

# Predictores de mortalidad y recuperación funcional a largo plazo en el reemplazo valvular por estenosis aórtica severa con disfunción ventricular

Ana Flores-Marín, Juan José Gómez-Doblas, Juan Caballero-Borrego, Fernando Cabrera-Bueno, Isabel Rodríguez-Bailón, José M. Melero, Carlos Porras, Gema Sánchez-Espín, Miguel Such, Eduardo Olalla y Eduardo de Teresa

Unidad del Corazón. Servicio de Cardiología y Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

**Introducción y objetivos.** El tratamiento quirúrgico de la estenosis aórtica severa es el único efectivo recomendado actualmente para esta patología, pero el riesgo quirúrgico aumenta con la disfunción ventricular izquierda. Nuestro objetivo fue identificar predictores de mortalidad y mejoría funcional en el postoperatorio y a largo plazo tras reemplazo valvular en pacientes con estenosis aórtica y disfunción ventricular severa.

**Métodos.** Entre 1996 y 2008, 635 pacientes con estenosis aórtica severa fueron intervenidos, 82 con fracción de eyección < 40%, con mortalidad postoperatoria precoz del 19,5%. Identificamos como predictores independientes de mortalidad postoperatoria precoz el sexo femenino (OR = 2,60; IC del 95%, 2,20-89;  $p = 0,004$ ), la regurgitación mitral no severa (OR = 2,38; IC del 95%, 1,40-80;  $p = 0,020$ ) y las lesiones coronarias (OR = 2,09; IC del 95%, 1,26-51;  $p = 0,027$ ).

**Resultados.** Tras seguimiento medio de  $42,59 \pm 40,83$  meses, la mortalidad global fue del 18,8% y la cardiovascular, del 11,3%. Sólo el bajo gasto cardíaco postoperatorio (OR = 4,40; IC del 95%, 1,20-15,50;  $p = 0,02$ ) se relacionó con mayor mortalidad en el seguimiento. El 70,5% presentó mejoría precoz de la función ventricular, siendo predictores de ausencia de mejoría el infarto previo ( $p = 0,04$ ), las lesiones coronarias no revascularizadas ( $p = 0,04$ ) y un gradiente aórtico reducido ( $p = 0,02$ ). El 93,4% mejoró su grado funcional significativamente durante el seguimiento.

**Conclusiones.** Pese a la considerable mortalidad postoperatoria precoz de los pacientes con estenosis aórtica y disfunción ventricular izquierda, a largo plazo se observa una supervivencia elevada junto a mejora de la función ventricular y del grado funcional.

**Palabras clave:** Estenosis valvular aórtica. Cirugía. Disfunción ventricular severa.

## Long-Term Predictors of Mortality and Functional Recovery After Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis With Left Ventricular Dysfunction

**Introduction and objectives.** At present, surgery is the only recommended effective treatment for severe aortic stenosis. However, the surgical risk is increased when left ventricular dysfunction is present. The aim of this study was to identify predictors of postoperative and long-term mortality and functional improvement after valve replacement in patients with severe aortic stenosis and left ventricular dysfunction.

**Methods.** Between 1996 and 2008, 635 consecutive patients with severe aortic stenosis underwent surgery. Early postoperative mortality in the 82 with an ejection fraction <40% was 19.5%. The following independent predictors of early postoperative mortality were identified: female sex (odds ratio [OR]=2.60; 95% confidence interval [CI], 2.20-89.0;  $P=.004$ ), mild mitral regurgitation (OR=2.38; 95% CI, 1.40-80.0;  $P=.020$ ) and coronary artery disease (OR=2.09; 95% CI, 1.26-51.0;  $P=.027$ ).

**Results.** During the mean follow-up period of  $42.59 \pm 40.83$  months, overall mortality was 18.8% and cardiovascular mortality was 11.3%. The only factor associated with increased mortality during follow-up was a low postoperative cardiac output (OR=4.40; 95% CI, 1.20-15.5;  $P=.02$ ). In total, 70.5% showed early improvement in ventricular function, the predictors of which were: no improvement following a previous myocardial infarction ( $P=.04$ ), no revascularized coronary lesions ( $P=.04$ ), and a low aortic valve pressure gradient ( $P=.02$ ). Functional class improved significantly during follow-up in 93.4% of patients.

**Conclusions.** Despite considerable early postoperative mortality in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction, over the long term there was evidence of better survival coupled to improved ventricular function and functional class.

**Key words:** Aortic valve stenosis. Surgery. Severe left ventricular dysfunction.

Full English text available from: [www.revvespcardiol.org](http://www.revvespcardiol.org)

Correspondencia: Dr. J.J. Gómez-Doblas.  
Área del Corazón. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.  
Campus Teatinos, s/n. 29010 Málaga. España.  
Correo electrónico: [jjgomezdoblas@secardiologia.es](mailto:jjgomezdoblas@secardiologia.es)

Recibido el 4 de enero de 2009.

Aceptado para su publicación el 7 de octubre de 2009.

## ABREVIATURAS

CF: clase funcional.  
EAo: estenosis aórtica.  
FE: fracción de eyección.  
IAM: infarto agudo de miocardio.  
SVAo: sustitución valvular aórtica.

## INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EAo) severa sintomática conlleva un pronóstico sombrío, especialmente tras la aparición de insuficiencia cardíaca, con una esperanza de vida de menos de 2 años sin corrección quirúrgica<sup>1-5</sup>. El reemplazo valvular aórtico es el único tratamiento efectivo recomendado por las guías clínicas<sup>6,7</sup>, pero el riesgo operatorio aumenta en caso de disfunción ventricular izquierda<sup>8</sup>. Esta disfunción ventricular teóricamente podría mejorar tras la sustitución valvular, aunque cuando hay daño miocárdico ya establecido (por fibrosis o necrosis) puede que no mejore<sup>8</sup>. Aún hoy disponemos de poca información sobre la supervivencia y los cambios en la función ventricular y la evolución a largo plazo en pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico por EAo severa con función sistólica severamente deprimida. El objetivo de este estudio es identificar predictores de mortalidad perioperatoria y a largo plazo, de la recuperación de la función ventricular y de la clase funcional (CF) en el seguimiento.

