

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

# Resultados clínicos en la insuficiencia aórtica hemodinámicamente significativa y limitaciones de las guías actuales



Li-Tan Yang, MD,<sup>a</sup> Hector I. Michelena, MD,<sup>a</sup> Christopher G. Scott, MS,<sup>b</sup> Maurice Enriquez-Sarano, MD,<sup>a</sup> Sorin V. Pislaru, MD,<sup>a</sup> Hartzell V. Schaff, MD,<sup>c</sup> Patricia A. Pellikka, MD<sup>a</sup>

## RESUMEN

**ANTECEDENTES** Existen pocos datos sobre las características y la evolución clínica actuales de los pacientes con una insuficiencia aórtica (IA) significativa.

**OBJETIVOS** El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos beneficiosos de la reparación o reemplazo de válvula aórtica (RVA) y el valor pronóstico de las dimensiones del ventrículo izquierdo (VI) en los pacientes con una IA significativa.

**MÉTODOS** Entre los años 2006 y 2017, se incluyó en el estudio a pacientes consecutivos con una IA crónica  $\geq$  moderada-grave que no tenían antecedentes de cirugía cardíaca, infarto de miocardio ni enfermedad coronaria manifiesta.

**RESULTADOS** De los 748 participantes ( $58 \pm 17$  años de edad; 82% varones), 387 (52%) fueron tratados médicamente y en 361 (48%) se realizó una RVA. De los 361 pacientes tratados con RVA, 334 (93%) cumplían los criterios de la guía de práctica clínica: Indicaciones de clase I en 284 (79%) pacientes, que incluían síntomas en 236, e indicaciones de clase II en 50 (14%). En los 27 (7%) pacientes restantes se optó por la cirugía sin indicaciones de clase I o II. Tras una mediana de seguimiento de 4,9 años (rango intercuartílico: 2,3 a 8,3 años), 125 (17%) pacientes habían fallecido. Se observó una asociación de la edad, las comorbilidades, los síntomas iniciales y un valor más elevado del índice del diámetro telesistólico VI (iDTSVI) con la mortalidad por cualquier causa ( $p \leq 0,01$  en todos los casos). En comparación con pacientes que tenían un iDTSVI  $< 20$  mm/m<sup>2</sup>, los pacientes con un iDTSVI de 20 a 25 mm/m<sup>2</sup> (*hazard ratio*: 1,53; intervalo de confianza del 95%: 1,01 a 2,31) y  $\geq 25$  mm/m<sup>2</sup> (HR: 2,23; intervalo de confianza del 95%: 1,32 a 3,77) presentaron un riesgo de mortalidad superior. La RVA se asoció a una mejor supervivencia ( $p < 0,0001$ ). Los pacientes con una indicación de clase I para la cirugía presentaron una supervivencia posoperatoria inferior ( $p < 0,003$ ).

**CONCLUSIONES** Las indicaciones de clase I para la cirugía, principalmente los síntomas, son los desencadenantes más frecuentes para aplicar un tratamiento de RVA. Las indicaciones de clase II se asociaron a un mejor resultado posoperatorio y, por consiguiente, conviene prestarles más atención. El iDTSVI fue el único parámetro del VI para el que se observó una asociación independiente con la mortalidad por cualquier causa, y el valor de corte ideal parece ser inferior al determinado anteriormente. (J Am Coll Cardiol 2019;73:1741-52) © 2019 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor en Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster.

Del <sup>a</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; <sup>b</sup>Division of Biomedical Statistics and Informatics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; and the <sup>c</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Estados Unidos. Este trabajo fue financiado con una subvención de la Mayo Clinic. El Dr. Enriquez-Sarano ha recibido ayuda mediante una subvención de investigación de Edwards. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

Original recibido el 28 de junio de 2018; original revisado recibido el 18 de diciembre de 2018, aceptado el 7 de enero de 2019.

En comparación con la guía de 2006, la guía de 2014 de la *American Heart Association* y el *American College of Cardiology* (AHA/ACC) sobre las valvulopatías (VP) recomendó una reducción de las dimensiones del ventrículo izquierdo (VI) para la intervención quirúrgica en la insuficiencia aórtica (IA) grave (1, 2). Sin embargo, la mayor parte de los estudios que sentaron las bases de las recomendaciones de la guía se publicaron hace más de una década que incluían pacientes tratados hace más de 20 años. Además, muchas investigaciones previas sobre la IA incluyeron tan solo a pacientes tratados con una reparación o reemplazo de válvula aórtica (RVA) (3-6). Sin embargo, la RVA elimina el exceso de riesgo de muerte de estos pacientes y mejora la función del VI (1, 2, 7). En consecuencia, para comprender la influencia de la función VI inicial en los resultados clínicos dentro de la evolución natural de la IA, es crucial incluir a poblaciones no tratadas quirúrgicamente. En estudios previos se incluyó también a pacientes con una enfermedad coronaria (EC) manifiesta o tratados anteriormente con cirugía de bypass arterial coronario (CABG) (3-5). Así pues, no está claro en qué medida la isquemia miocárdica contribuyó a producir el agrandamiento de la cámara y la mortalidad en los pacientes con IA (3-5, 8). Además, los parámetros utilizados para una cuantificación detallada de la IA y para la valoración de la función diastólica no estaban estandarizados todavía y no se incluyeron en los análisis anteriores. A lo largo del tiempo, las herramientas diagnósticas cuantitativas y las técnicas quirúrgicas han avanzado, se ha ampliado la experiencia en la reparación de la válvula aórtica, han cambiado las etiologías de la IA (9) y se ha rebajado el umbral utilizado para la remisión al tratamiento quirúrgico (10). Además, hay nuevos tratamientos que continúan evolucionando (11).

En consecuencia, en este estudio de pacientes con una IA crónica pura de un grado como mínimo moderado, el objetivo fue determinar lo siguiente: 1) indicaciones para la cirugía, según la guía de VP de AHA/ACC de 2014; 2) factores determinantes de la supervivencia, incluida la repercusión de la RVA; y 3) parámetros ecocardiográficos correlacionados con el estado sintomático.

## MÉTODOS

**POBLACIÓN EN ESTUDIO** Entre enero de 2006 y octubre de 2017, identificamos a todos los pacientes consecutivos con IA moderada-grave o grave evaluados con una ecocardiografía transtorácica (ETT) completa y excluimos a los que presentaban disección aórtica aguda, endocarditis aguda, estenosis aórtica o mitral o insuficiencia mitral de un grado superior a leve, antecedentes de cirugía valvular aórtica o mitral previa, miocardiopatía hipertrófica, cáncer terminal y cardiopatías carcinoides.

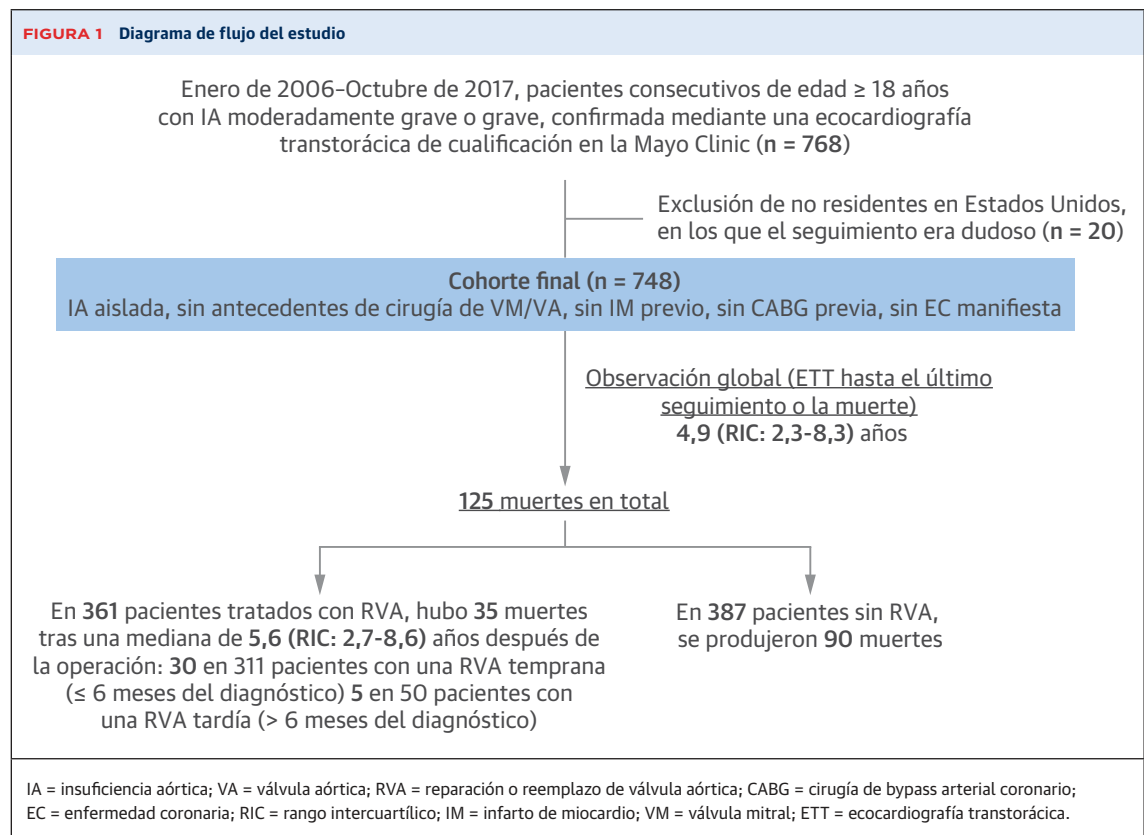
Con objeto de eliminar los posibles efectos de la miocardiopatía isquémica en el agrandamiento del VI y en la mortalidad, utilizamos los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades y una revisión de las historias clínicas para identificar y excluir a los pacientes con un infarto de miocardio previo, CABG previa o enfermedad coronaria manifiesta (estenosis de la coronaria principal izquierda >50%, EC de 2 o 3 vasos que requiriera intervención) (figura 1). En todos los pacientes incluidos se llevó a cabo una evaluación detallada de cardiología y cirugía cardiovascular en un plazo de 30 días tras la primera ETT de cualificación para el estudio, y en los pacientes en los que se dispuso de más de 1 ETT de cualificación para el estudio se utilizó para el análisis la primera de ellas. La decisión de practicar una RVA la tomaron de forma compartida el médico encargado del tratamiento y el paciente, basándose en la consideración de los riesgos y beneficios y las recomendaciones de la guía (2). Extrajimos los antecedentes y características iniciales de interés de cada paciente de la historia clínica electrónica (revisión de la historia clínica y código de la Clasificación Internacional de Enfermedades - 9ª Revisión y 10ª Revisión), y se registraron los datos prospectivamente durante la consulta cardiovascular por la IA. Se calculó el índice de comorbilidad de Charlson (12). Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación del centro.

