# Estratificación de riesgo en la insuficiencia mitral grave asintomática: ¿cómo se podría identificar a los pacientes con evolución adversa?

MARIANO L. FALCONI<sup>MTSAC</sup>, PABLO F. OBERTI<sup>MTSAC</sup>, ANÍBAL ARIAS, FEDERICO ACHILLI, FREDES TEWEL, DIEGO FUNES, RODOLFO PIZARRO<sup>MTSAC</sup>, JUAN G. KRAUSS, ARTURO M. CAGIDE<sup>MTSAC</sup>

Recibido: 05/09/2007 Aceptado: 31/03/2008

#### Dirección para separatas:

Dr. Mariano L. Falconi Gascón 450, Capital Federal e-mail: mariano.falconi@ hospitalitaliano.org.ar

#### **RESUMEN**

# Objetivo

Evaluar un puntaje que incorpore variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio que identifiquen peor evolución en pacientes con insuficiencia mitral grave de causa orgánica asintomáticos.

# Material y métodos

Se evaluaron 375 pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral grave de causa orgánica (61  $\pm$  10 años, 63% hombres, fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] 67%  $\pm$  5%). Se elaboró un puntaje basado en la presencia de fibrilación auricular, diámetro de fin de sístole  $\geq$  40 mm, orificio regurgitante efectivo > 55 mm², volumen auricular izquierdo > 120 cm³, edad > 60 años, tiempo de ejercicio < 7 minutos. El rango del puntaje fue de 0-6,5. El punto final primario fue desarrollo de síntomas y/o disfunción ventricular (caída de la FEVI > 5% o FEVI < 60%). Los puntos secundarios fueron síntomas aislados, disfunción ventricular aislada, muerte cardíaca y cirugía valvular.

#### Resultados

Durante un seguimiento promedio de  $10\pm3.5$  años, 145 pacientes (39%) presentaron el punto final primario; 157 (42%) presentaron síntomas, 99 (26%) disfunción ventricular, 10 (2,6%) fallecieron (7 de causa cardíaca) y se operaron 207 pacientes (55%). El punto final primario con puntaje < 2 fue del 2,3%, con puntaje 2-3 fue del 26% y con puntaje > 3 fue del 78%. La tasa de eventos primarios con puntaje < 2, 2-3 y > 3 fue del 2,3%  $\pm 0$ ,1%,  $28\% \pm 4\%$  y  $73\% \pm 9\%$ , respectivamente. El área bajo la curva operador-receptor fue de 0,87.

#### Conclusión

En pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral grave, la utilización de un puntaje que considere variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio permite identificar subgrupos de mayor riesgo a largo plazo.

REV ARGENT CARDIOL 2008;76:286-291.

# Palabras clave >

Insuficiencia de la válvula mitral - Riesgo - Cirugía torácica - Pronóstico

# Abreviaturas >

Al Aurícula izquierda

AORE Área del orificio regurgitante efectivo

**DFD** Diámetro de fin de diástole

**DFS** Diámetro de fin de sístole

FEVI Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FR Fracción regurgitante

IM Insuficiencia mitral

VI Ventrículo izquierdo

VR Volumen regurgitante

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) orgánica es una entidad progresiva con alta incidencia de eventos (insuficiencia cardíaca, arritmias, muerte) a largo plazo. (1-3) Las decisiones terapéuticas se basan sobre la presencia de síntomas, disfunción de ventrículo izquierdo y gravedad del reflujo. (1-3) Esto es de particular importancia, ya que el pronóstico depende de estas variables, así como de la capacidad de detección tem-

prana de estos eventos. La edad siempre es un punto para tener en cuenta en cualquier estratificación de riesgo, dado que los pacientes añosos parecen presentar más complicaciones posoperatorias. (1, 3, 8) Otra variable para considerar, poco evaluada hasta el momento, es la capacidad funcional del paciente con IM grave asintomática, ya que una prueba de esfuerzo limitada es un dato objetivo de progresión de la valvulopatía. (5) Los índices ecocardiográficos se han evaluado en diferentes estudios y la sobre-

