

Estratificación de riesgo en la insuficiencia aórtica grave asintomática: ¿cómo podemos identificar a los pacientes con evolución adversa?

RODOLFO PIZARRO^{MTSAC}, FLORENCIA PARCERISA, PABLO F. OBERTI^{MTSAC}, MARIANO FALCONI[†], FEDERICO ACHILLI, ANÍBAL ARIAS, S. FREDES TEWEL, JUAN KRAUSS^{MTSAC}, ARTURO CAGIDE^{MTSAC}

Recibido: 08/10/2007

Aceptado: 18/10/2007

Dirección para separatas:

Dr. Rodolfo Pizarro
Gascón 450 -
(1181) Buenos Aires
Servicio de Cardiología
Hospital Italiano
de Buenos Aires
Tel. 4959-0200 int. 8920
e-mail:
rodolfo.pizarro@hospitalitaliano.org.ar

RESUMEN

Antecedentes

No está determinado cómo se evalúa el riesgo en la insuficiencia aórtica (IA) grave asintomática, dado que no hay consenso acerca de qué variables deben considerarse para predecir una evolución más adversa.

Objetivo

Evaluar un *score* que incorpore variables clínicas y ecocardiográficas para identificar a pacientes con IA grave susceptibles de peor evolución.

Material y métodos

Se evaluaron 294 pacientes consecutivos con IA grave asintomáticos (edad media: 63 ± 7 años; 71% sexo masculino y fracción de eyección del VI [FEVI]: $64\% \pm 5\%$). Se elaboró un *score* basado sobre: 1) diámetro de fin de sístole $> 24 \text{ mm/m}^2$; 2) diámetro de fin de diástole $> 36 \text{ mm/m}^2$; 3) área del orificio regurgitante efectivo (AORE) $> 60 \text{ mm}^2$; 4) diámetro de la raíz aórtica (DRA) $> 45 \text{ mm}$; 5) edad > 70 años y 6) cambio de la FEVI de reposo al ejercicio (ΔFEVI) $> 5\%$.

Los puntos finales fueron: 1) sobrevida a largo plazo, 2) presencia de síntomas en el seguimiento, 3) caída de la FEVI $> 5\%$ y/o 4) cirugía valvular. El rango total del *score* fue de 6,5. El punto final primario fue combinado (muerte, síntomas y/o disfunción VI).

Resultados

Durante un seguimiento promedio de $6,7 \pm 4,2$ años, 14 de 294 pacientes (4,8%) fallecieron: 5 por muerte súbita, 5 por falla de bomba congestiva y 4 de causa no cardíaca.

Durante el seguimiento, 88 pacientes (30%) presentaron síntomas, 105 (36%) disminución de la FEVI $> 5\%$ y 109 (37%) fueron operados. Ciento doce (39%) pacientes desarrollaron el punto final combinado.

La tasa de eventos combinados (muerte, síntomas y/o caída de la FEVI) con un *score* < 2 fue del $0,6\% \pm 0,1\%$, con un *score* de 2-3 fue del $37\% \pm 5\%$ y con un *score* > 3 fue del $73\% \pm 9\%$. La curva operador-receptor (ROC) discriminó bien los eventos en relación con el *score* de riesgo: área bajo la curva de 0,93.

A su vez, la tasa de cirugía valvular fue del $29\% \pm 5\%$ con *score* < 2 , del $61\% \pm 7\%$ con *score* 2-3 y del $89\% \pm 7\%$ con *score* > 3 . La curva ROC discriminó bien la relación del *score* con la indicación de cirugía valvular: área bajo la curva de 0,96.

Conclusión

En pacientes con insuficiencia aórtica grave asintomáticos, la utilización de un *score* que considera variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio permite establecer una identificación adecuada del riesgo a largo plazo.

REV ARGENT CARDIOL 2007;75:443-449.