**ECOCARDIOGRAFÍA** Se realizó una ETT con cuantificación de las cámaras cardíacas según las recomendaciones de la *American Society of Echocardiography* (13). Se utilizó un enfoque integrado para el diagnóstico de la gravedad de la IA con una combinación de medidas cuantitativas y semicuantitativas, incluido el volumen de regurgitación basado en el área de superficie de isovelocidad proximal, la anchura de la *vena contracta* y la integral de velocidad-tiempo del flujo invertido en la aorta descendente (14). Todas las ecocardiografías las interpretaron cardiólogos con experiencia y una capacitación de nivel III. La evaluación de la función diastólica se basó en las recomendaciones de la guía (15). La disfunción diastólica avanzada se definió como una pseudonormalización del patrón de flujo de entrada mitral o el llenado VI restrictivo. Las mediciones se hicieron a partir de un promedio de  $\leq 3$  y 5 latidos en los pacientes en ritmo sinusal y en fibrilación auricular, respectivamente.

**SÍNTOMAS Y USO DE LAS INDICACIONES QUIRÚRGICAS DE AHA/ACC DE 2014** Se consideraron sintomáticos los pacientes en los que los cardiólogos o cirujanos cardiovasculares encargados de su asistencia habían registrado

## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

<b>ACC</b>	= American College of Cardiology
<b>AEOR</b>	= área efectiva de orificio de regurgitación
<b>AHA</b>	= American Heart Association
<b>CABG</b>	= cirugía de bypass arterial coronario
<b>DTDVI</b>	= diámetro telediastólico ventricular izquierdo
<b>DTSVI</b>	= diámetro telesistólico ventricular izquierdo
<b>EC</b>	= enfermedad coronaria
<b>ETT</b>	= ecocardiografía transtorácica
<b>FEVI</b>	= fracción de eyección ventricular izquierda
<b>HR</b>	= hazard ratio
<b>IA</b>	= insuficiencia aórtica
<b>IDTSVI</b>	= índice de diámetro telesistólico ventricular izquierdo
<b>NYHA</b>	= New York Heart Association
<b>OR</b>	= odds ratio
<b>RIC</b>	= rango intercuartílico
<b>RVA</b>	= reparación o reemplazo de válvula aórtica
<b>VI</b>	= ventrículo izquierdo
<b>VP</b>	= valvulopatía



síntomas en la historia clínica electrónica durante la consulta. Se utilizó la guía sobre VP de AHA/ACC de 2014 para las definiciones de las indicaciones quirúrgicas, que incluyeron las siguientes: 1) síntomas (indicación de clase I); 2) fracción de eyección VI (FEVI) < 50% (clase I); 3) cirugía para la dilatación aórtica o los aneurismas (otra cirugía cardíaca; clase I); 4) índice del diámetro telesistólico VI (iDTSVI) > 25 mm/m<sup>2</sup> (clase IIa); 5) DTSVI > 50 mm (clase IIa); y 6) diámetro telediastólico VI (DTDVI) > 65 mm (clase IIb) (2).

**PARÁMETROS DE VALORACIÓN** La variable de valoración fue la mortalidad por cualquier causa. Se optó por este criterio, en vez de por el de la mortalidad cardíaca, como variable de valoración más robusta debido a las limitaciones de los certificados de defunción por lo que respecta a la definición y registro exactos de la causa de la muerte (16). Se determinó la supervivencia de todos los participantes con el empleo de Accurint (LexisNexis, RELX Group, Nueva York, Nueva York), un recurso comercializado que combina información procedente de múltiples fuentes nacionales (consulta realizada en mayo de 2018). La observación se realizó entre la fecha de la ETT de cualificación para el estudio y la muerte o la última fecha de seguimiento.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO** Las variables continuas se expresaron en forma de media ± DE según la distribución de

los datos, y se compararon con la prueba de t de Student o la prueba de suma de rango de Wilcoxon cuando así procedía. Las variables discretas se presentaron en forma de porcentajes y se compararon con la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher. Se utilizaron modelos de regresión lineal generalizada y de regresión logística, tanto binarios como ordinales, para las variables continuas y discretas, respectivamente, cuando fue necesario un ajuste respecto a covariables. Se aplicó un análisis de regresión lineal para estudiar las relaciones entre la edad y las dimensiones de la cámara del VI. Se usó un modelo de riesgos proporcionales para identificar los factores determinantes de los resultados. Se resumieron los resultados obtenidos mediante la *hazard ratio* (HR) y el intervalo de confianza del 95%. Se seleccionaron los parámetros para la inclusión en el análisis multivariable cuando el valor de p era <0,05 en el análisis univariable. La RVA se analizó como covariable dependiente del tiempo en el modelo de riesgos proporcionales. Para determinar si había evidencia de efectos diferentes de la RVA según el iDTSVI, se evaluó la interacción dentro del análisis de regresión de riesgos proporcionales ajustado. Se utilizó un análisis con un punto temporal de referencia (*landmark analysis*) (17) para ilustrar el efecto de la RVA, dependiente del tiempo, en la supervivencia. Al cabo de 6 meses, se subdividió a los pacientes supervivientes en 2 grupos: los pacientes con y sin RVA en 6 meses. A continuación se presentaron los resultados gráficamente

**TABLA 1 Características iniciales y parámetros ecocardiográficos en el conjunto de todos los pacientes (N = 748)**

Edad, años*	58 ± 17
Mujeres	137 (18)
Presión arterial sistólica, mmHg	130 ± 20
Presión arterial diastólica, mmHg	64 ± 13
Raza/origen étnico	
Blancos	664 (89)
Afroamericanos	12 (2)
Asiáticos	11 (1)
Otros	61 (8)
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	28 ± 5
Área de superficie corporal, m <sup>2</sup> †	2,01 ± 0,24
Síntomas iniciales	339 (46)
Clase funcional de la NYHA*	
I	431 (58)
II	203 (27)
III + IV	87 (12)
Indeterminada	27 (3)
Antecedentes patológicos	
Hipertensión	361 (48)
Diabetes mellitus	31 (4)
Hiperlipidemia	258 (34)
Enfermedad renal crónica en estadio >3b	46 (6)
Ictus/accidente isquémico transitorio	49 (7)
Endocarditis	44 (6)
Enfermedad del tejido conjuntivo	29 (4)
Fibrilación auricular en el momento de la ecocardiografía transtorácica	30 (4)
Fumador actual/exfumador	321 (43)
Índice de comorbilidad de Charlson	1,6 ± 2,1
Analítica	
Hemoglobina, g/dl	13,6 ± 1,6
Ln NT-proBNP (n = 244), Ln(pg/ml)	5,6 ± 1,7
Colesterol total (n = 532), mg/dl	174 ± 37
Lipoproteínas de baja densidad (n = 533), mg/dl	97 ± 30
Lipoproteínas de alta densidad (n = 534), mg/dl	54 ± 17
Morfología de la válvula aórtica	
Tricuspídea	436 (58)
Bicuspídea	290 (39)
Unicuspídea/tetracuspídea	11 (1,5)
Indeterminada	11 (1,5)

Continúa en la columna siguiente.