carga de volumen evidenciada por el tamaño ventricular y el tamaño de la aurícula izquierda (AI) son predictores de evolución en esta patología. (1, 4, 6, 7) La función ventricular izquierda estimada por la fracción de eyección (FEVI) es un índice de contractilidad que permite, junto con los índices de tamaño ventricular, estratificar al paciente. (1, 4) Otros índices, como los diámetros de fin de diástole y sístole y el estrés parietal de fin de sístole, han demostrado valor pronóstico. (1, 6) Sin embargo, estos índices clásicos en la toma de decisiones presentan una asociación moderada con la presencia de síntomas y evolución. (1, 6, 7) La fracción de eyección del VI, si bien es el índice utilizado en la actualidad para evaluar la función contráctil, adolece de limitaciones, va que no es independiente de las condiciones de carga. Actualmente, otros índices permiten evaluar la repercusión de la lesión orgánica, como el volumen regurgitante (VR), la fracción regurgitante (FR) y el área del orificio regurgitante efectivo (AORE). Éstos complementan la información acerca del grado de lesión valvular y sobrecarga de volumen en esta patología. (4, 9)

El objetivo de este trabajo de investigación fue evaluar un puntaje que incorpore variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio para identificar pacientes con insuficiencia mitral grave susceptibles de peor evolución.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### Población en estudio

Se evaluaron en forma prospectiva 375 pacientes asintomáticos con IM de causa orgánica.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1. Etiología orgánica de la valvulopatía.
- 2. Insuficiencia mitral grave evaluada con los criterios clásicos desde el punto de vista ecocardiográfico. (10, 11)
- 3. FEVI  $\geq 60\%$ .
- No presentar síntomas al ingreso (disnea o internación por insuficiencia cardíaca).
- 5. Prueba de consumo de oxígeno  $\geq 20 \text{ ml/kg/min.}$

Se excluyeron pacientes con valvulopatías asociadas (insuficiencia aórtica moderada o grave, estenosis aórtica moderada o grave, estenosis mitral moderada o grave y valvulopatías derechas orgánicas significativas), insuficiencia mitral isquémica o secundaria a miocardiopatías, pericardiopatías, cirugía de revascularización y cirugía valvular previa. El seguimiento se completó en todos los casos. Se planificó una evaluación anual, que se cumplió en el 98% del grupo en estudio.

#### **Datos clínicos**

A todos los pacientes se les realizó una evaluación clínica completa al ingreso.

#### Examen ecocardiográfico

La evaluación ecocardiográfica se efectuó con equipos Hewllett Packard (Sonos 5500, Image Point) o Toshiba HS140. A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma Doppler transtorácico con las modalidades color, pulsado y continuo para cuantificar el grado de insuficiencia mitral mediante parámetros clásicos de la imagen Doppler color. (10, 11)

Los volúmenes y la FEVI se midieron con la técnica de Simpson biplanar. El resto de las mediciones ecocardiográficas (diámetros de fin de diástole [DFD] y de fin de sístole [DFS] del ventrículo izquierdo, corregidos por superficie corporal [SC], tamaño de la AI (tamaño antero-posterior, área y volumen), espesor parietal, relación espesor/DFD, masa ventricular y estrés de fin de sístole) se midieron clásicamente. (10-14) Se identificó la lesión valvular con compromiso de una y/o ambas valvas, así como la presencia de "nueva válvula flail" (NFL). Se realizó la medición área del orificio regurgitante efectivo (AORE) como promedio de la medición cuantitativa y del método del área de isovelocidad proximal (PISA). (15, 16) La lectura de los ecocardiogramas fue llevada a cabo por dos observadores independientes en forma ciega a la información clínica.

#### Prueba de esfuerzo

A todos los pacientes ingresados se les realizó un protocolo de Bruce, considerando especialmente el tiempo de ejercicio. La prueba se detuvo ante la presencia de hipotensión (> 20 mm Hg de caída de la tensión arterial en relación con el basal), cambios agudos del segmento ST con infradesnivel > 2 mm, hipertensión (tensión arterial > 220/110 mm Hg), disnea o angina persistente y/o arritmia ventricular grave (duplas frecuentes, fenómeno R/T o taquicardia ventricular sostenida).

# Definición de los puntos finales

El examen clínico y ecocardiográfico se realizó al menos anualmente en el seguimiento (la ventana de tiempo entre los exámenes varió en relación con la gravedad del caso).

El punto final primario combinado fue presencia de síntomas y/o disfunción VI. A su vez, se determinaron como puntos secundarios: síntomas aislados, disfunción VI aislada, muerte cardíaca y cirugía valvular.