Palabras clave > Insuficiencia aórtica - Pronóstico - Ecocardiografía

Abreviaturas >

AORE	Área del orificio regurgitante efectivo	DRA	Diámetro de la raíz aórtica
ΔFEVI	Variación de la fracción de eyección durante el ejercicio	FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
ΔFDSC	Diámetro de fin de diástole corregido por superficie corporal	FR	Fracción regurgitante
DFS	Diámetro de fin de sístole	IA	Insuficiencia aórtica
DFSSC	Diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal	ROC	Curva operador-receptor
		VI	Ventrículo izquierdo
		VR	Volumen regurgitante

INTRODUCCIÓN

En la insuficiencia aórtica (IA) crónica, el ventrículo izquierdo se sobrecarga de volumen gradualmente y se generan alteraciones en su estructura y su función. Un grupo importante de pacientes se encuentra asintomático durante un período prolongado. (1-5)

En ausencia de síntomas, la decisión quirúrgica se basa principalmente sobre el grado de disfunción y el tamaño ventricular; (5-8) no obstante, sus indicaciones permanecen controvertidas. Por este motivo, es esencial definir el riesgo de pacientes asintomáticos que requieran un manejo más agresivo. (1, 2, 9,10)

Los índices de cuantificación de las valvulopatías regurgitantes (volumen y fracción regurgitante y área del orificio regurgitante efectivo) mejoran la evaluación no invasiva, y se relacionan con el pronóstico en forma significativa, como ya se ha comunicado en un trabajo previo de nuestro grupo. (11) Estos índices complementan la información acerca del grado de lesión valvular y de sobrecarga de volumen en esta patología. (11)

Otros estudios han puesto el énfasis en la historia natural de la enfermedad, predictores y análisis de grupos seleccionados. (1, 2, 9, 10) Sin embargo, estos estudios no han hecho hincapié en la evaluación conjunta de estos parámetros clínicos y ecocardiográficos que permitirían una mejor comprensión del estado funcional del paciente, así como de su riesgo a mediano y largo plazo.

El objetivo de este trabajo de investigación fue evaluar un *score* de riesgo que incorpore variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio para identificar pacientes con IA grave susceptibles de peor evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población en estudio

Se evaluaron prospectivamente 294 pacientes con IA grave asintomáticos (edad media 63 ± 7 años; 71% sexo masculino y fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] $64\% \pm 5\%$), con función ventricular izquierda conservada (FEVI > 55%).

Se elaboró un *score* basado en: 1) diámetro de fin de sístole > 24 mm/m²; 2) diámetro de fin de diástole > 36 mm/m²; 3) área del orificio regurgitante efectivo (AORE) > 60 mm²; 4) diámetro de raíz aórtica (DRA) > 45 mm; 5) edad > 70 años y 6) caída de la FEVI de reposo al pico de ejercicio (Δ FEVI) > 5%.

Se excluyeron los pacientes con valvulopatías asociadas (enfermedad mitral, estenosis mitral moderada o severa o valvulopatías derechas orgánicas significativas), infarto de miocardio previo, historia de angina de pecho, disección aórtica y cirugía aórtica o coronaria previa. El seguimiento de los pacientes se completó en todos los casos.

Se realizó una evaluación clínica inicial acompañada de una prueba objetiva para la determinación de la capacidad funcional (una ergometría con consumo de oxígeno asociada con un ecocardiograma de reposo). Se requería un consumo de oxígeno ≥ 20 ml/kg/min para ingresar al estudio.

Se planificó una evaluación anual que se cumplió en el 98% del grupo en estudio. Esto no afectó al análisis del estudio, ya que la presencia de síntomas se basó sobre la historia de los pacientes y las evaluaciones objetivas de la fun-

ción del VI se realizaron dentro de los últimos meses del último seguimiento.

No ingresaron pacientes con cardiopatía isquémica conocida; sin embargo, 37 pacientes (12,5%) se sometieron a la cirugía de revascularización miocárdica juntamente con el reemplazo valvular por enfermedad coronaria de 1 vaso (8), 2 vasos (12) y 3 vasos (17). Ninguno evidenció estenosis aórtica funcional al ingreso, pero 10 pacientes la desarrollaron en el seguimiento. Todos presentaron hallazgos físicos y ecocardiográficos de IA grave al ingreso y en 109 pacientes se confirmaron con cateterismo cardíaco.

Al ingreso, 91 pacientes estaban medicados con vasodilatadores (71 con inhibidores de la enzima convertidora), 7 con diuréticos, 11 con betabloqueantes y 9 con antiarrítmicos; 149 pacientes no tomaban medicación y 27 recibían terapia combinada.

El tiempo promedio de seguimiento para los pacientes que no llegaron al punto final ni fallecieron fue de $6,7 \pm 4,2$ años (1,2-13,5 años).