## MÉTODOS

### Población de estudio

Se analizó una cohorte retrospectiva de 82 pacientes sometidos a cirugía de recambio valvular aórtico entre febrero de 1996 y febrero de 2008 por EAo severa, a los que se implantó exclusivamente una prótesis en posición aórtica (biológica o mecánica) con disfunción ventricular medida por ecocardiografía o ventriculografía < 40%. Por lo tanto, se estudia a pacientes con EAo severa y disfunción ventricular que son intervenidos de sustitución valvular aórtica (SVAo), en lo que se incluye tanto a los que antes de la cirugía tenían un gradiente transvalvular disminuido como a los que no. Se excluyó a los pacientes con: *a*) recambio valvular aórtico por regurgitación aórtica predominante o por enfermedad coronaria con lesión valvular aórtica no severa concomitante; *b*) recambio valvular en el contexto de disección aórtica tipo A con afección valvular u otro tipo de trastorno de la aorta ascendente, así como a los que se realizó concomitantemente una ampliación del anillo aórtico;

*c*) recambio o reparación de otra válvula cardíaca, y *d*) enfermedad valvular mitral o tricuspídea de origen reumático o endocárdico o prolapso de cualquier origen.

Se analizaron las características demográficas, epidemiológicas, clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas; se realizó coronariografía y se analizó su resultado, el tipo y el tamaño de la prótesis implantada, la morbimortalidad en el periodo postoperatorio inmediato o precoz (definido como el lapso desde la cirugía hasta 30 días después), la necesidad de reintervención y la morbimortalidad en el seguimiento.

La definición de las variables analizadas (factores de riesgo cardiovascular, antecedentes personales y complicaciones postoperatorias) fue acorde con los estándares de la ACC/AHA<sup>9</sup>.

### Ecocardiograma Doppler

Se realizó una exploración ecocardiográfica antes de la cirugía utilizando equipos Acuson Sequoia (Siemens Co.), Acuson Aspen (Siemens Inc.) y VingMed (GE). El examen estándar incluyó modo M, bidimensional (2D), Doppler espectral y color, con obtención de planos habituales que incluyen eje largo y corto paraesternal, y planos apicales de 3, 4 y 5 cámaras. Asimismo se realizó un registro ecocardiográfico previo al alta a todos los pacientes que sobrevivieron, y a 33 de ellos, en el seguimiento a largo plazo.

Se analizaron, siguiendo las normas de la American Society of Echocardiography<sup>10</sup>, parámetros relacionados con la válvula aórtica (gradiente máximo y medio, área valvular estimada por ecuación de continuidad y determinación de regurgitación aórtica), la mitral (morfología y función) y la tricúspide, así como la existencia y el grado de hipertrofia ventricular izquierda (definida como masa y grosor septales en modo M en proyección paraesternal de eje largo), tamaño de la aurícula izquierda (diámetro anteroposterior en proyección paraesternal de eje largo, así como medidas en proyección apical de cuatro cavidades), función sistólica y presión sistólica pulmonar, cuando pudo estimarse.

La severidad de la regurgitación mitral se estimó de forma semicuantitativa mediante el área del chorro regurgitante con Doppler color, trazado del Doppler pulsado y flujo de las venas pulmonares, tal como describen las normas de la ASE<sup>11</sup>. Se incluyó en el estudio toda regurgitación mitral no severa (los pacientes con insuficiencia mitral severa asociada requieren también intervención sobre válvula mitral, y recordemos que en nuestro estudio se incluye a pacientes a los que únicamente se sometió a SVAo).

## Análisis estadístico

Los valores de las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar y los de las variables cualitativas, como porcentajes. Se usó la prueba de la  $\chi^2$  para las variables cualitativas, así como el test exacto de Fisher en caso de  $n < 30$  o casilla  $< 5$ , y la prueba de la  $t$  de Student para las variables continuas. Para determinar la normalidad de las variables, se aplicó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se utilizó un análisis multivariable a través de un modelo de regresión logística de Cox para identificar las variables independientes predictoras de mortalidad perioperatoria y de recuperación de la función ventricular. Se incluyeron en este modelo las variables que alcanzaron un nivel de significación  $< 0,1$  en el análisis bivariable o las reconocidas en la literatura como predictoras de mortalidad. Las *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon a partir de los parámetros estimados por el modelo de regresión. La supervivencia se analizó mediante el método de Kaplan-Meier, usando el *log-rank test* para la comparación entre grupos.

## RESULTADOS

### Características clínicas basales

Se analizó en total a 82 pacientes, sometidos a cirugía de recambio valvular aórtico aislado con disfunción ventricular durante el periodo reseñado, que cumplieron los criterios de inclusión, con una media de edad de  $69,63 \pm 9,36$  años (el 74,4% varones). Calculamos el EuroSCORE medio de nuestra serie de pacientes, y se analizaron las variables pertenecientes a este sistema de estratificación de riesgo que claramente influyen en la mortalidad: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (26,8%), arteriopatía periférica (8,8%), accidente cerebrovascular previo (13,4%), necesidad de reintervención (en nuestro caso no hubo ninguna reintervención de urgencia), etc. Se obtuvo un EuroSCORE medio aditivo de  $13,4 \pm 11,4$  y un EuroSCORE logístico medio de  $40,5 \pm 34,3\%$ . Presentaban gradiente transvalvular muy disminuido ( $< 20$  mmHg) 13 pacientes (15,9%). Las características basales generales se muestran en la tabla 1.