La presencia de síntomas en el seguimiento se definió como la aparición de disnea en clase funcional II-IV (NYHA), angina, fatiga (agotamiento desproporcionado después de una actividad motora habitual) o necesidad de internación por insuficiencia cardíaca congestiva.

La disfunción VI se determinó como: FEVI < 60% o disminución de la FEVI > 5% en relación con la FEVI basal.

La muerte se clasificó de causa cardíaca o no cardíaca en relación con la información provista por el médico de cabecera, las comunicaciones médicas o la autopsia cuando estaba disponible.

La decisión para la realización del reemplazo valvular fue tomada por el médico de referencia. Se comunicaron al médico de cabecera los datos ecocardiográficos, como tamaño ventricular, AI, grosor parietal, estrés de fin de sístole, función biventricular y presión sistólica pulmonar, así como los datos de la prueba de esfuerzo. Al inicio del estudio, el VR, la FR y el AORE no fueron comunicados al médico de cabecera en forma sistemática.

Los pacientes que fallecieron por causa no cardíaca fueron censurados el día de muerte y los que permanecieron vivos sin reemplazo valvular fueron censurados al final del período de seguimiento.

# Análisis estadístico

Las variables continuas y discretas se describen como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y porcentaje  $\pm$  intervalo de confianza (IC), respectivamente.

Los puntos de corte de cada parámetro se obtuvieron a partir del análisis previo en un estudio publicado por nuestro grupo. (17)

Se realizó un *análisis de regresión logística* que incorporó variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio para determinar los predictores independientes del punto final combinado (síntomas y /o disfunción de VI). Se consideró significativo un valor de p < 0.01.

A su vez, se estableció 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) la presencia de fibrilación auricular, 2) DFS  $\geq$  40 mm, 3) AORE > 55 mm², 4) edad > 60 años, 5) tiempo de ejercicio < 7 minutos y 6) volumen de la AI > 120 cm³.

La calibración del modelo de regresión logística se evaluó por la prueba de Hosmer Lemeshow (p < 0,695, chi cuadrado: 1,24). Los puntos de corte de cada índice se obtuvieron a partir del análisis previo en un estudio publicado por nuestro grupo.

Se validaron los modelos por "remuestreo" de 400 replicaciones por *bootstrapping* para excluir el sobreajuste. La concordancia entre cada grupo de datos fue excelente (error máximo absoluto en la probabilidad de predicción < 0,015).

# Generación de un puntaje a partir de los predictores independientes del modelo logístico

El coeficiente de cada predictor se dividió por un denominador común (arbitrario). La constante no se incluyó en el puntaje. Con esta información se generó un puntaje individual con el puntaje para cada variable. Los grupos de riesgo se definieron sobre la base del estimado por el modelo y el puntaje asignado a cada uno de ellos. Se generó un puntaje con el puntaje para cada paciente: (DFS \* 1,5) + (edad \* 1) + (AORE \* 1,5) + (tiempo de ejercicio \* 1) + (fibrilación auricular \* 1) + (volumen de AI \* 0,5). El puntaje máximo posible sobre la base de las variables del modelo fue de 6,5 (Tabla 1).

La discriminación de los diferentes puntos de corte del puntaje se evaluó mediante una curva operador-receptor (ROC), que permitió determinar la sensibilidad y la especificidad de cada puntaje de riesgo para pronosticar los eventos primarios.

La sobrevida libre de eventos en cada subgrupo de riesgo se evaluó por la curva de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier. El análisis se realizó mediante STATA 7.0, versión 2001.

# **RESULTADOS**

La edad promedio fue  $61\pm10$  años, el 63% eran hombres y la FEVI promedio fue del  $67\%\pm5\%$ . La causa del reflujo fue degenerativa (prolapso) en 319 pacientes, reumática en 46 e infecciosa en 10 pacientes. El resto de las características basales de la población en estudio se muestran en la Tabla 2 en relación con el puntaje de riesgo.

Durante un seguimiento promedio de  $10\pm3,5$  años, 10 de 375 pacientes (2,6%) fallecieron: 4 de muerte súbita, 3 de falla de bomba congestiva y 3 de causa no cardíaca. Ciento cuarenta y cinco pacientes (39%) pre-

sentaron el punto final combinado. Independientemente de ello, durante todo el seguimiento presentaron síntomas 157 pacientes (42%) y disfunción VI 99 pacientes (26%). Se operaron 207 pacientes (55%).