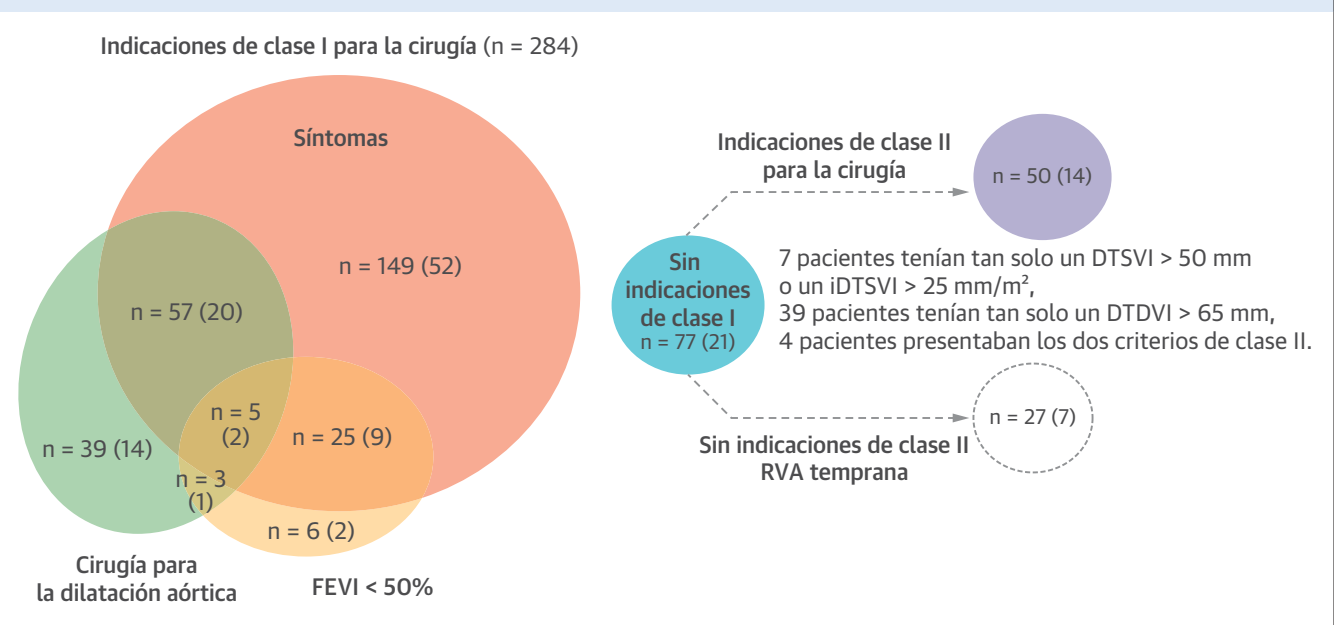
en los distintos subgrupos de iDTSVI con un ajuste respecto a edad, sexo, síntomas e índice de Charlson. Las estimaciones de la supervivencia basadas en el modelo se representaron también gráficamente para cada grupo, con objeto de ilustrar el efecto de la RVA a los niveles medios de las covariables. Se presentó gráficamente el riesgo de mortalidad según el iDTSVI tras un ajuste del iDTSVI con el empleo de una función polinómica de *splines*. El número de nudos se eligió basándose en una prueba de  $\chi^2$ . Se representaron gráficamente las curvas de supervivencia ajustadas utilizando un método de ajuste directo. Todos los análisis estadísticos se realizaron con programas de estadística comercializados (IMP 11 y SAS 9.4, SAS Institute, Cary, North Carolina, Estados Unidos). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**TABLA 1 Continuación**

Parámetros ecocardiográficos	
FEVI, %	59 ± 8
FEVI < 50%	72 (10)
DTSVI	
Sin indexar, mm‡	40 ± 7
> 50 mm	49 (7)
> 55 mm	16 (2)
iDTSVI, mm/m <sup>2</sup> ‡	20 ± 4
iDTSVI >25 mm/m <sup>2</sup> *	74 (10)
DTDVI	
Sin indexar, mm‡	60 ± 7
> 65 mm	151 (20)
> 75 mm	15 (2)
Indexada, mm/m <sup>2</sup>	30 ± 4
Cuantificación de la IA	
Gravedad (evaluada con un enfoque integrado)	
Moderada-grave	277 (37)
Grave	471 (63)
Volumen de regurgitación (n = 621), ml	71 ± 26
AEOR (n = 584), mm <sup>2</sup>	30 ± 12
Vena contracta (n = 652), mm	6,0 ± 1,5
IVT inversa de aorta descendente (n = 652), cm/s	15 ± 5
Diastología	
Disfunción diastólica avanzada	187 (25)
Pseudonormalización	165 (22)
Patrón de llenado de VI restrictiva	22 (3)
Índice de volumen auricular izquierdo (n = 718), ml/m <sup>2</sup>	39 ± 14
Velocidad E (n = 700), m/s	0,7 ± 0,3
e' septal (n = 709), cm/s	7,2 ± 2,6
E/e' (n = 687)	11 ± 6
Presión sistólica ventricular derecha (n = 557), mm Hg	31 ± 9
Dimensiones de raíz aórtica	
Anillo, mm	26 ± 4
Seno de Valsalva (n = 727), mm	40 ± 6
Aorta ascendente media (n = 692), mm	41 ± 7
> 45 mm	169 (23)

Los valores corresponden a media ± DE o n (%). \*Las mujeres tratadas quirúrgicamente presentaban con más frecuencia una clase funcional III o IV de la *New York Heart Association* (NYHA) (34% frente a 16%), un índice de diámetro telesistólico ventricular izquierdo (iDTSVI) > 25 mm/m<sup>2</sup> (34% frente a 9%) ( $p < 0,001$  en ambos casos) y tenían una edad similar (57 ± 17 años frente a 53 ± 16 años;  $p = 0,08$ ) en comparación con los varones. † El área de superficie corporal en pacientes de más de 65 años de edad fue menor en los hombres (< 65 años de edad frente a ≥65 años de edad: 2,1 ± 0,2 m<sup>2</sup> frente a 2,0 ± 0,2 m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ) y en las mujeres (< 65 años de edad frente a ≥ 65 años de edad: 1,8 ± 0,2 m<sup>2</sup> frente a 1,7 ± 0,2 m<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ). El área de superficie corporal fue menor en las mujeres (1,7 ± 0,2 m<sup>2</sup>) en comparación con los varones (2,1 ± 0,2 m<sup>2</sup>) ( $p < 0,0001$ ). ‡ En comparación con los varones, las mujeres tenían un valor inferior del diámetro telesistólico ventricular izquierdo (DTSVI) (37 ± 7 mm frente a 41 ± 6 mm) y el diámetro telesistólico ventricular izquierdo (DTDVI) (55 ± 6 mm frente a 61 ± 7 mm), pero un iDTSVI superior (22 ± 4 mm/m<sup>2</sup> frente a 20 ± 4 mm/m<sup>2</sup>) (p ajustada para la edad < 0,001, en todos los casos). En comparación con los pacientes de < 65 años de edad, los de edad ≥ 65 años tenían valores inferiores de DTDVI (60 ± 7 mm frente a 62 ± 6 mm en los varones; 53 ± 7 mm frente a 58 ± 5 mm en las mujeres) y de DTSVI (40 ± 7 mm frente a 41 ± 6 mm en los varones; 36 ± 7 mm frente a 39 ± 6 mm en las mujeres) ( $p \leq 0,02$  en ambos casos), pero el iDTSVI era similar (20 ± 4 mm/m<sup>2</sup> frente a 20 ± 3 mm/m<sup>2</sup> en los varones; 22 ± 4 mm/m<sup>2</sup> frente a 22 ± 3 mm/m<sup>2</sup> en las mujeres;  $p > 0,5$  en ambos casos).

IA= insuficiencia valvular aórtica; E = velocidad de llenado inicial mitral máxima; E/e' = cociente entre la velocidad de flujo de entrada mitral inicial y la velocidad diastólica inicial anular mitral determinado mediante Doppler tisular; AEOR = área efectiva de orificio de regurgitación; Ln = logaritmo natural; VI = ventrículo izquierdo; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; NT-proBNP = propéptido natriurético tipo B aminoterminal; IVT = integral de la velocidad en el tiempo.

**FIGURA 2** Indicación quirúrgica en 361 pacientes tratados con intervenciones quirúrgicas sobre la válvula aórtica

Los pacientes de la **zona solapada** tenían como mínimo 2 indicaciones quirúrgicas. Las indicaciones de clase II para la cirugía fueron el diámetro telesistólico ventricular izquierdo (DTSVI) > 50 mm, el índice del DTSVI (iDTSVI) > 25 mm/m<sup>2</sup> o el diámetro telediastólico ventricular izquierdo (DTDVI) > 65 mm. Se presentan los porcentajes entre paréntesis. RVA = reparación o reemplazo de válvula aórtica; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda.