### Resultados quirúrgicos

Al 62,8% de los pacientes se implantó una prótesis biológica (41 prótesis biológicas, 5 de ellas sin soporte). Mostraron lesiones coronarias significativas asociadas en el 41,5%; se realizó *bypass* aortocoronario concomitante en el 77,1% del total de

**TABLA 1. Características generales de la población de estudio**

Pacientes, n	82
Edad (años)	$69,3 \pm 9,3$ [36-85]
Sexo, n (%)	
Varones	61 (74,4)
Mujeres	21 (25,6)
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	$1,82 \pm 0,17$
Factores de riesgo cardiovascular, n (%)	
Hipertensión arterial	42 (51,2)
Diabetes mellitus	24 (29,3)
Dislipemia	15 (18,3)
Tabaquismo	34 (41,5)
EPOC	22 (26,8)
Insuficiencia renal previa	5 (6,1)
Arteriopatía periférica	7 (8,8)
Accidente cerebrovascular previo	11 (13,4)
Síntomas preoperatorios, n(%)	
Disnea	67 (91,8)
Angina	23 (31,5)
Síncope	4 (5,5)
Insuficiencia cardíaca	50 (82)
Shock cardiogénico	2 (2,4)
Clase funcional de la NYHA, n (%)	
I	1 (1,2)
II	10 (12,2)
III	42 (51,2)
IV	27 (32,9)
ECG, n (%)	
Ritmo sinusal	58 (78,4)
Cardiopatía isquémica, n (%)	
IAM previo	9 (12,3)
Enfermedad coronaria asociada	34 (41,5)
Revascularización coronaria concomitante	26 (31,7)
Fracción de eyección (%)	$33,19 \pm 6,15$
Hipertrofia ventricular izquierda, n (%)	42 (58,3)
PAPs (mmHg)	$55,78 \pm 13,73$
Insuficiencia aórtica asociada, n (%)	52 (71,2)
Índices de severidad	
AVAo (cm <sup>2</sup> )	$0,58 \pm 0,25$
Gradiente máximo (mmHg)	$63,11 \pm 24,18$
Gradiente medio (mmHg)	$41,82 \pm 18,01$
Insuficiencia mitral no severa asociada, n (%)	32 (50)
Insuficiencia tricuspídea, n (%)	20 (27)
Dilatación de la aurícula izquierda	29 (37,7)
Tiempos quirúrgicos	
De perfusión (min)	$97,9 \pm 18,5$
De isquemia (min)	$69,6 \pm 18,5$
Tamaño de la prótesis	$21,8 \pm 2,05$
Tipo de prótesis, n (%)	
Biológica	49 (62,8)
Mecánica	29 (37,2)

AVAo: área valvular aórtica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica. Las variables cuantitativas se expresan en media  $\pm$  desviación estándar. Las demás, en n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

los pacientes que presentaban lesiones coronarias, y no se realizó por razones técnicas (lesiones difusas, pequeño vaso u oclusiones totales con ausencia de viabilidad) en el 22,9% de ellos.

**TABLA 2. Análisis univariable de la mortalidad perioperatoria**

	No fallecidos (n = 66)	Fallecidos (n = 16)	p
Edad (años)	68,94 ± 9,67	72,5 ± 7,54	0,352
<b>Sexo (mujeres/varones), %</b>	<b>18,2/81,8</b>	<b>56,3/43,7</b>	<b>0,004</b>
HTA, %	48,5	62,5	0,234
Tabaquismo, %	43,9	31,3	0,263
Dislipemia, %	21,2	6,3	0,151
Diabetes mellitus, %	25,8	43,8	0,134
Insuficiencia renal, %	7,6	0	0,328
ACV previo, %	15,2	6,3	0,318
EPOC, %	31,8	16,3	0,096
Arteriopatía periférica, %	0,8	0	0,219
Disnea, %	91,8	91,7	0,674
IAM previo, %	13,1	8,3	0,543
Angina, %	31,1	33,3	0,564
Síncope, %	4,9	8,3	0,521
Ingreso por insuficiencia cardíaca, %	82	83,3	0,638
Ritmo sinusal, %	80,6	66,7	0,236
Enfermedad coronaria, %	37,9	56,3	0,146
Gradiente máximo aórtico (mmHg)	62,09 ± 23,92	67,47 ± 25,67	0,462
Gradiente medio aórtico (mmHg)	40,18 ± 18,95	47,40 ± 14,70	0,486
Tamaño de la prótesis	21,88 ± 1,98	21,5 ± 2,366	0,395
Lesiones coronarias no revascularizadas, %	26,7	37,5	0,422
Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,59 ± 0,27	0,51 ± 0,12	0,299
Regurgitación aórtica, %	73,8	58,3	0,228
<b>Regurgitación mitral, %</b>	<b>47,6</b>	<b>76,9</b>	<b>0,05</b>
Regurgitación tricuspídea, %	24,2	41,7	0,184
Dilatación de la AI, %	35,9	46,2	0,347
HTP, %	33,3	33,3	0,626
EAOi	0,83	0,73	0,102
Prótesis biológica, %	62,1	66,7	0,518
FE (%)	32,8 ± 7,2	34,68 ± 5,32	0,175
HVI, %	61	46,2	0,249
Bajo gasto cardíaco postoperatorio, %	33,3	56,3	0,08

AI: aurícula izquierda; EAOi: área efectiva, prótesis aórtica indexada por superficie corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; HTP: hipertensión pulmonar; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio. Las variables cuantitativas se expresan en media ± desviación estándar.