Evaluación ecocardiográfica

La evaluación ecocardiográfica se realizó con equipos Hewlett Packard (Sonos 5500 y Image Point, Andover, Estados Unidos). A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma Doppler transtorácico con las modalidades color, pulsado y continuo. (12, 13)

Los volúmenes y la FEVI se midieron con la técnica de Simpson biplanar. El resto de las mediciones ecocardiográficas, como el diámetro de fin de diástole y diámetro de fin de sístole, ambos corregidos por superficie corporal (DFDSC y DFSSC respectivamente) y DRA, se realizaron según las recomendaciones de la Asociación Americana de Ecocardiografía. (12, 13)

Se efectuó la medición del AORE, de la fracción regurgitante (FR) y del volumen regurgitante (VR) en todos los pacientes incluidos mediante el método cuantitativo, según la técnica habitual. (13, 14)

Estudios seriados en el seguimiento

Después de completar el estudio inicial, el seguimiento de los pacientes estuvo a cargo del médico de cabecera. Las reevaluaciones se realizaron anual o semestralmente.

Un total de 1.233 ecocardiogramas (promedio 4,7 por paciente) fueron realizados en el seguimiento entre 14-126 meses (mediana 76 meses).

Ventriculograma radioisotópico

Se realizó un ventriculograma radioisotópico para evaluar la FEVI en reposo y su respuesta durante el pico del ejercicio con la técnica habitual. (15)

Datos clínicos

A todos los pacientes se les realizó un examen clínico completo al ingreso. La comorbilidad se evaluó cuidadosamente y se codificó mediante un *score* validado previamente. Durante la consulta médica se recolectó la información del control de la tensión arterial, así como de los hallazgos del examen físico.

Puntos finales

El punto final primario fue combinado: muerte, síntomas y/o disfunción del VI.

Los puntos finales secundarios incluyeron: 1) muerte de causa cardíaca, 2) síntomas aislados, 3) disfunción del VI aislada y 4) cirugía valvular.

Se definieron síntomas: disnea en clase funcional II-IV según la NYHA, angina, fatiga o necesidad de internación por insuficiencia cardíaca congestiva.

Una FEVI < 55% o una disminución de la FEVI > 5% en relación con la FEVI basal se definió como disfunción del VI en el seguimiento.

Se consideró muerte de causa cardíaca a la secundaria a muerte súbita, arrítmica o por progresión de insuficiencia cardíaca.

La indicación del reemplazo valvular aórtico se basó sobre el criterio del médico de cabecera.

Análisis estadístico

Las variables continuas y categóricas se describen como media \pm DE y porcentajes, respectivamente. Los puntos de corte de cada índice se obtuvieron a partir de estudios previos. (11)

Se realizó un análisis de regresión logística que incorpora variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio para determinar los predictores independientes del punto final combinado (muerte, síntomas y/o disfunción del VI). A su vez, se establece el peso de cada variable para la predicción del evento en relación con el coeficiente del modelo (Tabla 1). Las variables que resultaron predictores independientes del modelo fueron (todas dicotómicas): 1) diámetro de fin de sístole > 24 mm/m²; 2) diámetro de fin de diástole > 36 mm/m²; 3) AORE > 60 mm²; 4) diámetro de la raíz aórtica > 45 mm; 5) edad > 70 años; 6) caída de la FEVI de reposo al ejercicio (Δ FEVI) > 5%.

La calibración del modelo de regresión logística se evaluó por la prueba de Hosmer Lemeshow ($p < 0,835$, chi cuadrado: 1,32).

Se validaron los modelos por remuestreo de 400 repeticiones por *bootstrapping* para excluir el sobreajuste. La concordancia entre cada grupo de datos fue excelente (error máximo absoluto en la probabilidad de predicción < 0,02).

Generación de un score a partir de los predictores independientes del modelo logístico

Se divide el coeficiente de cada predictor por un denominador común (arbitrario). La constante no se incluye en el score.

Con esta información se genera un score para cada paciente. Se definen los grupos de riesgo sobre la base del estimado por el modelo y el puntaje asignado a cada uno de ellos.

El puntaje máximo posible en base a las variables del modelo es 6,5 (Tabla 1).

Se genera un score con el puntaje para cada paciente: (DFDSC * 1) + (DFSSC * 1,5) + (AORE * 1,5) + (edad * 1) + (Δ FEVI * 1) + (DRA * 0,5).

La discriminación de los diferentes puntos de corte del score se evaluó mediante una curva operador-receptor (ROC), que permitió determinar la sensibilidad y la especi-

ficidad de cada puntaje de riesgo para pronosticar el evento combinado.