## RESULTADOS

La cohorte la formaron 748 pacientes ( $58 \pm 17$  años de edad; 137 [18%] mujeres) (figura 1). Se practicó una RVA a 361 (48%) pacientes: temprana (en un plazo de 6 meses) en 311 (86%) y en > 6 meses en 50 (14%) pacientes. La mediana de tiempo entre la ETT y la RVA fue de 34 días (rango intercuartílico [RIC]: 6 a 86 días). En 387 (52%) pacientes no se realizó una RVA.

**CARACTERÍSTICAS INICIALES** En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes en la situación inicial. En esta cohorte sin EC manifiesta, tan solo un 10% de los pacientes presentaban una FEVI < 50%.

**INDICACIONES QUIRÚRGICAS EN LOS PACIENTES A LOS QUE SE PRACTICÓ UNA RVA** En la figura 2 se presenta la distribución de las indicaciones quirúrgicas en 361 pacientes tratados con RVA según la clase de la recomendación. En un total de 334 (93%) pacientes hubo como mínimo 1 criterio (clase I, IIa o IIb) para la reparación o reemplazo de la válvula aórtica; en 284 (79%) pacientes hubo indicaciones quirúrgicas de clase I y las más frecuentes fueron los síntomas (83% de 284); tan solo 50 (14%) pacientes tuvieron únicamente indicaciones quirúrgicas de clase II. Los pacientes que fueron operados por indicaciones de clase I (79%) eran de mayor edad que los que no tenían indicaciones de clase I (21%) ( $55 \pm 16$  años de edad frente a  $51 \pm 16$  años de edad;

$p = 0,033$ ). En 39 (14%) pacientes, la indicación principal para la operación fue la presencia de un aneurisma de la aorta ascendente. De los 27 (7%) pacientes que no cumplían los criterios de AHA/ACC de 2014, 20 tenían un DTDVI de 60 a 65 mm y los demás ( $n = 7$ ; DTDVI 54 a 59 mm) tenían un riesgo quirúrgico bajo, y optaron por una RVA en una fase más temprana de la evolución natural de la IA. Por lo que respecta a las dimensiones del VI en el momento de la operación, tan solo un 5% de 361 pacientes tenían un DTDVI > 75 mm o un DTSVI > 55 mm (criterios de la guía de 2006), lo cual sugiere que la RVA se practicó de manera relativamente temprana. El modelo de riesgos proporcionales de Cox para los factores determinantes de la RVA se muestra en la tabla 1 online. La presencia de síntomas, una mayor área efectiva del orificio de regurgitación (AEOR), un mayor iDTSVI, un mayor DTDVI y una menor FEVI (que son las indicaciones actuales para la intervención en la guía de AHA/ACC de 2014) mostraron una asociación con el resultado de la RVA.

**EVENTOS PERIOPERATORIOS EN LOS PACIENTES A LOS QUE SE PRACTICÓ UNA RVA** Se realizó una reparación de la válvula aórtica en 96 (27%) y un reemplazo valvular en 265 (73%) de los 361 pacientes; se utilizaron válvulas bioprotésicas en 138 (38%) pacientes. Las intervenciones concomitantes incluyeron la reparación de la aorta torácica en 113 (31%) pacientes (raíz de la aorta o aorta ascendente en 110 y aorta descendente proximal en 3), una CABG de un solo vaso en 21 (6%), una opera-

ción *maze* o de aislamiento de la vena pulmonar en 23 (6%), el cierre de un foramen oval permeable o de una comunicación interauricular en 23 (6%) y la ligadura de la orejuela auricular izquierda en 18 (5%). La media de duración de la hospitalización fue de  $6 \pm 3$  días. Las complicaciones observadas en un plazo de 30 días fueron la muerte en 1 paciente (< 1%), que se produjo fuera del hospital a los 10 días, la fibrilación auricular posoperatoria en 82 (23%), la ventilación prolongada (> 48 h) en 6 (1,6%) y el ictus en 3 (< 1%).

**MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA E IDTSVI** En un seguimiento ampliado de 12,1 años (mediana de 4,9 años [RIC]: 2,3 a 8,3 años), 369 (49%) pacientes dispusieron como mínimo de 5 años de seguimiento (52% seguimiento de 5 años en los supervivientes). La tasa de seguimiento fue del 100% hasta mayo de 2018. Se produjo la muerte de 125 (17%) pacientes (figura 1).

En la tabla 2 se presentan los modelos de análisis multivariable en 748 pacientes. La FEVI < 50% fue un factor predictivo univariable, pero no lo fue en el análisis multivariable. De las indicaciones de clase II para la RVA, el DTSVI (valor absoluto > 50 mm) no fue un factor predictivo univariable; paradójicamente, el DTDVI se asoció a un mejor resultado en el análisis univariable debido al efecto de la RVA. Evaluamos el valor pronóstico del iDTSVI. Los factores determinantes de la mortalidad por cualquier causa tras un ajuste respecto a la edad, las comorbilidades y el sexo, fueron los síntomas y un valor mayor del iDTSVI (modelo 1, tabla 2). En el examen de los 3 estratos de iDTSVI, el riesgo de muerte aumentó en los pacientes con un valor de iDTSVI de 20 a 25 mm/m<sup>2</sup>, y con un valor de iDTSVI  $\geq 25$  mm/m<sup>2</sup> en comparación con lo observado en los pacientes con un iDTSVI < 20 mm/m<sup>2</sup> (modelo 2, tabla 2). Un valor superior del AEOR, que indica la gravedad de la IA, mostró una asociación independiente con la mortalidad por cualquier causa; tras añadir el AEOR a los modelos, se observaron valores similares de HR para el iDTSVI, el iDTSVI de 20 a 25 mm/m<sup>2</sup> y el iDTSVI de  $\geq 25$  mm/m<sup>2</sup>, lo cual confirma la asociación entre los valores del iDTSVI y el aumento del riesgo de muerte (modelos 3 y 4, tabla 2). En un modelo de *splines* cúbicos restringidos, se observó una relación no lineal entre el iDTSVI y la probabilidad predicha de mortalidad, y la supervivencia a 5 años empezaba a empeorar en los pacientes con un iDTSVI > 20 mm/m<sup>2</sup> (ilustración central). Tras la exclusión de 21 pacientes a los que se había practicado una intervención de CABG (n = 21, 3 fallecidos), los resultados fueron similares (tabla 2 online).

**MORTALIDAD POR CUALQUIER CAUSA Y RVA** Evaluamos también los efectos beneficiosos de la RVA como variable dependiente del tiempo en la cohorte total. La RVA se asoció a una mejor supervivencia global (modelos 1 a 5)

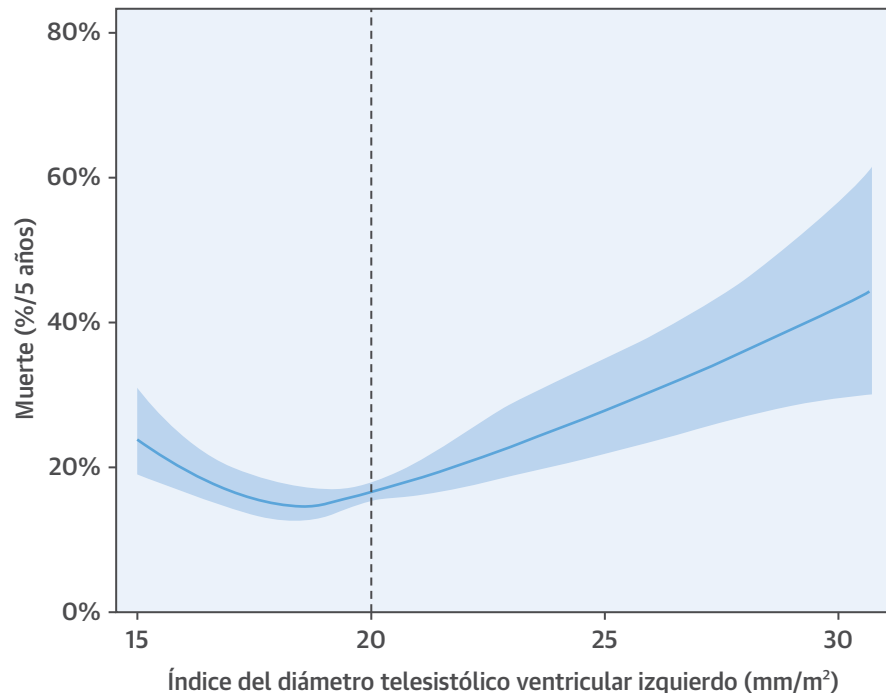
**TABLA 2 Factores predictivos multivariables de la mortalidad por cualquier causa (N = 748; 125 muertes)**