### Mortalidad en el postoperatorio inmediato

Del grupo total de 82 pacientes sometidos a recambio valvular aórtico aislado, el 19,5% (16 pacientes) falleció en el postoperatorio. En cuanto a las complicaciones postoperatorias: el 37,8% evolucionó con bajo gasto cardíaco (definida como la situación de índice cardíaco < 2,2 l/min/m<sup>2</sup> con presión capilar pulmonar > 15 mmHg, descartada como origen la hipovolemia, a pesar de un adecuado control del ritmo y en ausencia de isquemia miocárdica, disfunción valvular o taponamiento cardíaco), el 17,1% presentó complicaciones pulmonares (distrés respiratorio agudo, definido como la alteración aguda y severa en la estructura y la función pulmonares que cursa con aumento en la permeabilidad capilar, ocasiona edema pulmonar y se caracteriza por su resistencia a la hipoxemia), el 4,9% tuvo accidente cerebrovascular, el 11% sufrió complicaciones renales (definidas

como aumento de la creatinina en 48 h en más de 0,3 mg/dl o un aumento > 1,5-2 veces o una diuresis < 0,5 ml/kg), el 4,9% sufrió infección superficial de la herida quirúrgica y el 2,4%, dehiscencia de sutura. No se tuvo que reintervenir a ningún paciente (ni por sangrado ni por ninguna complicación quirúrgica o médica).

En cuanto a los factores que se relacionaron con la mortalidad en el postoperatorio inmediato, en el análisis univariable fueron significativos el sexo femenino (p = 0,002) y la insuficiencia mitral no severa preoperatoria (p = 0,05). Destaca que no se encontró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en los tiempos quirúrgicos, el porcentaje de pacientes con EuroSCORE > 10 ni la presencia de desajuste de tamaño (*mismatch*) entre prótesis y paciente (en caso de desajuste se observa una tendencia estadísticamente no significativa a una mayor mortalidad; probablemente no se alcanza la significación por el escaso número de casos) (tabla 2).

**TABLA 3. Análisis multivariable de factores relacionados con la mortalidad perioperatoria**

	OR (IC del 95%)	p
Sexo (mujer)	2,60 (2,2-89)	0,004
Regurgitación mitral no severa	2,376 (1,44-80)	0,020
Lesiones coronarias	2,09 (1,261-51)	0,027

En el análisis multivariable, en el que se incluyeron todos los factores clásicos relacionados con la morbimortalidad perioperatoria (lesiones coronarias, gradiente medio, infarto agudo de miocardio), los únicos predictores de mortalidad en el postoperatorio inmediato fueron: el sexo femenino (OR = 2,60; IC del 95%, 2,20-89; p = 0,004), la regurgitación mitral previa (OR = 2,37; IC del 95%, 1,44-80; p = 0,020) y la presencia de lesiones coronarias (OR = 2,09; IC del 95%, 1,261-51; p = 0,027) (tabla 3).

### Mortalidad en el seguimiento a largo plazo

A los 16 pacientes fallecidos los primeros 30 días tras la cirugía, se sumaron 12 pacientes (18,8%) que fallecieron durante un seguimiento medio de 42,59 ± 40,83 (mediana, 30 [intervalo intercuartílico, 70-6,25]) meses. Dos pacientes se perdieron para el seguimiento, que se cumplió con todos los restantes (el 97% de seguimiento de los pacientes supervivientes). De los 12 pacientes, 5 murieron de causa no cardiovascular (7,5%) y 7 por causa cardiovascular (11,3%). La tasa de incidencia de eventos (muertes) en el seguimiento fue de 2 muertes por año de seguimiento. En la figura 1 se observa la

curva de supervivencia total indicando el número de pacientes en riesgo en cada periodo de seguimiento.

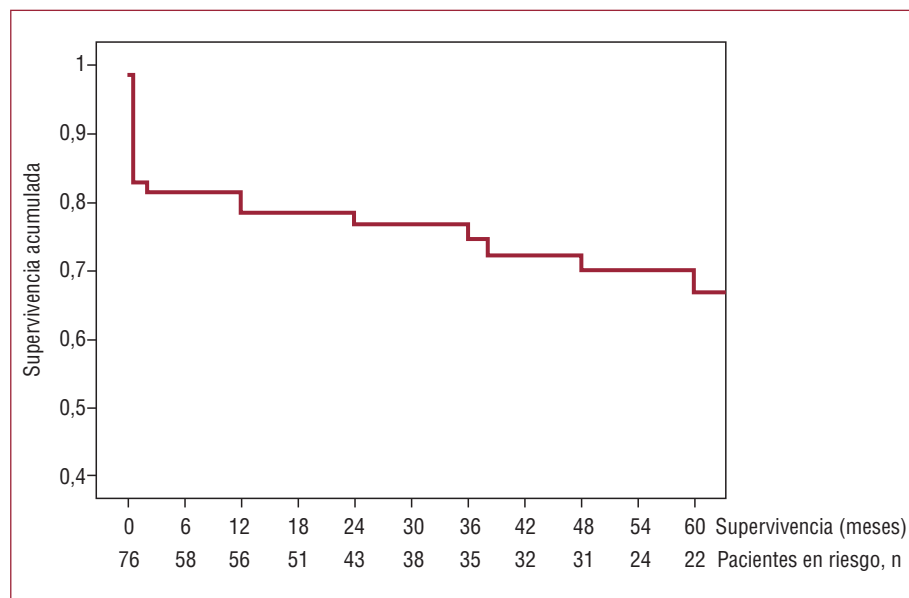
En el análisis univariable (tabla 4), sólo las complicaciones postoperatorias (p = 0,03) se relacionaron con un aumento de la mortalidad en el seguimiento, especialmente el bajo gasto cardiaco postoperatorio (p = 0,043) y las complicaciones pulmonares (p = 0,035). En el análisis multivariable (fig. 2), sólo el bajo gasto cardiaco postoperatorio se relacionó con el aumento de la mortalidad en el seguimiento (OR = 4,40; IC del 95%, 1,20-15,5; p = 0,02).