El análisis se realizó mediante STATA 7.0, versión 2001. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La prevalencia de pacientes con score de riesgo < 2 fue del 35% (103 pacientes); con score 2-3 del 39% (117) y con score > 3 del 26% (74). Las características basales clínicas y ecocardiográficas de cada grupo de riesgo se presentan en la Tabla 2.

Durante un seguimiento promedio de $6,7 \pm 4,2$ años, 14 de 294 pacientes (4,8%) fallecieron: 5 por muerte súbita, 5 con falla de bomba congestiva y 4 de causa no cardíaca. Ciento doce (39%) pacientes desarrollaron el punto final combinado en el seguimiento.

Presentaron síntomas 88 pacientes (30%) durante el seguimiento y caída de la FEVI > 5% 105 pacientes (36%). Se operaron 109 pacientes (37%).

En el grupo de riesgo con score < 2 se incluyeron 103 pacientes (35%), con score 2-3 117 pacientes (39%) y con score > 3, 74 pacientes (26%).

En el grupo con score > 3, el 94% presentó el punto final *versus* 34% y 3% con score 2-3 y < 2, respectivamente, $p < 0,0001$ (Tabla 3).

A su vez, la mortalidad fue mayor cuanto mayor era el score de riesgo, 0,9% en pacientes con score < 2, 3,4% con score 2-3 y 10,8% con score > 3, $p < 0,001$ (Tabla 3).

La relación de los diferentes grupos de riesgo, los eventos combinados y la mortalidad se detallan en la Tabla 3.

En la Tabla 4 se muestran incidencia de muerte, presencia de síntomas, disfunción ventricular y cirugía valvular para cada subgrupo de riesgo.

La tasa de eventos combinados (muerte, síntomas y/o DFEVI) cuando el score fue < 2, fue del $0,6 \pm 0,1\%$, para 2-3 fue del $37\% \pm 5\%$ y para > 3 fue del $73\% \pm 9\%$. A su vez, la tasa de cirugía valvular fue del $29\% \pm 5\%$ en pacientes con score < 2, del $61\% \pm 7\%$ con score 2-3 y del $89\% \pm 7\%$ con score > 3.

La sobrevida libre de eventos combinados en el subgrupo con score < 2 fue del 98%, con 2-3 del 72% y

Tabla 1. Análisis multivariado de regresión logística para el punto final combinado (muerte, síntomas y/o disfunción VI). Determinación de los puntajes de cada variable a partir del peso relativo en el modelo

Variable	Coefficiente β	Odds	IC 95%	Puntaje relativo
Edad > 70 años	1,03741	2,82	(1,51-3,79)	1
DFDSC > 36 mm/m ²	1,05394	2,87	(1,45-3,94)	1
DFSSC > 24 mm/m ²	1,62474	5,07	(2,97-6,54)	1,5
DRA > 45 mm	0,45120	1,57	(1,25-3,12)	0,5
AORE > 60 mm ²	1,60765	4,99	(2,74-6,45)	1,5
Δ FEVI > 5%	1,04526	2,85	(1,71-3,67)	1

DFDSC: Diámetro de fin de diástole corregido por superficie corporal. DFSSC: Diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal. DRA: Diámetro de la raíz aórtica. AORE: Área del orificio regurgitante efectivo. Δ FEVI: Caída en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de reposo al pico de ejercicio > 5%.

	Score < 2 (n = 103)	Score 2-3 (n = 117)	Score > 3 (n = 74)
Edad (media ± DE, en años)	57 ± 9	63 ± 7	67 ± 5*
Ritmo sinusal, n (%)	90 (87)	107 (91)	61 (82)
HTA, n (%)	83 (81)	97 (83)	57 (77)
Síndrome de Marfan, n (%)	9 (9)	9 (7,5)	6 (8)
Índice de comorbilidad > 3, n (%)	7 (8)	6 (5)	6 (8)
Presión arterial sistólica (media ± DE, en mm Hg)	146 ± 43	156 ± 32	152 ± 47
Presión arterial diastólica (media ± DE, en mm Hg)	54 ± 11	50 ± 12	45 ± 14*
Etiología			
Idiopática, n (%)	36 (35)	37 (32)	27 (36)
Congénita, n (%)	28 (27)	31 (26)	27 (36)*
Degenerativa, n (%)	16 (17)	26 (22)	19 (26)
Dilatación de la raíz aórtica, n (%)	9 (10)	11 (9,5)	8 (11)
DFDSC > 36 mm/m ² , n (%)	11 (12)	29 (25)	22 (30)
DFSSC > 24 mm/m ² , n (%)	10 (10)	21 (18)	24 (32,5)*
DRA > 45 mm, n (%)	5 (6)	8 (7)	11 (15)*
AORE > 60 mm ² , n (%)	9 (9)	25 (21)	37 (50)*
ΔFEVI > 5%, n (%)	7 (8)	27 (23)	32 (43)*