En el grupo de riesgo con puntaje < 2 se incluyeron 86 pacientes (23%), en el grupo con puntaje de 2-3 se incorporaron 161 pacientes (43%) y con puntaje > 3, 128 pacientes (34%). La relación de los diferentes grupos de riesgo, los eventos combinados y la mortalidad se muestra en la Tabla 3. La relación de la tasa de eventos con el puntaje de riesgo, la sobrevida, la presencia de síntomas, la disfunción ventricular y la cirugía valvular se detalla en la Tabla 4.

Los pacientes con puntaje > 3 presentaron el mayor riesgo de eventos combinados (73%  $\pm$  9%) y de cirugía valvular (84%  $\pm$  7%) respecto de los demás subgrupos.

La sobrevida libre de eventos combinados fue del 98% en el subgrupo con puntaje < 2 (IC 95% 94-100), del 71% con puntaje 2-3 (IC 95% 65-76) y del 27% con puntaje > 3 (IC 95% 19-41) (Figura 1).

El puntaje de riesgo discriminó bien los eventos combinados (área bajo la curva ROC de 0,87) (Figura 2).

La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo y positivo con un puntaje > 3 fueron del 72%, 93%, 82% y 89%, respectivamente.

El coeficiente de probabilidad positivo fue de 10,28 y el de probabilidad negativo fue de 3,32.

Después de ajustar por sexo, factores de riesgo y estrés parietal VI, el puntaje de IM > 3 fue predictor independientemente de eventos combinados (riesgo ajustado = 4,56, IC 95% 2,3-6,3, p = 0,001). A su vez, fue predictor independiente de sobrevida global al ajustar las variables mencionadas (riesgo ajustado = 5,4, IC 95% 2,7-8,3, p = 0,01).

En relación con los síntomas al ajustar por sexo y factores de riesgo, el puntaje de IM > 3 presentó un riesgo relativo ajustado de 3,8 (IC 95% 2,3-8,9, p = 0,01) y tomando como punto final aislado la disfunción VI, el puntaje de IM > 3 fue un determinante independiente con un riesgo relativo de 4,1 (IC 95% 2,6-9,1, p = 0,01).

# **DISCUSIÓN**

La historia natural de la insuficiencia mitral no está del todo definida. Una vez que los síntomas aparecen,

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

Variable	Coeficiente β	Odds	IC 95%	Puntaje relativo
Edad > 60 años	1,01	2,7	(1,2-6,4)	1
Fibrilación auricular	1,03	2,8	(1,5-5, 2)	1
DFS ≥ 40 mm	1,56	4,8	(2,2-6,5)	1,5
Volumen de Al > 120 cm <sup>3</sup>	0,59	1,8	(1,07-3,7)	0,5
AORE > 55 mm <sup>2</sup>	1,58	4,9	(2,4-6,3)	1,5
Tiempo de ejercicio < 7 minutos	1,04	2,9	(1,9-5,5)	1
DFD ≥ 65 mm	0,21	1,23	(0,79-3,9)	-
Nueva válvula flail	0,27	1,30	(0,84-4,1)	-
Constante	-2,74			

	Puntaje < 2 (n = 86)	Puntaje 2-3 (n = 161)	Puntaje > 3 (n = 128)
Edad (media ± DE, en años)	56 ± 7	63 ± 9	67 ± 4*
Ritmo sinusal, n (%)	73 (84)	119 (73)	89 (69)
Presión arterial sistólica (media ± DE, en mm Hg)	146 ± 23	132 ± 27	119 ± 21
Presión arterial diastólica (media ± DE, en mm Hg)	74 ± 11	69 ± 12	66 ± 14*
Volumen AI > 120 cm <sup>3</sup>	16 (18)	53 (33)	103 (80)
DFS ≥ 40 mm, n (%)	9 (10)	41 (25)	85 (67)*
AORE > 55 mm <sup>2</sup> , n (%)	6 (7)	31 (19)	92 (72)*

**Tabla 2.** Datos clínicos y ecocardiográficos de la población en estudio

DE: Desviación estándar. mm Hg: Milímetros de mercurio. Al: Aurícula izquierda. DFS: Diámetro de fin de sístole. AORE: Área del orificio regurgitante efectivo.