### Mejora de la clase funcional

Se apreció una mejoría sintomática de la CF en la mayoría (93,4%) de los pacientes que sobrevivieron a la cirugía de reemplazo aórtico. De los 60 pacientes de los que se dispuso de la CF antes de la cirugía y tras el seguimiento a largo plazo, el 83,3% estaba en CF III-IV de la NYHA antes de la cirugía. Tras un seguimiento medio de 42,59 ± 40,83 (mediana, 30 [70-6,25]) meses, sólo un 5% de los pacientes permanecían en CF III y ninguno en CF IV (fig. 3).

### Mejoría de la función ventricular

De los 82 pacientes estudiados, disponemos de ecocardiograma preoperatorio y postoperatorio previo al alta de 67 pacientes, con seguimiento ecocardiográfico a largo plazo de 33 pacientes. El 70,5% de los pacientes analizados presentó mejoría de la función ventricular de forma precoz. En el análisis univariable resultaron predictores de ausencia de mejoría el infarto agudo de miocardio



**Fig. 1.** Curva de supervivencia de Kaplan-Meier del grupo total de pacientes con estenosis aórtica severa y disfunción ventricular sometidos a cirugía de recambio valvular. Se indica el número de pacientes en riesgo según el periodo de seguimiento.

TABLA 4. Análisis univariable de la mortalidad en el seguimiento

	No fallecidos (n = 64)	Fallecidos (n = 12)	p
Edad (años)	67,71 ± 10,18	73,33 ± 6	0,105
Sexo (mujeres/varones), %	23,1/76,9	0/100	0,063
HTA, %	51,9	33,3	0,201
Tabaquismo, %	50	25	0,105
Dislipemia, %	23,1	16,7	0,481
Diabetes mellitus, %	25	25	0,656
Insuficiencia renal previa, %	7,7	8,3	0,659
ACV previo, %	13,5	16,7	0,539
EPOC, %	28,8	50	0,144
Arteriopatía periférica, %	7,8	16,7	0,32
Disnea, %	91,7	91,7	0,686
IAM previo, %	12,5	16,7	0,507
Angina, %	31,3	33,3	0,572
Síncope, %	6,3	0	0,505
Ingreso por insuficiencia cardiaca, %	79,2	91,7	0,295
Enfermedad coronaria, %	36,5	50	0,294
Gradiente máximo aórtico (mmHg)	61,22 ± 21,33	59,27 ± 30,80	0,07
Gradiente medio (mmHg)	42,1 ± 19,8	44,25 ± 14,9	0,848
Tamaño de la prótesis	21,88 ± 2,07	22 ± 1,80	0,724
Lesiones coronarias no revascularizadas, %	25	16,7	0,572
Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,69 ± 2,8	0,6 ± 0,01	0,76
Regurgitación aórtica, %	74,5	66,7	0,416
Regurgitación mitral, %	46,9	58,3	0,35
Regurgitación tricuspídea, %	24	27,3	0,545
Dilatación de la AI, %	35,3	33,3	0,59
HTP, %	30,8	50	0,176
EAOi	0,84	0,75	0,081
Prótesis biológica, %	55,8	83,3	0,072
FE (%)	32,59 ± 7,21	33,55 ± 9,23	0,276
HVI, %	63,8	45,5	0,217
<b>Complicaciones postoperatorias, %</b>	<b>38,5</b>	<b>87,5</b>	<b>0,03</b>
<b>Bajo gasto cardiaco</b>	<b>26,9</b>	<b>58,3</b>	<b>0,043</b>
Infecciones postoperatorias	7,7	25	0,115
Complicaciones neurológicas (ACV)	13,7	16,7	0,539
<b>Complicaciones pulmonares</b>	<b>7,7</b>	<b>33,3</b>	<b>0,035</b>
Complicaciones renales	11,5	8,3	0,609
BAV	1,9	8,3	0,342

ACV: accidente cerebrovascular; BAV: bloqueo auriculoventricular; EAOi: área efectiva, prótesis aórtica indexada por superficie corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; HTP: hipertensión pulmonar; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo. Las variables cuantitativas se expresan en media ± desviación estándar.

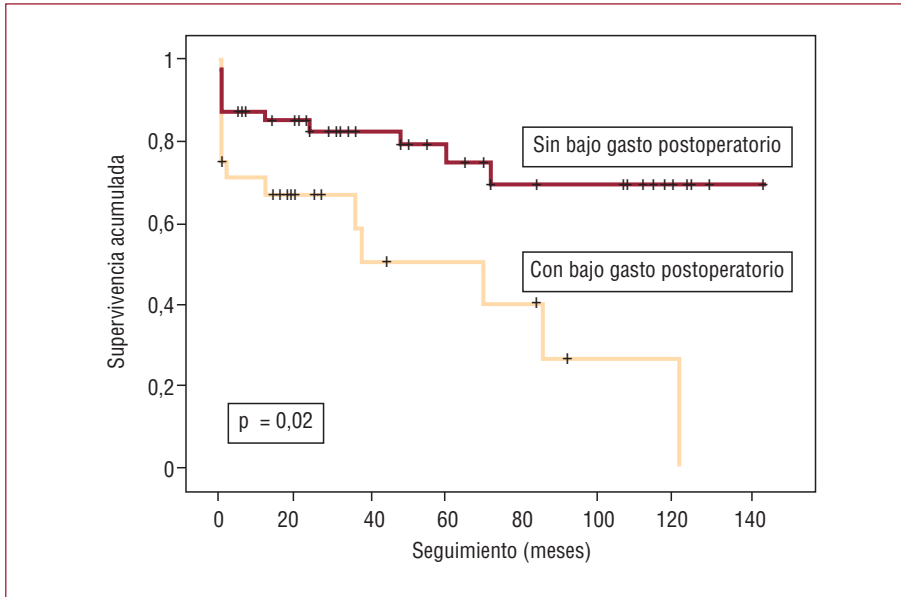
(IAM) previo ( $p = 0,04$ ), las lesiones coronarias no revascularizadas ( $p = 0,04$ ) y un gradiente medio aórtico reducido ( $p = 0,02$ ). Un solo caso presentó mejoría tardía.