*p < 0,05 del score > 3 en relación con los demás. DE: Desviación estándar. DFDSC: Diámetro de fin de diástole corregido por superficie corporal. DFSSC: Diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal. DRA: Diámetro de la raíz aórtica. AORE: Área del orificio regurgitante efectivo. ΔFEVI: Caída en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de reposo al pico de ejercicio > 5%.

Tabla 2. Características basales en relación con el score de riesgo

Tabla 3. Relación entre el puntaje y el riesgo de eventos

Score	Prevalencia	Eventos combinados*	Mortalidad
< 2	103 35%	2,5%	0,9%
2-3	117 39%	34%	3,4%
> 3	74 26%	94%	10,8%

* Evento combinado: muerte, síntomas y/o disfunción del VI (caída de la FEVI > 5%).

Tabla 4. Relación de los eventos con el score de insuficiencia aórtica

Score	Evento combinado* (n = 112)	Síntomas (n = 88)	Disfunción VI** (n = 105)	Cirugía valvular (n = 109)
< 2	0,6 ± 0,1%	1 ± 0,2	0,1 ± 0,05	15 ± 3
2-3	37 ± 5%	36 ± 4	39 ± 7	55 ± 8
> 3	73 ± 9%	81 ± 8	79 ± 7	86 ± 6

* Evento combinado: muerte, síntomas y/o disfunción VI (caída de la FEVI > 5%).

** Disfunción del VI (caída de la FEVI > 5%).

con > 3 del 44% (Figura 1 A). La sobrevida libre de síntomas y disfunción del VI se grafica en la Figura 1 B y C.

La curva operador-receptor discriminó bien los eventos combinados en relación con el score de riesgo, área bajo la curva de 0,93 (IC 95%: 0,89-0,96), lo que nos permitió establecer el mejor punto de corte individual para la aparición o no de eventos combinados y fue mayor del puntaje 3. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y negativo para el puntaje > 3 fue del 62%, 97%, 94% y 81%, respectivamente.

La tasa de probabilidad (*likelihood ratio*) dado un resultado (*score* > 3) positivo es de 20,6 y negativo es de 0,39.

La curva operador-receptor discriminó bien la relación del score con la indicación de cirugía valvular: área bajo la curva de 0,96 (IC 95%: 0,91-0,98).

Después de ajustar por sexo, factores de riesgo y estrés parietal VI, el score de IA fue predictor independiente de eventos combinados (riesgo ajustado = 4,78, IC 95% 2,4-7,3, p = 0,001). A su vez, fue predictor independiente de sobrevida global al ajustar a las variables mencionadas (riesgo ajustado = 5,7, IC 95% 2,9-10,5, p = 0,01).