<sup>\*</sup> p < 0,05 respecto de los demás grupos.

Puntaje	Preva	llencia	Eventos combinados*	Mortalidad
< 2	86	23%	2,3%	0%
2-3	161	43%	26%	2,5%
> 3	128	34%	78 %	4,7%

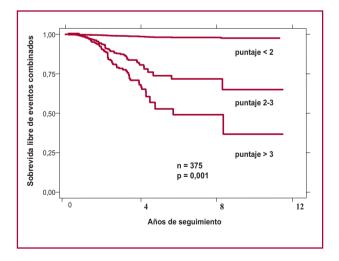
Tabla 3. Relación entre el puntaje y el riesgo de eventos

<sup>\*</sup> Evento combinado: síntomas y/o disfunción VI (caída de la FEVI > 5% o FEVI < 60%).

Puntaje	Evento combinado (n = 145; 39%)	Síntomas (n = 157; 42%)	Disfunción ventricular** (n = 99; 26%)	Cirugía valvular (n = 207; 55%)
< 2	2,3 ± 0,1	3,1 ± 0,4	0,1 ± 0,06	19 ± 5
2-3	28 ± 4	41 ± 4	35 ± 7	57 ± 8
> 3	73 ± 9	82 ± 9	71 ± 6	84 ± 7

Tabla 4. Relación de la tasa de eventos con el puntaje de insuficiencia mitral

<sup>\*\*</sup> Disfunción VI (caída de la FEVI > 5% o FEVI < 60%).



**Fig. 1.** Sobrevida libre de eventos combinados en relación con el puntaje de insuficiencia mitral

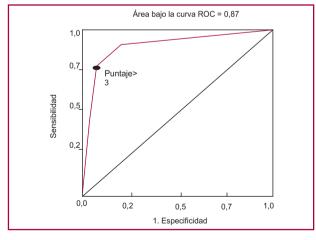


Fig. 2. Curva de discriminación (operador-receptor) para eventos combinados (síntomas y/o disfunción VI) en relación con el puntaje de insuficiencia mitral.

el pronóstico es desfavorable. Si bien los pacientes asintomáticos no tienen indicación de cirugía valvular, la tiene el subgrupo que presenta disfunción ventricular en el seguimiento. A su vez, el reemplazo o la reparación valvular generan cambios poco predecibles en la arquitectura ventricular. Si bien el reemplazo valvular está indicado en pacientes con disfunción ventricular (FEVI < 60%) y tamaño ventricular

<sup>\*</sup> Evento combinado: síntomas y/o disfunción VI (caída de la FEVI > 5% o FEVI < 60%).

incrementado (DFS  $\geq$  40 mm) según las recomendaciones de las guías actuales, hay otras variables de peso suficiente que hay que tener en cuenta al estratificar el riesgo. (1-4) Es así que en esta patología donde se generan cambios profundos en la función ventricular y la poscarga, los índices de contractilidad (FEVI), aunque son prácticos, a menudo no representan el verdadero estado contráctil del VI. A esto hay que sumarle la sobrecarga de volumen no sólo estimada por el tamaño ventricular, sino a través de índices cuantitativos como la FR, el VR y el AORE. (4, 9)

Los índices de sobrecarga de volumen ya conocidos, como el DFD y el tamaño de la AI muestran la repercusión hemodinámica de la valvulopatía. (1, 4, 6, 17) El DFS se ha considerado un predictor independiente en diferentes trabajos de mala evolución preoperatoria y posoperatoria con un incremento pronunciado de la morbimortalidad con valores por encima de 40 mm en relación con aquellos que presentan valores más reducidos. Es así que una experiencia de nuestro grupo muestra de manera contundente que la mortalidad posoperatoria fue mayor en el subgrupo de pacientes con DFS entre  $40-44 \text{ mm y} \ge 45 \text{ mm que}$ aquellos con diámetros < 40 mm. (17) A su vez, la progresión de la falla de bomba posoperatoria y de disfunción ventricular fue 3 y 5 veces mayor que en el subgrupo con DFS > 40 mm.