## DISCUSIÓN

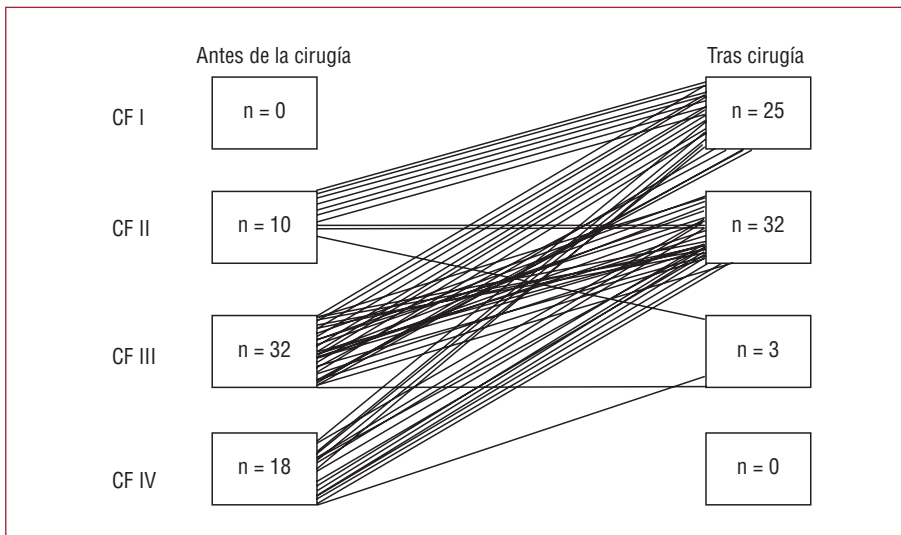
En nuestro estudio encontramos que la mortalidad en el postoperatorio inmediato se relacionó de forma estadísticamente significativa con el sexo femenino, la insuficiencia mitral previa y las lesiones coronarias asociadas. Igualmente, en el análisis multivariable, la aparición de complicaciones postoperatorias, en concreto la evolución con bajo gasto, se asoció de forma significativa con la mortalidad a largo plazo. La ausencia de mejoría de la función

ventricular se relacionó con la presencia de IAM previo, la existencia de lesiones coronarias no revascularizadas y un gradiente aórtico medio reducido. Estos hallazgos son congruentes con series publicadas previamente. Sin embargo, es escasa la información sobre resultados quirúrgicos y a largo plazo en grandes series. Muchas de las series precedentes incluyeron a pacientes con regurgitación y estenosis aórtica<sup>12-14</sup>. Además, hay que destacar que muchas de las series quirúrgicas reportadas son antiguas, y las técnicas quirúrgicas, especialmente la protección miocárdica, han avanzado desde entonces.

En la EAO severa, el ventrículo izquierdo compensa la sobrecarga crónica de presión hipertrofiándose, en un intento de normalizar la tensión parietal. Inicialmente, la fracción de eyección y el



**Fig. 2.** Curva de supervivencia de Kaplan-Meier en función de la evolución con o sin bajo gasto cardíaco como complicación tras la cirugía de recambio valvular en pacientes con estenosis aórtica severa y disfunción ventricular.



**Fig. 3.** Comparación entre preoperatorio y postoperatorio por la clase funcional (CF) según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA). El 93% de los pacientes mejoraron su CF durante el seguimiento.

gasto cardíaco se mantienen. Cuando el estrés parietal excede la capacidad compensatoria, la función ventricular comienza a disminuir. Así pues, cuando la disfunción ventricular se debe a este aumento de la poscarga<sup>2</sup>, como ocurre en la estenosis aórtica, la sustitución valvular conllevará una mejoría de la fracción de eyección y una mejoría sintomática siempre y cuando no haya otras causas de disfunción ventricular (IAM, valvulopatía asociada, etc.).

### Efecto de la sustitución valvular sobre la mortalidad

#### Mortalidad en el postoperatorio inmediato

En nuestro estudio identificamos como factor independiente relacionado con la mortalidad en el

postoperatorio inmediato el sexo femenino. La influencia pronóstica del sexo en pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica por estenosis severa tiene un papel controvertido. Si bien algunos estudios le atribuyen un papel relevante como marcador de riesgo independiente en cirugía cardíaca<sup>15</sup>, cuando se ajusta el sexo por superficie corporal hay series en que, especialmente en pacientes con estenosis aórtica, parece que no lo tuviera<sup>16</sup>.

Respecto a la insuficiencia mitral no severa previa, menos caracterizada en la literatura, se ha descrito que la regurgitación mitral no severa preoperatoria se relaciona con la mortalidad postoperatoria en la estenosis aórtica<sup>17</sup>. Este estudio confirma esos datos en los pacientes con estenosis aórtica severa y disfunción ventricular severa. Pensamos que la regurgitación mitral es un posible marcador de

disfunción ventricular severa, que además se asocia a alteraciones geométricas que pueden suponer un paso más allá en la evolución, quizá irreversible, de la disfunción ventricular. Esto explica su asociación con un peor pronóstico.