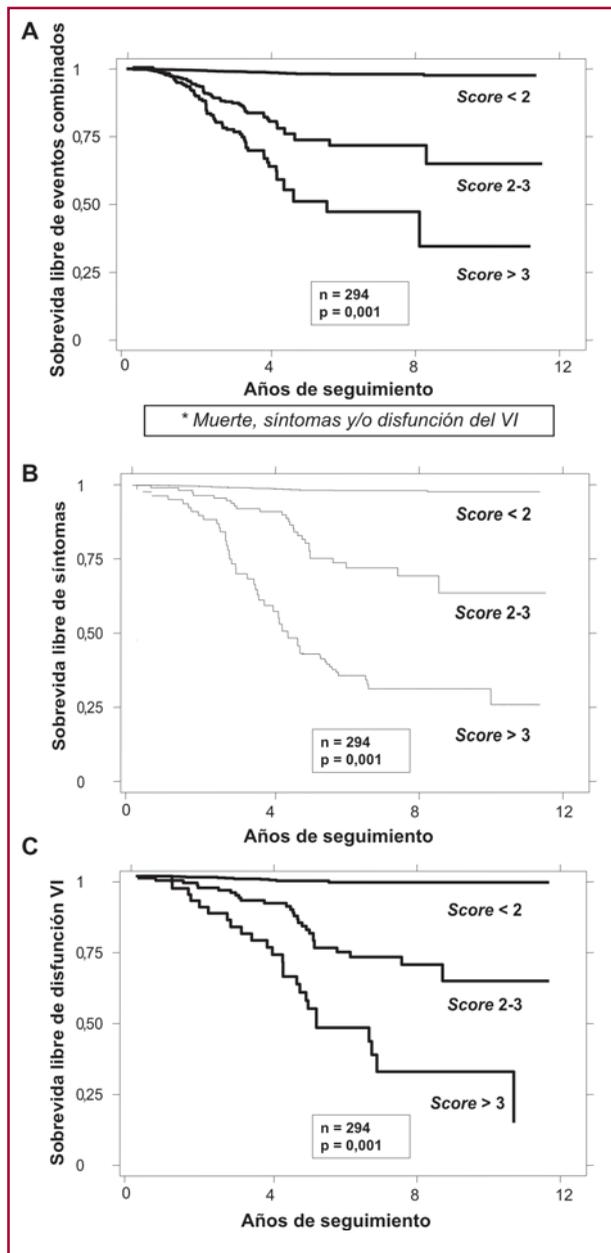


Fig. 1. A. Sobrevida libre de eventos combinados (*) en relación con el score de insuficiencia aórtica. B. Sobrevida libre de síntomas en relación con el score de insuficiencia aórtica. C. Sobrevida libre de disfunción VI en relación con el score de insuficiencia aórtica.

En relación con los síntomas al ajustar por sexo y factores de riesgo, el score de IA presentó un riesgo relativo ajustado de 3,8; IC 95% 2,3-8,9, $p = 0,01$.

DISCUSIÓN

La historia natural de la IA no está del todo definida. (1-4, 10, 16-18) Una vez que los síntomas aparecen, el pronóstico es desfavorable. Si bien los pacientes asintomáticos no tienen indicación de cirugía valvular, un subgrupo de ellos presentan disfunción ventricular

en el seguimiento de causa poco clara. A su vez, la cirugía valvular genera cambios poco predecibles en la arquitectura ventricular. (10, 16-18)

Si bien el reemplazo valvular está indicado en pacientes con disfunción ventricular ($FEVI < 55\%$) y tamaño ventricular incrementado (diámetro de fin de sístole [DFS] ≥ 45 mm) según las recomendaciones de las guías actuales, hay otras variables de peso suficiente que hay que tener en cuenta al estratificar el riesgo. (5, 6)

Es así que en esta patología donde se generan profundos cambios en la función ventricular y la poscarga está alterada (reducida), los índices de contractilidad ($FEVI$), que son de utilidad por su practicidad a menudo no representan el verdadero estado contráctil del VI. (4, 10, 16-18)

A esto hay que sumarle la sobrecarga de volumen no sólo estimada por el tamaño ventricular, sino a través de índices cuantitativos como la fracción regurgitante, el volumen regurgitante y el AORE. En un trabajo previo de nuestro grupo, el AORE demostró ser un predictor independiente de eventos cardíacos. (11)

La utilidad de este parámetro en relación con los diámetros del VI es que favorece una estratificación de riesgo que incluye el grado de sobrecarga de volumen y las características del daño valvular. (11) Esto tiene relevancia, ya que nos ayuda a conformar la “verdadera sobrecarga contráctil del VI”. Los índices de sobrecarga de volumen ya conocidos, como el diámetro de fin de diástole (DFD) y también el tamaño ventricular en fin de sístole (DFS) nos muestran la repercusión hemodinámica de la valvulopatía.

Nuestra hipótesis de trabajo evaluó la relación de un score de riesgo con la progresión a síntomas, $FEVI$ subnormal, reemplazo valvular o muerte cardíaca en el seguimiento.

Este score incorpora el grado de lesión valvular estimado por el AORE, así como las características de la aorta proximal a las variables clásicas.

Es decir que la arquitectura de la raíz aórtica, el monto de reflujo y la sobrecarga de volumen generan cambios profundos en el VI que impactan en la evolución. Esto, sumado a la edad del paciente y los cambios que se producen en la función del VI en el ejercicio, constituye una visión completa de las consecuencias de la valvulopatía.