Modelo 1, 2, 3, 4 ajustado para edad, sexo, CCI	HR (IC del 95%)	Valor de p
<b>Modelo 1: iDTSVI como variable continua</b>		
Síntomas	3,16 (2,10-4,75)	<0,0001
iDTSVI por 1 mm/m <sup>2</sup> de aumento	1,05 (1,04-1,07)	0,01
RVA dependiente del tiempo	0,39 (0,25-0,61)	<0,0001
<b>Modelo 2: iDTSVI como variable discreta</b>		
Síntomas	3,08 (2,03-4,66)	<0,0001
iDTSVI < 20 mm/m <sup>2</sup>	Referencia	
20-25 mm/m <sup>2</sup>	1,53 (1,01-2,31)	0,04
$\geq 25$ mm/m <sup>2</sup>	2,23 (1,32-3,77)	0,003
RVA dependiente del tiempo	0,39 (0,25-0,62)	<0,0001
<b>Modelo 3: iDTSVI como variable continua y AEOR</b>		
Síntomas	3,06 (2,03-4,61)	<0,0001
iDTSVI por 1 mm/m <sup>2</sup> de aumento	1,05 (1,01-1,09)	0,02
AEOR por 10 mm <sup>2</sup> de aumento*	1,16 (0,96-1,40)	0,11
RVA dependiente del tiempo	0,36 (0,23-0,56)	<0,0001
<b>Modelo 4: iDTSVI como variable discreta y AEOR</b>		
Síntomas	2,97 (1,96-4,50)	<0,0001
iDTSVI < 20 mm/m <sup>2</sup>	Referencia	
20-25 mm/m <sup>2</sup>	1,48 (0,98-2,24)	0,06
$\geq 25$ mm/m <sup>2</sup>	2,25 (1,33-3,81)	0,003
AEOR por 10 mm <sup>2</sup> de aumento*	1,16 (1,04-2,54)	0,12
RVA dependiente del tiempo	0,35 (0,22-0,56)	<0,0001
<b>Modelo 5: Repercusión de la RVA en los subgrupos de iDTSVI</b>		
RVA dependiente del tiempo (sin ajustar)	0,36 (0,24-0,53)	<0,0001
RVA dependiente del tiempo (ajustada según la edad, el sexo, el CCI y los síntomas)		
iDTSVI < 20 mm/m <sup>2</sup>	0,46 (0,25-0,86)	0,02
iDTSVI de 20-25 mm/m <sup>2</sup>	0,28 (0,12-0,63)	0,002
iDTSVI $\geq 25$ mm/m <sup>2</sup>	0,33 (0,10-1,12)	0,08

La mortalidad fue de 96 casos tras el ajuste según el AEOR. \*No se dispone del AEOR en 584 (78%) pacientes.  
RVA = reparación o reemplazo de válvula aórtica; IC = intervalo de confianza; CCI = índice de comorbilidad de Charlson; HR = *hazard ratio*; otras abreviaturas como en la tabla 1.

(tabla 2). No hubo ningún indicio de que el efecto de la RVA fuera diferente en los distintos subgrupos de iDTSVI (p para la interacción = 0,32). En el análisis con un punto temporal de referencia, los pacientes tratados con RVA en un plazo de 6 meses presentaron una mejor supervivencia en los 3 subgrupos de iDTSVI, en comparación con los pacientes no tratados con RVA en los 6 primeros meses (de los cuales a un 88% no se les practicó nunca una RVA) (figura 3). La supervivencia estimada a los niveles medios de las covariables, que ilustra el efecto de la RVA dependiente del tiempo, fue similar a la del análisis con un punto temporal de referencia (figura 1 online).

Los factores determinantes de la mortalidad global tras la RVA (n = 35) fueron los síntomas iniciales, la clase funcional III o IV de la *New York Heart Association* (NYHA) y el valor inferior de la FEVI. Al clasificar de forma dicotómica a los pacientes tratados con RVA según la presencia o no de indicaciones quirúrgicas de clase I, los pacientes con indicaciones de clase I mostraron una menor supervivencia (tabla 3, figura 4).

**ILUSTRACIÓN CENTRAL** Supervivencia global según el diámetro telesistólico ventricular izquierdo indexado según el área de superficie corporal en la cohorte total (pacientes operados y no operados)

Yang, L.-T. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(14):1741-52.

El modelo polinómico de *splines* muestra que la supervivencia a 5 años se empezó a deteriorar en los pacientes con un índice del diámetro telesistólico ventricular izquierdo > 20 mm/m<sup>2</sup>.

Tiene interés señalar que, aunque las mujeres tenían con mayor frecuencia una clase funcional III o IV de la NYHA y un iDTSVI > 25 mm/m<sup>2</sup> ( $p \leq 0,001$ ) en el momento de ser remitidas a la RVA (tabla 1), su supervivencia tras la RVA fue similar a la de los hombres ( $p = 0,38$ ). La supervivencia tras la asociación según la clase funcional de la NYHA se presenta en la figura 2 online.

#### CRITERIOS RELATIVOS A LA CÁMARA DEL VI: DIFERENCIAS SEGÚN EDAD Y SEXO

En esta cohorte, las mujeres presentaron valores inferiores de DTDVI, DTSVI y área de superficie corporal, pero tuvieron un iDTSVI más elevado (notas al pie, tabla 1). Los pacientes de edad superior a 65 años tenían valores menores del área de superficie corporal, el DTDVI y el DTSVI, pero el iDTSVI fue similar tanto en los hombres como en las mujeres (véanse las notas al pie de la tabla 1). Tras aplicar un ajuste respecto a la presencia de síntomas, los factores independientes asociados a los criterios de la cámara del VI fueron los siguientes: 1) DTDVI > 65 mm: menor edad (*odds ratio* [OR] por cada 5 años menos: 1,08;  $p = 0,005$ ), reducción de la FEVI (OR por cada 5% de disminución: 1,32;  $p < 0,0001$ ) y sexo masculino (OR: 11,6;  $p < 0,0001$ ); 2) DTSVI > 50 mm: menor edad (OR por cada 5 años

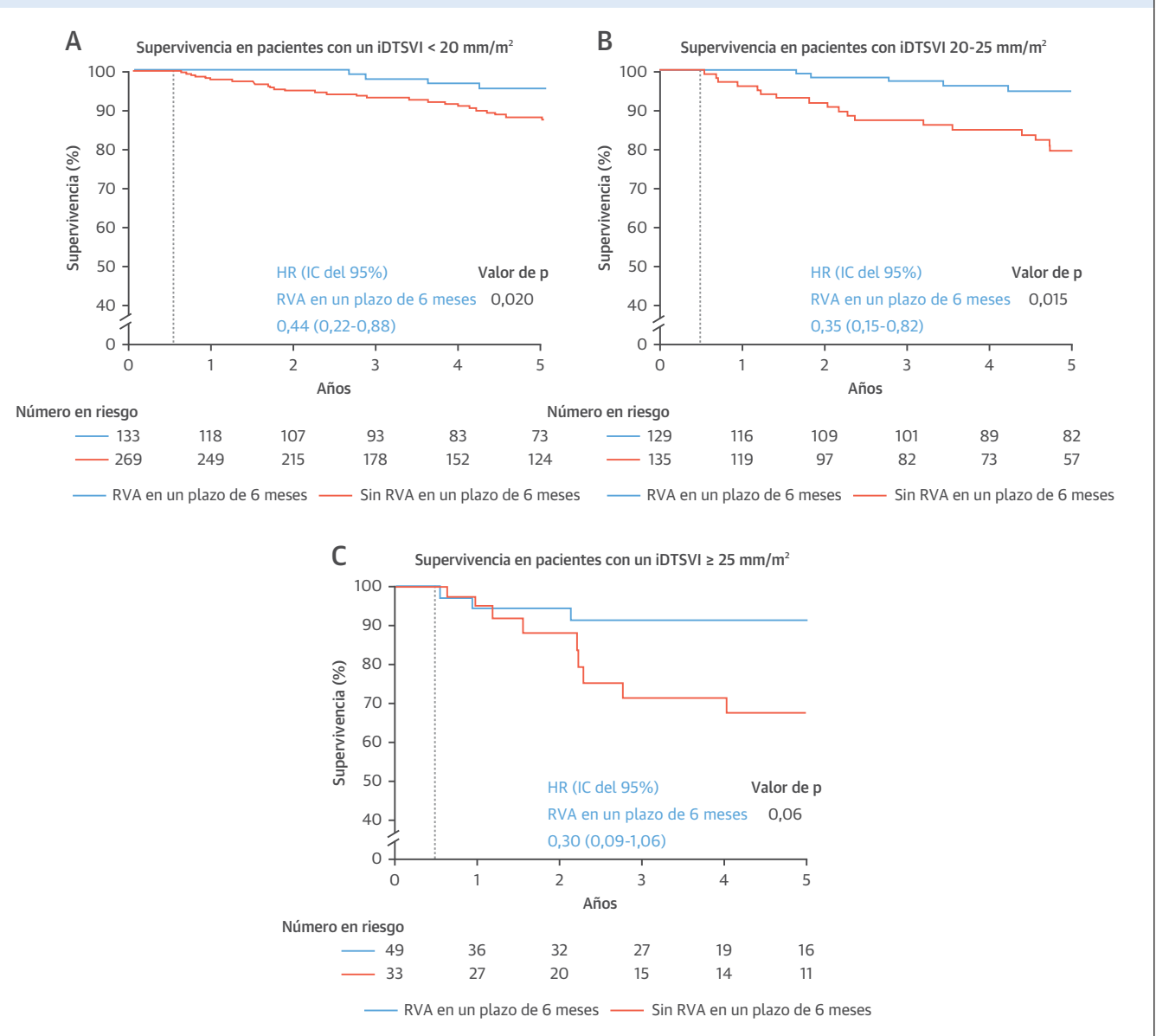
menos: 1,15;  $p = 0,02$ ), reducción de la FEVI (OR por cada 5% de disminución: 3,35;  $p < 0,0001$ ) y sexo masculino (OR: 19,2;  $p < 0,0001$ ); 3) iDTSVI > 25 mm/m<sup>2</sup>: sexo femenino (OR: 4,2;  $p < 0,0001$ ) y reducción de la FEVI (OR por cada 5% de disminución: 2,69;  $p < 0,0001$ ), pero no la edad.

#### CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SINTOMÁTICOS EN COMPARACIÓN CON LOS ASINTOMÁTICOS

En total, 339 (45%) pacientes presentaron como mínimo 1 síntoma en la situación inicial, y 227 (67%) de ellos no cumplían ninguno de los criterios del VI (es decir, FEVI, iDTSVI y DTDVI) para la intervención. Entre los pacientes sintomáticos sin un agrandamiento del VI según la definición de la guía hubo 289 (85%), 307 (91%) y 270 (80%) con un iDTSVI  $\leq 25$  mm/m<sup>2</sup>, un DTSVI  $\leq 50$  mm y un DTDVI  $\leq 65$  mm, respectivamente. Los síntomas consistieron en disnea de esfuerzo o insuficiencia cardiaca congestiva en 266 (78%), fatiga en 116 (34%), molestias torácicas en 62 (18%), presíncope o síncope en 38 (11%) y palpitaciones en 23 (6%); no se dispuso de información sobre la duración de los síntomas.

Los pacientes sintomáticos eran de mayor edad que los asintomáticos ( $60 \pm 17$  frente a  $56 \pm 17$  años), tenían

**FIGURA 3** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier ajustadas para la edad, el sexo, el índice de comorbilidad de Charlson y los síntomas en los 3 estratos del iDTSVI



En este análisis con punto temporal de referencia, el seguimiento va de los 6 meses a los 5 años (no se incluyó a 15 pacientes que fallecieron y 14 en los que se perdió el seguimiento en los 6 primeros meses). A los 6 meses, a 300 pacientes que continuaban con vida se les había practicado una RVA y a 419 pacientes no se les había aplicado esta intervención (50 de ellos fueron tratados con una RVA en un período > 6 meses). La RVA se asoció a una mejor supervivencia en los pacientes con (A) un iDTSVI < 20 mm/m<sup>2</sup>, (B) 20 a 25 mm/m<sup>2</sup> y (C) ≥ 25 mm/m<sup>2</sup>. IC = intervalo de confianza; HR = hazard ratio; otras abreviaturas como en las figuras 1 y 2.

valores superiores del índice de comorbilidad de Charlson (1,9 ± 2,2 frente a 1,4 ± 1,9), una disfunción diastólica más avanzada (33% frente a 21%), un volumen auricular izquierdo indexado mayor (40 ± 15 frente a 37 ± 12), un valor superior del cociente entre velocidad de flujo de entrada mitral inicial y la velocidad diastólica inicial anular mitral determinado mediante Doppler tisular (12 ± 6 frente a 10 ± 6) y una presión sistólica ventricular derecha más alta (33 ± 11 mm Hg frente a 29 ± 8 mm Hg)

(p ≤ 0,021 en todos los casos). Además, en los pacientes sintomáticos había una FEVI inferior (58 ± 10% frente a 60 ± 7%), más casos con un iDTSVI > 25 mm/m<sup>2</sup> (15% frente a 6%), más casos con un DTSVI > 50 mm (10% frente a 4%) y un volumen de regurgitación inferior (68 ± 21 ml frente a 74 ± 30 ml); además, la presión arterial diastólica era también inferior en este grupo (62 ± 13 mm Hg frente a 65 ± 13 mm Hg) (p ≤ 0,004 en todos los casos).



**TABLA 3 Factores predictivos multivariables de la supervivencia tras la RVA (n = 361; 35 muertes)**

	HR (IC del 95%)	Valor de p
Síntomas ajustados según la edad y el CCI	2,41 (1,10–6,04)	0,025
Clase funcional III/IV de la NYHA ajustada según la edad y el CCI	2,55 (1,23–5,07)	0,012
FEVI por cada 5% de aumento, ajustada según la edad y el CCI	0,81 (0,67–0,99)	0,041
Indicaciones para la cirugía de clase I, ajustadas según la edad y el CCI*	7,98 (1,71–141,90)	0,003
iDTSVI > 25 mm/m <sup>2</sup> ajustado según la edad y el CCI	2,72 (0,89–6,81)	0,07

\*Las indicaciones de clase I fueron los síntomas, la FEVI < 50% y la cirugía para la dilatación aórtica. Abreviaturas como en las tablas 1 y 2.

Los factores asociados de manera independiente a los síntomas en los modelos multivariables fueron los siguientes: mayor edad (OR por cada 5 años más: 1,07), valor superior de cociente de la velocidad de flujo de entrada inicial mitral y la velocidad diastólica inicial anular mitral determinado mediante Doppler tisular (OR por cada aumento de 1 unidad: 1,03) e iDTSVI > 25 mm/m<sup>2</sup> (OR: 2,16) o valor más bajo de FEVI (OR por cada 5% de disminución: 1,14) (p ≤ 0,014 en todos los casos).

## DISCUSIÓN

Este estudio presenta una nueva evaluación de los factores de riesgo de mortalidad en pacientes contemporáneos con IA significativa y sin una EC manifiesta. Los principales resultados fueron los siguientes: 1) la remisión a una

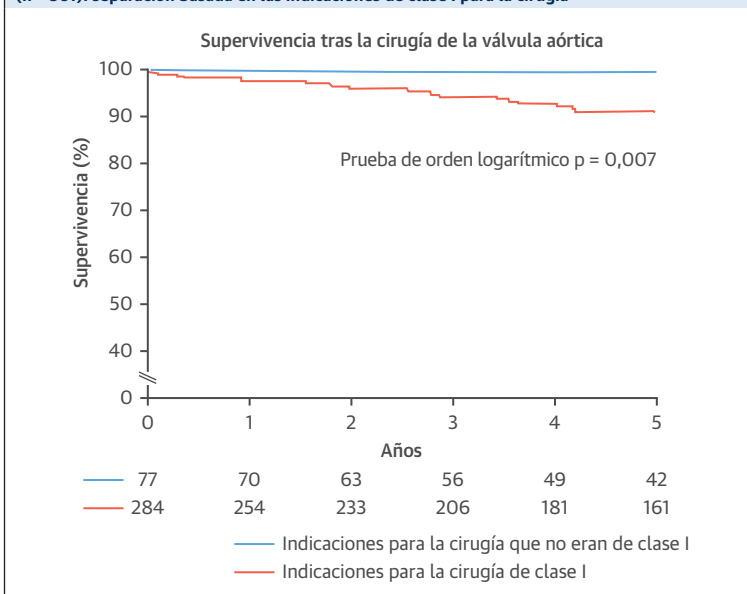
RVA fue motivada en gran parte por indicaciones de clase I para la cirugía, principalmente los síntomas, y las indicaciones de clase II para la cirugía fueron los únicos criterios aplicados tan solo en un 14% de los casos de RVA; 2) la RVA se asoció a un riesgo bajo y una mejor supervivencia, en especial en los pacientes con indicaciones quirúrgicas de clase II como motivo desencadenante de la operación; 3) el iDTSVI fue el único criterio de VI asociado a la mortalidad por cualquier causa; y 4) el riesgo de muerte aumentó de forma gradual cuando el iDTSVI llegaba a 20 mm/m<sup>2</sup>, un valor de corte inferior al avalado por la guía actual.