También identificamos a la enfermedad coronaria significativa como predictor de mortalidad hospitalaria. En este punto coincidimos con los hallazgos de Connolly et al<sup>4</sup>, quienes en una amplia serie de pacientes identificaron como único predictor de mortalidad hospitalaria la enfermedad coronaria concomitante. El aumento de la mortalidad podría estar relacionado con que no se revascularicen lesiones coronarias asociadas, los mayores tiempos de isquemia y bomba requeridos en la cirugía de reemplazo valvular con *bypass* asociado o la asociación de lesiones coronarias e IAM previo. Sin embargo, en el análisis de nuestra serie, la ausencia de revascularización, los tiempos prolongados de isquemia y el antecedente de IAM no se relacionaron con mayor mortalidad.

Destaca que en la literatura el desajuste entre prótesis y paciente tiende a identificarse actualmente como un factor independiente de morbimortalidad a corto plazo en pacientes sometidos a SVAo por EAo severa, y este efecto parece aún más marcado en los casos de disfunción ventricular severa<sup>18,19</sup>. Aunque sobre esto hay menos información publicada, incluso parece que se lo identifique como un predictor de supervivencia a largo plazo<sup>20</sup>. En nuestra serie encontramos tendencia a mayor mortalidad en los pacientes con desajuste, pero no alcanza la significación estadística, probablemente por el escaso tamaño muestral y el número de fallecimientos observados.

### *Mortalidad en el seguimiento*

En el análisis de la mortalidad en el seguimiento, sólo identificamos las complicaciones postoperatorias graves (bajo gasto y complicaciones pulmonares) como factor predictor de mortalidad a largo plazo. El bajo gasto cardiaco postoperatorio se identificó como la única variable independiente. La situación de bajo gasto se puede relacionar en estos pacientes por aparición de gradiente dinámico subaórtico posquirúrgico, fallo de bomba, vasoplejía o sangrado o combinación de ellas. No se pudo objetivar de forma sistemática esta complicación, pero sí se analizaron las reintervenciones por sangrado y en nuestra serie no las hubo. Por otro lado, la población con disfunción ventricular severa, especialmente aquellos con menor fracción de eyección y ventrículos dilatados, probablemente presente menos gradiente dinámico subaórtico como complicación evolutiva<sup>21</sup>. Otra posibilidad es que los pacientes que sufrieron bajo gasto como

complicación presentaran evoluciones postoperatorias largas y tópidas (más allá de 1 mes), que supusieran mortalidad en los primeros 6 meses más alta. Sin embargo, como se aprecia en la figura 1, este efecto persiste no sólo en los primeros meses, sino en todo el seguimiento.

### **Efecto de la sustitución valvular en la función ventricular y la clase funcional**

La sustitución valvular aórtica (SVAo) en la estenosis aórtica disminuye la poscarga ventricular<sup>22</sup>. Esto determina la adaptación y el remodelado ventricular ulteriores, con regresión de la hipertrofia y disminución de la masa ventricular<sup>23</sup>. Por lo tanto, es esperable la mejoría de la fracción de eyección tras el reemplazo valvular aórtico en los pacientes con fracción de eyección preoperatoria reducida<sup>17,24</sup>. Si no se produce tal mejoría, es probable que haya daño miocárdico fijo ya establecido. Estudios previos han demostrado que la fracción de eyección deprimida preoperatoria, el IAM previo y el bajo gradiente transvalvular aórtico preoperatorio se asocian con fracción de eyección reducida postoperatoria<sup>25</sup>.

La asociación entre enfermedad coronaria significativa y la ausencia de mejoría de la función ventricular tras la SVAo ha sido descrita previamente<sup>13,26</sup> y se explica tanto por el aumento del riesgo de IAM perioperatorio como por un aumento en la incidencia de daño miocárdico irreversible o cicatriz previa al recambio valvular.

Un gradiente medio transvalvular aórtico bajo antes de la cirugía también se asocia a ausencia de mejoría de la fracción de eyección en el postoperatorio. Este bajo gradiente evidencia la capacidad mermada del miocardio de generar un gradiente de presión elevado a través de la válvula estenótica, y en muchos casos refleja miocardios con escasa capacidad de mejoría pese a la mejora de la poscarga tras el reemplazo valvular<sup>4</sup>. Algunos trabajos recientes se han centrado en el estudio del subgrupo de pacientes con EAo severa, disfunción ventricular y bajo gradiente transvalvular<sup>27,28</sup>. Si bien identifica a un grupo de pacientes con mayor riesgo y peores resultados (congruente con nuestro estudio, en el que este subgrupo de pacientes presenta menor mejoría de la fracción de eyección), se recomienda la actitud quirúrgica, dados los pobres resultados en pacientes no intervenidos<sup>28</sup>. En este sentido, la ecocardiografía de estrés con dobutamina permite realizar una mejor selección de los pacientes con reserva contráctil<sup>27,28</sup>.

Pese a la alta mortalidad inicial perioperatoria, los pacientes que sobreviven a la cirugía presentan una mejoría clínica evidente, con una supervivencia a medio-largo plazo óptima. Esto coincide con



otras series y refleja que la disfunción ventricular por sí sola no puede ser una contraindicación para la cirugía<sup>29</sup>.

### Sustitución valvular aórtica frente a prótesis percutánea aórtica

Es posible que nuevas técnicas terapéuticas en auge, como el implante de prótesis aórticas percutáneas, puedan ser de utilidad en esta población de estenosis aórtica con disfunción ventricular, dada la alta mortalidad perioperatoria de este grupo. Sin embargo, hasta la fecha no disponemos de series amplias y datos de seguimiento a largo plazo que permitan al menos considerarla una terapia alternativa a la cirugía fuera de las indicaciones actuales de prótesis percutánea<sup>30,31</sup>.