El score de riesgo tuvo una progresión lineal con el puntaje obtenido. Este puntaje de riesgo se asocia en forma clara con los eventos y la mortalidad en esta patología, como puede verse en la Tabla 3.

Si bien se evaluó la indicación de cirugía valvular, cabe comentar que este punto final es blando, porque depende de la decisión del médico de cabecera y está sesgado por la información que éste recibe. Sin embargo, la relación con el score en forma progresiva (a mayor puntaje, mayor indicación) nos determina el valor clínico de las variables que componen el

puntaje, ya que el médico las utiliza para el manejo del paciente.

Por este motivo se evaluó un *score* con variables sencillas y reproducibles que nos permitiera estratificar el riesgo en forma más adecuada y discriminar en forma temprana aquellos pacientes que presentan peor pronóstico.

En nuestro estudio, el *score* de riesgo predice y discrimina en forma notable los eventos cardíacos. La capacidad de discriminación fue alta en relación con los eventos combinados, los síntomas y la disfunción ventricular, lo que fortalece su utilización.

A su vez, la capacidad de predicción del *score* en relación con la observación clínica es concordante, como puede verse la Tabla 4. La asociación de variables clínicas, de ejercicio y ecocardiográficas ya conocidas nos ayuda a identificar no sólo el riesgo de mortalidad, sino también el de progresión de la disfunción ventricular y la necesidad de cirugía valvular. Esto es de importancia, ya que la precocidad de la indicación quirúrgica no sólo dependerá de la técnica que se utilice, sino también de la capacidad de asociación de las variables ya mencionadas.

Hasta el presente, no encontramos en la literatura la construcción de un *score* pronóstico que se haya validado a largo plazo en esta patología. (19)

El mayor aporte de este estudio fue construir un *score* de riesgo específico para pacientes asintomáticos con IA grave y así mejorar la estratificación de riesgo en este grupo.

Limitaciones

En este estudio no se determinaron los niveles de péptido natriurético auricular. (20, 21) Esto es de importancia, dado que puede ser una variable de peso para estratificar el riesgo en las valvulopatías regurgitantes. (20, 21) Sin embargo, aun sin esta medición hemodinámica, la capacidad de predicción y discriminación del *score* es elevada.

El cálculo del AORE es reproducible en nuestro grupo así como en otros. La sobrevaloración del grado de reflujo es poco significativa con la suma de los métodos (cuantitativa y PISA). (14, 15)

El propósito de este estudio fue el de valorar la funcionalidad de estos índices diagnósticos en la IA y no evaluar la historia natural de la enfermedad.

Se tomó la muestra de población más representativa desde el punto de vista clínico, cuyas variables se emplean para guiar el manejo clínico. Se comentó la utilización de métodos de validación que minimicen el sobreajuste y favorezcan la estabilidad de los modelos finales.

CONCLUSIÓN

En pacientes asintomáticos con IA grave, la utilización de un *score* que considera variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio permite establecer una identificación adecuada del riesgo a largo plazo.

SUMMARY

Risk Stratification in Asymptomatic Patients Severe Aortic Regurgitation: How can we Identify Patients with Adverse Outcomes?

Background

Risk assessment in asymptomatic severe aortic regurgitation (AR) is not well determined yet, as there is no consensus regarding which variables should be taken into account to predict an adverse outcome.

Objective

To assess a score which incorporates clinical and echocardiographic variables in order to identify patients with severe AR exposed to poor outcomes.

Material and Methods

Two hundred and ninety four consecutive patients with asymptomatic severe AR were assessed (mean age: 63 ± 7 years; 71% were men, left ventricle ejection fraction [LVEF]: $64\% \pm 5\%$). A score was developed based on the following: 1) end systolic diameter > 24 mm/m²; 2) end diastolic diameter > 36 mm/m²; 3) effective regurgitant orifice area (EROA) > 60 mm²; 4) aortic root diameter (ARD) > 45 mm; 5) age > 70 years, and 6) change from LVEF from rest to exercise (Δ LVEF) $> 5\%$.

Final end-points were: 1) long-term survival, 2) presence of symptoms during follow-up, 3) decrease in LVEF $< 5\%$, and/or 4) valvular surgery. Total range score: 6,5.

Combined primary end-point: symptoms worsening, LVEF decrease $> 5\%$ or EF $< 55\%$ and/or death.

Results

During a mean follow-up of 6.7 ± 4.2 years, 14/294 patients (4.8%) died: 5 of sudden death, 5 of congestive heart failure and 4 of extracardiac causes.