## CAMBIOS EN EL PERFIL DE LOS PACIENTES CON IA QUIRÚRGICA CONTEMPORÁNEOS

Antes de la introducción de la guía sobre VP de 2006, los pacientes con una IA grave eran remitidos a la RVA cuando tenían síntomas avanzados (18). Dado que en numerosos estudios se ha observado una asociación entre un VI grande y un peor resultado clínico (predicción de síntomas, aumento de la mortalidad perioperatoria y posoperatoria y recuperación de la función VI posoperatoria poco satisfactoria) (1), la guía sobre las VP de AHA/ACC de 2014 propuso un valor de corte inferior del DTSVI (que pasó de 55 a 50 mm) y del DTDVI (que pasó de 75 a 65 mm) para recomendar la cirugía (2). En el presente estudio, que abarca más de una década, tan solo un 5% y un 39% de los pacientes quirúrgicos cumplieron los umbrales de tamaño del VI de las recomendaciones de 2006 y de 2014, respectivamente, lo cual sugiere que los pacientes contemporáneos con una IA pura fueron remitidos a la RVA de forma relativamente temprana. De hecho, en comparación con lo indicado por estudios anteriores, nuestros pacientes tenían una FEVI preoperatoria mayor, unas dimensiones del VI menores y una clase funcional de la NYHA menos avanzada (4, 19-21). Por último, en los pacientes quirúrgicos, la prevalencia del DTDVI > 65 mm fue más de 3 veces superior a la del DTSVI > 50 mm en el presente estudio. Dado que un DTSVI mayor refleja una descompensación miocárdica intrínseca (22, 23), estas observaciones sugieren nuevamente que los pacientes de la era quirúrgica actual se encontraban en un estadio relativamente temprano de la IA hemodinámicamente significativa.

## LOS CRITERIOS RELATIVOS A LAS CÁMARAS NO SON ÚNICOS E IGUALES EN TODOS LOS CASOS

En nuestra cohorte, las variables asociadas a mayores dimensiones de la cámara fueron la menor edad, el sexo masculino y la disminución de la FEVI. Aunque no se mencionaba de manera uniforme en la guía de AHA/ACC de 2014 (2), el iDTSVI parece ser una variable importante para identificar a los candidatos quirúrgicos asintomáticos, en especial en las mujeres y los ancianos que tenían un área de superficie corporal menor. En nuestro estudio y en otros

**FIGURA 4 Curvas de Kaplan-Meier de la supervivencia tras la cirugía valvular aórtica (n = 361): separación basada en las indicaciones de clase I para la cirugía**

Los pacientes con indicaciones que no eran de clase I para la cirugía presentaron una mejor supervivencia posoperatoria.

estudios previos, las mujeres, que tienen un área de superficie corporal menor, mostraron una menor probabilidad de presentar unas dimensiones del VI sin indexar lo bastante grandes como para cumplir los criterios de las indicaciones quirúrgicas, y ello llevó a una infravaloración de las repercusiones de la IA en el aumento de tamaño del VI (24). Esto puede explicar por qué las mujeres con IA presentaban inicialmente una clase funcional de la NYHA más avanzada y un iDTSVI > 25 mm/m<sup>2</sup>. Sin embargo, es importante señalar que la supervivencia tras la RVA de las mujeres fue comparable a la de los hombres.

También es importante la observación de que el iDTSVI > 25 mm/m<sup>2</sup> tuvo una relación neutra con la edad. Esto se debe probablemente a que los pacientes ancianos (≥ 65 años de edad), al igual que las mujeres, tenían unas dimensiones del VI sin indexar y un área de superficie corporal menores (tabla 1). La relación inversa observada entre la edad y las dimensiones del VI sin indexar podría explicarse en parte por el cambio fisiológico asociado a la edad (11) y por el hecho de que los pacientes de edad avanzada puedan tolerar la misma carga de volumen en menor medida que los pacientes más jóvenes como consecuencia de la disfunción diastólica y el deterioro de la distensibilidad vascular (25).

#### RELACIÓN ENTRE LOS SÍNTOMAS Y EL PRONÓSTICO

Antes de la introducción de la guía sobre las VP de AHA/ACC de 2006, las indicaciones quirúrgicas de clase I en los pacientes con síntomas mínimos (clase funcional II de la NYHA) y una IA grave incluían tan solo a los pacientes con un agrandamiento progresivo del VI (1, 18). En la actualidad está claramente aceptado que la RVA no debe retrasarse ni siquiera en los pacientes con una limitación de clase funcional II de la NYHA (2). A pesar de que la mortalidad quirúrgica se ha reducido hasta niveles muy bajos y de que ello fomenta la realización de operaciones de manera más temprana (3, 8), el estado sintomático continúa siendo un factor predictivo potente de la mortalidad por cualquier causa en nuestro estudio y en otro estudio reciente (26).

Entre las explicaciones plausibles del aumento del riesgo de muerte en los pacientes sintomáticos se encuentra la rigidez (reducción de la distensibilidad) vascular y del VI asociada a la edad. Los pacientes sintomáticos eran de mayor edad y tenían una disfunción diastólica más avanzada. Además, a pesar de un volumen de regurgitación menor, estos pacientes tenían una presión arterial diastólica inferior, lo cual comportaba un mayor deterioro de la perfusión coronaria. Este hecho, junto con la disminución de la elasticidad del sistema circulatorio, aumenta los riesgos cardiovasculares (27, 28). Los pacientes sintomáticos, que tendían a ser de mayor edad, no parecen adaptarse bien a la sobrecarga de volumen del VI, como refleja la observación de que tendían a

presentar un VI menos dilatado que el de los pacientes asintomáticos, que tendían a ser de menor edad (25). De hecho, observamos que un 80% a 91% de los pacientes sintomáticos no presentaban un agrandamiento del VI definido según los criterios de la guía. Esta ausencia de un agrandamiento notable del VI podría conducir a una interpretación errónea de los síntomas que llevara a atribuirlos a otras causas no relacionadas con la IA y causara un retraso en la realización de la RVA. Por último, los clínicos que evalúan a pacientes con IA deben tener en cuenta cuidadosamente los síntomas, aunque sean transitorios, sobre todo en los pacientes de edad avanzada con una presión de llenado del VI elevada (29).

#### FACTORES CONTEMPORÁNEOS DETERMINANTES DE LOS RESULTADOS: FACTORES DEL VI Y DE LA IA

En los pacientes asintomáticos, las indicaciones para la RVA en las guías actuales se basan en estudios llevados a cabo hace más de 1 década. Aunque se ha propuesto realizar la intervención quirúrgica de manera temprana (20, 21, 26), la mayoría de estos estudios se centraron en los resultados observados tras la RVA. Hay pocos estudios longitudinales recientes de pacientes con IA no operados (26). Además, la inclusión de pacientes con una EC manifiesta o con un infarto de miocardio previo en los estudios anteriores puede haber ocultado la asociación entre los criterios de la cámara del VI y la mortalidad en los pacientes con IA.

En este estudio de pacientes con un perfil de riesgo relativamente bajo, tan solo un 10% tenían una FEVI < 50%; y la FEVI tuvo poco valor pronóstico tras un ajuste respecto a las covariables. Aunque el aumento del DTSVI predecía una disfunción intrínseca de VI y un mal resultado clínico (1, 22, 30), el iDTSVI parece ser un parámetro más sensible para el pronóstico (24, 30). Después de estratificar a los pacientes según el iDTSVI, el iDTSVI de 20 a 25 mm/m<sup>2</sup> y el iDTSVI ≥ 25 mm/m<sup>2</sup> se asociaron a un aumento de la mortalidad de 1,5 veces y de 2 veces, respectivamente, lo cual sugiere que debe considerarse la posible conveniencia de una RVA cuando el iDTSVI es > 20 mm/m<sup>2</sup> en vez de esperar a que haya un iDTSVI ≥ 25 mm/m<sup>2</sup>. De manera similar a lo indicado por nuestros resultados, Mentias *et al.* (26) señalaron que el iDTSVI era el factor predictivo más robusto de los resultados, y que un iDTSVI > 20 mm/m<sup>2</sup> se asociaba a un aumento del riesgo de muerte. A la vista de estos resultados, en vez de utilizar las dimensiones absolutas del VI, parece razonable aconsejar el empleo de valores indexados, y específicamente del iDTSVI, para la evaluación de la IA.

#### MOMENTO ADECUADO PARA LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN LA ERA ACTUAL: ¿CÓMO AVANZAR HACIA UN MEJOR RESULTADO?