### Limitaciones

Se trata de un estudio retrospectivo. El pequeño tamaño muestral (82 pacientes) y el escaso número de fallecimientos observados (16 en el postoperatorio inmediato y 12 en el seguimiento) limitan la obtención de mejores resultados (lo que determina unos IC de las OR amplios y limita el poder estadístico para identificar variables predictoras de eventos). No se ha podido completar el seguimiento ecocardiográfico en 30 pacientes (el 47,6% de los supervivientes) por diferentes motivos (pacientes foráneos o imposibilidad de acceder a sus datos ecocardiográficos). No se ha podido analizar con detalle la causa primaria de las situaciones de bajo gasto en la mayoría de los casos analizados, lo que resta información que podría aclarar la relación entre mortalidad y esta complicación.

### CONCLUSIONES

Pese a la considerable mortalidad en el postoperatorio inmediato de los pacientes con estenosis aórtica y disfunción ventricular izquierda severa, a largo plazo se observa una supervivencia elevada junto con una mejora de la función ventricular y la CF.

La mortalidad en el postoperatorio inmediato se asocia de forma estadísticamente significativa con el sexo femenino, la insuficiencia mitral previa y las lesiones coronarias asociadas.

La aparición de complicaciones postoperatorias, en concreto la evolución con bajo gasto cardíaco, se asocia de forma significativa con la mortalidad a largo plazo.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38 Suppl 1:61-7.

2. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation*. 1980;62:42-8.

3. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*. 1982;66:1105-10.

4. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, Osborn S, Roger VL, Hodge DO, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators. *Circulation*. 1997;95:2395-400.

5. Tarantini G, Buja P, Scognamiglio R, Razzolini R, Gerosa G, Isabella G, et al. Aortic valve replacement in severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction: determinants of cardiac mortality and ventricular function recovery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24:879-85.

6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the 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). *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:e1-142.

7. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, 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.

8. Vaquette B, Corbineau H, Laurent T, Lelong B, Langanay T, De Place C, et al. Valve replacement in patients with critical aortic stenosis and depressed left ventricular function: predictors of operative risk, left ventricular function recovery, and long term outcome. *Heart*. 2005;91:1324-9.

9. Cannon CP, Battler A, Brindis RG, Cox JL, Ellis SG, Every NR, et al. ACC key elements and data definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology. Task Force on Clinical Data Standards. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:2114-30.

10. Shiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantification left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standard Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2:358-67.

11. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:777-802.

12. Czer LS, Gray RJ, Stewart ME, De Robertis M, Chaux A, Matloff JM. Reduction in sudden late death by concomitant revascularization with aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95:390-401.

13. Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, Rastogi A, McGregor CG, Daly RC, et al. Determinants of survival and recovery of left ventricular function after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:22-9.

14. Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, Pluth JR, Edwards WD, Orszulak TA, et al. Coronary artery disease and its management: influence on survival in patients undergoing aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10:66-72.

15. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB Jr, Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:547-57.

16. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Valencia-Serrano F, Cabrera-Bueno F, Rodríguez-Bailón I, Sánchez-Espín G, et al. Influencia del género en el pronóstico perioperatorio de

- pacientes sometidos a sustitución valvular por estenosis aórtica severa. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:31-8.
17. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F, García-Pinilla JM, Melero JM, Porras C, et al. Incidence, associate factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:62-6.
  18. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation.* 2003;108:983-8.
  19. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart.* 2006;92:1022-9.
  20. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Ennker IC, Ennker J. Impact of valve prosthesis-patient mismatch estimated by echocardiographic-determined effective orifice area on long-term outcome after aortic valve replacement. *Am Heart J.* 2008;155:1135-42.
  21. López Ayerbe J, Evangelista Masip A, Armada Romero E, Mateos González M, González Alujas MT, García del Castillo H, et al. Aparición de gradiente dinámico intraventricular después de la sustitución valvular aórtica en pacientes con estenosis aórtica severa. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:127-34.
  22. Harpole DH, Jones RH. Serial assessment of ventricular performance after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99:645-50.
  23. Kennedy JW, Doces J, Stewart DK. Left ventricular function before and following aortic valve replacement. *Circulation.* 1977;56:944-50.
  24. Smith N, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement. *Circulation.* 1978;58:255-64.
  25. Hwang MH, Hammermeister KE, Oprian C, Henderson W, Bousvaros G, Wong M, et al. Preoperative identification of patients likely to have left ventricular dysfunction after aortic valve replacement: participants in the Veterans Administration Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation.* 1989;80 Suppl I:65-76.
  26. Christakis GT, Weisel RD, Fremes SE, Teoh KH, Skalenda JP, Tong CP, et al. Can the results of contemporary aortic valve replacement be improved? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92:37-46.
  27. Clavel MA, Fuchs C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, et al. Predictors of outcomes in low-flow, low gradients aortic stenosis. Results of the multicenter TOPAS Study. *Circulation.* 2008;118 Suppl 14:S234-42.
  28. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1466-72.
  29. Chukwuemeka A, Rao V, Armstrong S. Aortic valve replacement: a safe and durable option in patients with impaired left ventricular systolic function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:133-8.
  30. Fuster V. El enfermo valvular inoperable: ¿deberíamos ofrecer sustitución valvular percutánea? *Rev Esp Cardiol.* 2006;59 Supl 3:2-9.
  31. Cribier A, Zajarías A. Recambio valvular aórtico percutáneo: ¿el futuro ha llegado! *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1123-5.