Una medida objetiva de la capacidad funcional del paciente como es realizar una prueba de esfuerzo suficiente (tiempo de ejercicio > 7 minutos) permite discriminar pacientes que progresan en sus síntomas. (18) En un estudio reciente se evaluó la capacidad predictiva del tiempo de ejercicio en relación con la morbimortalidad posoperatoria en pacientes con IM orgánica. El riesgo de muerte posquirúrgica fue 5 veces mayor en el grupo de pacientes con un tiempo de ejercicio preoperatorio < 7 minutos y 6 veces mayor la persistencia de síntomas en el posoperatorio. (18)

En una experiencia previa de nuestro grupo en pacientes con IM grave asintomáticos, el AORE fue el mejor predictor de disfunción ventricular y aparición de síntomas y presentó la mejor discriminación en relación con la presencia de síntomas de IM y eventos tardíos. (4) Los índices de lesión valvular (como el AORE) adquieren relevancia para el seguimiento del paciente, así como para discriminar sintomáticos de asintomáticos. Se demostró que en pacientes con AORE ≥ 55 mm², la probabilidad de presentar síntomas atribuibles a IM fue > 80%; si la progresión del AORE era > 15%, la probabilidad de eventos alejados en asintomáticos fue cercana al 60% a los 3 años y del 80% en sintomáticos. (19) Si bien la medición del AORE demanda cierto tiempo, ya que requiere la medición del diámetro de los anillos y la integral velocidad-tiempo en el tracto de salida del VI y mitral, su reproducibilidad es elevada. (15, 16) También se ha referido que el AORE varía en la sístole ventricular en pacientes con patología orgánica y genera una sobrestimación del grado de reflujo. (20)

En cuanto a la presencia de fibrilación auricular, ya sea paroxística o permanente, la sobrevida libre de síntomas y de falla cardíaca se incrementa cuando aparece este marcador considerado como progresión de la enfermedad valvular. (21, 22)

Por todos los motivos expuestos, se evaluó un puntaje con variables sencillas y reproducibles que permitiese estratificar el riesgo en forma más adecuada y discriminar tempranamente a aquellos pacientes que presentan peor pronóstico. (1, 4, 23) La asociación de variables clínicas, de ejercicio y ecocardiográficas ya conocidas 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 por utilizar, sino también de la capacidad de asociación de las variables ya mencionadas.

#### Limitaciones

La elección de un punto final combinado es discutible, en especial porque atribuye el mismo valor a eventos de muy diversa importancia clínica. De todos modos, la aparición de síntomas y/o disfunción ventricular como punto final primario elegido en este trabajo es comparable para los autores en cuanto a importancia clínica.

Se requeriría un análisis comparativo del puntaje con los criterios actuales de estratificación pronóstica de esta entidad.

No se determinaron niveles de péptido natriurético auricular en este estudio. Esto es de importancia, ya que puede ser una variable de peso para estratificar el riesgo. (24, 25) Sin embargo, aun sin esta medición hemodinámica, la capacidad de predicción y discriminación del puntaje es elevada.

# **CONCLUSIÓN**

En pacientes asintomáticos con IM grave, la utilización de un puntaje que considera variables clínicas, ecocardiográficas y de ejercicio permite identificar subgrupos de mayor riesgo a largo plazo.

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores no presentan conflicto de intereses.

# **SUMMARY**

Risk Stratification in Severe and Asymptomatic Mitral Valve Insufficiency: How Could Patients with Adverse Outcomes Be Identified?

# Objective

To assess the usefulness of a score which might identify adverse outcomes in asymptomatic patients with severe organic mitral valve insufficiency using clinical, echocardiographic and exercise variables.

### **Material and Methods**

We assessed 375 asymptomatic patients with severe organic mitral valve insufficiency ( $61\pm10$  years, left ventricular ejection fraction [LVEF]  $67\%\pm5\%$ ). The score performed included the presence of atrial fibrillation, end-diastolic diameter  $\geq 40$  mm, effective regurgitant orifice 55 mm², left atrium volume >120 cm³, age >60, and exercise time <7 minutes. The score ranged from 0 to 6.5.

The primary endpoint was the development of symptoms and/or left ventricular dysfunction, defined as a decrease in LVEF >5% or LVEF <60%. The secondary endpoints included isolated symptoms, isolated left ventricular dysfunction, cardiac death and valvular surgery.