During follow-up, 88 patients (30%) developed symptoms, 105 (36%) had a reduction in LVEF $> 5\%$ and 109 (37%) underwent surgery.

Combined event rate (death, symptoms and/or reduction in LVEF) was $0.6\% \pm 0.1\%$ with a score of 0-1, $37\% \pm 5\%$ with a score of 2-3, and $73\% \pm 9\%$ with a score > 3 . The area under the ROC curve was 0.93, showing that the score discriminated well the relationship between events and risk.

In turn, rate of valvular surgery was $29\% \pm 5\%$ with a score < 2 , $61\% \pm 7\%$ with a score of 2-3, and $89\% \pm 7\%$ with a score > 3 . The ROC curve discriminated well the relationship between the score and the indication for surgery, with an area under the curve of 0.96.

Conclusions

In asymptomatic patients with severe aortic regurgitation, the use of a score considering clinical, echocardiographic and exercise variables allows us to make a proper identification of long-term risk.

Key words > Regurgitation, Aortic - Prognosis - Echocardiography

BIBLIOGRAFÍA

1. Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, Herrejon M, Camprecios M, Evangelista A, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995;130:333-9.

2. Scognamiglio R, Fasoli G, Dalla Volta S. Progression of myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic insufficiency. *Clin Cardiol* 1986;9:151-6.
3. Kumpuris AG, Quiñones MA, Waggoner AD, Kanon DJ, Nelson JG, Miller RR. Importance of preoperative hypertrophy, wall stress, and end-systolic dimension as echocardiographic predictors of normalization of left ventricular dilatation after aortic valve replacement in chronic aortic insufficiency. *Am J Cardiol* 1982;49:1091-100.
4. Bonow RO, Dodd JT, Maron BJ, O'Gara P, White G, McIntosh C, et al. Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1988;78:1108-20.
5. Consenso de Valvulopatías de la Sociedad Argentina de Cardiología - Actualización 2006. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:304-23.
6. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA 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* 2006;48:e1-148.
7. Bekeredjian R, Grayburn P. Valvular heart disease: aortic regurgitation. *Circulation* 2005;112:125-34.
8. Tribouilloy C, Avierinos J, Remadi J, Enriquez-Sarano M. Impact of echocardiography on indications for surgery in chronic mitral and aortic regurgitation. *Clin Cardiol* 2004;27:442-8.
9. Huxley RL, Gaffney FA, Corbett JR, Firth BJ, Peshock R, Nicod P, et al. Early detection of left ventricular dysfunction in chronic aortic regurgitation as assessed by contrast angiography, echocardiography and rest and exercise scintigraphy. *Am J Cardiol* 1983;51:1542-50.
10. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625-35.
11. Falconi M, Oberti P, Tewel S, Pizarro R, Krauss J, Cagide AM. Evaluación seriada de pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica grave y función ventricular normal: estudio basado en el tamaño ventricular y la lesión valvular. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:281-8.
12. Sahn DS, De María A, Kisslo J, Weymann A, for the Committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
13. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-63.
14. Enriquez-Sarano M, Seward JB, Bailey Kr, Tajik AJ. Effective regurgitant orifice area: a noninvasive Doppler development of an old hemodynamic concept. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:443-51.
15. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Henry WL, Rosing DR, et al. Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation: assessment with radionuclide cineangiography. *Am J Cardiol* 1978;42:351-7.
16. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, Supino P, Aschermann M, Wencker D, et al. Predictions of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998;97:525-34.
17. Corti R, Binggeli C, Turina M, Jenni R, Luscher T, Turina J. Predictors of long-term survival after valve replacement for chronic aortic regurgitation; is M-mode echocardiography sufficient? *Eur Heart J* 2001;22: 866-73.
18. Ishii K, Hirota Y, Suwa M, Kita Y, Onaka H, Kawamura K. Natural history and left ventricular response in chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1996;78:357-61.
19. Di Biasi P, Pajé A, Salati M, et al. Surgical timing in aortic regurgitation: left ventricular function analysis by contractility score. *Ann Thorac Surg* 1994;58:509-15.
20. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL, et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2280-87.
21. Weber M, Arnold R, Rau M, Elsaesser A, Brandt R, Mitrovic V, Hamm C. Relation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide to progression of aortic valve disease. *Eur Heart J* 2005;26:023-30.