En este estudio retrospectivo, en el que no pudimos introducir un ajuste respecto a la duración de los síntomas, observamos que la

presencia de indicaciones quirúrgicas de clase I (es decir existencia de cualquier síntoma) comprometía la supervivencia tras la RVA y constituía la principal razón de la operación, a diferencia de lo observado en los pocos pacientes con indicaciones de clase II. Parece razonable que la remisión a una RVA deba contemplarse en los pacientes asintomáticos con indicaciones quirúrgicas de clase II. Nuestros datos sugieren que, para avanzar hacia un mejor resultado, podría considerarse la posible conveniencia de la RVA de una forma relativamente temprana, antes de llegar a un iDTSVI  $> 25$  mm/m<sup>2</sup> y cuando el iDTSVI aumenta progresivamente más allá de un valor de 20 mm/m<sup>2</sup>. Esta estrategia de tratamiento es análoga a las recomendaciones existentes para el tratamiento de la insuficiencia mitral primaria, para la que se recomienda la cirugía cuando hay un DTSVI  $< 40$  mm con un agrandamiento progresivo del VI (31), aunque con la advertencia de que, en el caso de la IA, la cirugía suele comportar un reemplazo de la válvula (y no una reparación) con los consiguientes riesgos asociados a la prótesis (25).

Por último, nuestros resultados resaltan la importancia del iDTSVI, tal como se ha recomendado anteriormente (32). Dado que su relación con la edad, el sexo y el tamaño corporal es neutra, este parámetro permite evaluar correctamente la gravedad del agrandamiento del VI, y mostró una asociación con la mortalidad por cualquier causa. Es importante señalar que la mortalidad tardía aumentó en los pacientes con un iDTSVI de 20 a 25 mm/m<sup>2</sup>, valores que están por debajo del umbral establecido para la cirugía en las guías actuales.

**LIMITACIONES DEL ESTUDIO** En este estudio retrospectivo, la observación de los pacientes se inició en etapas algo diferentes de la evolución natural de la IA, si bien todos ellos presentaban una IA como mínimo moderada-grave; nuestros resultados pueden diferir de los de una cohorte de pacientes identificados de forma prospectiva, seguidos a intervalos de tiempo regulares y predefinidos y asignados a la cirugía de manera aleatoria. No incluimos a pacientes con una EC manifiesta, en los que la supervivencia sería diferente. Sin embargo, incluso en los pacientes con un riesgo menor de eventos cardiovasculares causados por isquemia miocárdica, un iDTSVI de 20 a 25 mm/m<sup>2</sup> se asoció a un mayor riesgo de mortalidad. Por otra parte, no se realizaron pruebas de estrés con consumo de oxígeno ni exámenes de hemodinámica invasivos de manera sistemática para confirmar el estado sintomático. Este estudio se llevó a cabo en un centro de referencia de nivel terciario, con un volumen quirúrgico elevado, por lo que puede haber un sesgo respecto al bajo riesgo perioperatorio y los resultados exce-

lentes de la reparación de la válvula aórtica. No incluimos datos relativos a los cambios de las dimensiones del VI en el seguimiento, la intensidad del tratamiento médico (por ejemplo, medicaciones antihipertensivas recomendadas por las guías), la incidencia acumulada de hipertensión y la aparición de comorbilidades cardiovasculares (por ejemplo, fibrilación auricular), que pueden haber tenido repercusiones en los resultados. Dado que el seguimiento fue diverso, utilizamos para el análisis los datos iniciales, que eran más completos. No se evaluó la calidad de vida como criterio de valoración del estudio, y estos resultados podrían aportar una información de gran valor en los pacientes no quirúrgicos que cumplieran los criterios de la guía. Es importante señalar que no dispusimos de información sobre la duración de los síntomas; sería de prever que los síntomas de nueva aparición se asociaran a un resultado mejor que el de los síntomas de larga evolución. Nuestro estudio no debe interpretarse como una razón para negar la RVA a los pacientes sintomáticos.

## CONCLUSIONES

En la práctica clínica contemporánea, el 93% de los pacientes quirúrgicos cumplían los criterios de la guía de AHA/ACC de 2014. Sin embargo, la mayoría de los pacientes tenían indicaciones quirúrgicas de clase I que se asociaban a una mala supervivencia posoperatoria. Los síntomas iniciales fueron la característica distintiva asociada a la mortalidad y se observaron con frecuencia antes de que hubiera una dilatación marcada del VI, en especial en los pacientes de edad avanzada. Debe prestarse mayor atención al iDTSVI como indicación para la cirugía y para evaluar mejor el agrandamiento del VI en los pacientes de tamaño corporal pequeño. El iDTSVI fue el único criterio de la cámara del VI que mostró una asociación con la mortalidad por cualquier causa. Dado que la RVA se asocia a una mejora de los resultados clínicos, debe considerarse su posible conveniencia en una etapa más temprana del agrandamiento de la cámara.

**AGRADECIMIENTOS** Los autores dan las gracias al Dr. Kent R. Bailey y a la Sra. Jordania I. Lovejoy por su ayuda en este manuscrito.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr. Patricia A. Pellikka, Department of Cardiovascular Medicine, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, Minnesota 55905, Estados Unidos. Correo electrónico: [pellikka.patricia@mayo.edu](mailto:pellikka.patricia@mayo.edu). Twitter: @MayoClinic, @MayoClinicCV, @pattypellikka.

## PERSPECTIVAS

### COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO MÉDICO:

En pacientes con IA, el iDTSVI está inversamente relacionado con la mortalidad por cualquier causa. Debe considerarse la posible conveniencia de una RVA en los pacientes de bajo riesgo quirúrgico cuando el iDTSVI alcanza un valor de 20 mm/m<sup>2</sup>, con objeto de

mejorar la supervivencia, aun en el caso de que se den indicaciones de clase I convencionales.

**PERSPECTIVA TRASLACIONAL:** La investigación futura deberá explorar la relación del iDTSVI con el estado sintomático de los pacientes con IA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. AHA/ACC 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1-148.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 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 Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2438-88.
3. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, et al. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:746-52.
4. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002;106:2687-93.
5. Bhudia SK, McCarthy PM, Kumpati GS, et al. Improved outcomes after aortic valve surgery for chronic aortic regurgitation with severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1465-71.
6. Forman R, Firth BG, Barnard MS. Prognostic significance of preoperative left ventricular ejection fraction and valve lesion in patients with aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1980;45:1120-5.
7. Murashita T, Schaff HV, Suri RM, et al. Impact of left ventricular systolic function on outcome of correction of chronic severe aortic valve regurgitation: implications for timing of surgical intervention. *Ann Thorac Surg* 2017; 103:1222-8.
8. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999;99:1851-7.
9. Yang LT, Michelena HI, Maleszewski JJ, Schaff HV, Pellikka PA. Contemporary etiologies, mechanisms, and surgical approaches in pure native aortic regurgitation. *Mayo Clinic Proc* 2019 In press. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.11.034>.
10. Roberts WC, Ko JM, Moore TR, Jones WH 3rd. Causes of pure aortic regurgitation in patients having aortic valve replacement at a single US tertiary hospital (1993 to 2005). *Circulation* 2006;114:422-9.
11. Yoon SH, Schmidt T, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in pure native aortic valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:2752-63.
12. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1245-51.
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.e14.
14. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
15. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29: 277-314.
16. Lauer MS, Blackstone EH, Young JB, Topol EJ. Cause of death in clinical research: time for a reassessment? *J Am Coll Cardiol* 1999;34:618-20.
17. Anderson JR, Cain KC, Gelber RD. Analysis of survival by tumor response. *J Clin Oncol* 1983;1: 710-9.
18. AHA/ACC guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1486-588.
19. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1012-7.
20. Park HW, Song JM, Choo SJ, et al. Effect of preoperative ejection fraction, left ventricular systolic dimension and hemoglobin level on survival after aortic valve surgery in patients with severe chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 2012;109:1782-6.
21. Brown ML, Schaff HV, Suri RM, et al. Indexed left ventricular dimensions best predict survival after aortic valve replacement in patients with aortic valve regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:1170-5.
22. Bashore TM. Afterload reduction in chronic aortic regurgitation: it sure seems like a good idea. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1031-3.
23. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:223-44.
24. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Surgery for aortic regurgitation in women. Contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation* 1996;94:2472-8.
25. Bonow RO. Chronic mitral regurgitation and aortic regurgitation: have indications for surgery changed? *J Am Coll Cardiol* 2013;61:693-701.
26. Mentias A, Feng K, Alashi A, et al. Long-term outcomes in patients with aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2144-53.
27. Stepan J, Barodka V, Berkowitz DE, Nyhan D. Vascular stiffness and increased pulse pressure in the aging cardiovascular system. *Cardiol Res Pract* 2011;2011:263585.
28. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308.
29. Nishimura RA, Carabello B. Operationalizing the 2014 AHA/ACC Guidelines for Valvular Heart Disease: A Guide for Clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2289-94.

30. Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, et al. Chronic aortic regurgitation: prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:775-82.
31. 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. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:252-89.
32. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230-68.

---

**PALABRAS CLAVE** insuficiencia aórtica, ecocardiografía, guías, diámetro ventricular izquierdo, pronóstico, cirugía

---

**APÉNDICE** Consúltense los apartados de Métodos y Resultados ampliados, así como las tablas y figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.