuye la demanda de oxígeno miocárdico en la insuficiencia cardiaca experimental, por mecanismos no bien esclarecidos (*Circ Res*. 2004;95:1005-11). Entre sus potenciales beneficios figura la disminución del estrés oxidativo por una menor formación de radicales libres al inhibir la enzima xantina-óxido-reductasa. Este estudio ofrece los resultados observados tras tratamiento con dosis elevadas de alopurinol (6 semanas de 600 mg/día) en pacientes con angina crónica estable. Tras su administración a pacientes con angina, mejoraron los tiempos medidos en ergometría hasta la aparición de depresión del ST, el tiempo de tolerancia al ejercicio y el tiempo hasta la aparición del dolor torácico.

Los enfermos con cardiopatía isquémica podrían beneficiarse de otra modalidad terapéutica segura, barata y con extensísima experiencia clínica en otras enfermedades. Sin embargo, y con anterioridad a su implementación en clínica, serían precisos otros ensayos, con inclusión de mayor número de pacientes, de duración más prolongada y que incluyan mediciones de morbimortalidad cardiovascular.

Esther Blanco Vicente
Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz,
Madrid, España

Correo electrónico: estherblancovicente@yahoo.es.

doi:10.1016/j.rce.2010.11.009