#### Results

During a mean follow-up of  $10\pm3.5$  years, 145 patients (39%) presented the primary endpoint; 157 (42%) had symptoms, 99 (26%) ventricular dysfunction, 10 patients (2.6%) died (7 of cardiovascular causes) and 207 patients underwent surgery (55%). The incidence of the primary endpoint with a score <2, between 2-3 and >3 was 2.3%, 26% and 78%, respectively. Primary event rate with a score <2, 2-3 and >3 was  $2.3\%\pm0.1\%$ ,  $28\%\pm4\%$  and  $73\%\pm9\%$ , respectively. The area under the ROC curve was 0.87.

#### Conclusion

In asymptomatic patients with severe mitral valve insufficiency, a score using clinical, echocardiographic and exercise variables is useful to identify subgroups of patients at greater long-term risk.

**Key words** > Insufficiency, Mitral Valve - Risk - Procedures, Thoracic Surgery - Prognosis

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 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 Develop Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). American College of Cardiology Web Site. Available at: http://www.acc.org/clinical/guidelines/valvular/index.pdf.
- 2. Braunwald E. Cardiopatías valvulares. En: Braunwald E, editor. Heart disease. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 1007-77.
- 3. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. Circulation 2006;113:2238-44.
- 4. Pizarro R, Oberti P, Falconi M, Krauss J. Predicción de síntomas, empeoramiento de la tolerancia ergométrica y disfunción ventricular izquierda en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral crónica de origen orgánico. Rev Argent Cardiol 2003;71:83-92.
- 5. Tischler MD, Battle RW, Ashikaga T, Niggel J, Rowen M, LeWinter MM. Effects of exercise on left ventricular performance determined by echocardiography in chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. Am J Cardiol 1996;77:397-402.
- **6.** Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. J Am Coll Cardiol 1994;24:1536-43.
- Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Circulation 1994;90:830-7.
  Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study. Circulation 1995;92:2496-503.

- 9. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. N Engl J Med 2005;352:875-83.
- **10.** Helmcke F, Nanda NC, Hsiung MC, Soto B, Adey CK, Goyal RG, et al. Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes. Circulation 1987;75:175-83.
- 11. Weyman AE, editor. Principles and practice of echocardiography.  $2^{nd}$  ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994.
- 12. Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Lie JT. Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels. Technique, image orientation, structure identification, and validation. Mayo Clin Proc 1978;53:271-303.
- 13. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58:1072-83.
- 14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. 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.
- **15.** 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.
- **16.** Enriquez-Sarano M, Miller FA Jr, Hayes SN, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. J Am Coll Cardiol 1995;25:703-9.
- 17. Pizarro R, Oberti P, Falconi M, Trevisan M, Domenech A, Krauss J. Predictibilidad de los resultados posquirúrgicos en la insuficiencia mitral severa orgánica: evaluación de los índices de tamaño y función ventricular izquierda y lesión valvular. Rev Argent Cardiol 2003;71:409-15.
- **18.** Supino PG, Borer JS, Hochreiter C, Herrold E, Preibisz, JJ, Kligfield P. Preoperative exercise capacity predicts survival and persistent symptoms after surgery for chronic nonischemic mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol 2006;47:26A.
- 19. Krauss J, Pizarro R, Oberti PF, Falconi M, Cagide A. Prognostic implication of valvular lesion and left ventricular size in asymptomatic patients with chronic organic mitral regurgitation and normal left ventricular performance. Am Heart J 2006;152:1004.e1-8.
- **20.** Enriquez-Sarano M, Sinak LJ, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Changes in effective regurgitant orifice throughout systole in patients with mitral valve prolapse. A clinical study using the proximal isovelocity surface area method. Circulation 1995;92:2951-8.
- **21.** Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. J Am Coll Cardiol 2002;40:84-92.
- **22.** Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, Tanaka K, Tohbaru T, Iguchi N, et al. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. Eur Heart J 2005;26:1866-72.
- **23.** Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. J Am Coll Cardiol 1999;34:2078-85.
- **24.** Yusoff R, Clayton N, Keevil B, Morris J, Ray S. Utility of plasma N-terminal brain natriuretic peptide as a marker of functional capacity in patients with chronic severe mitral regurgitation. Am J Cardiol 2006;97:1498-501.
- **25.** Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, Scott C, Chen H, Burnett JC Jr, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. Circulation 2005; 111: 2391-7.