

Artículo original

Valor pronóstico de la NT-proBNP y adaptación de la puntuación de Monin en pacientes con estenosis aórtica asintomática

Núria Farré^{a,b}, Miquel Gómez^{a,b,*}, Luis Molina^{a,b}, Mercedes Cladellas^{a,b}, Mireia Blé^b, Cristina Roqueta^c, Maria Soledad Ascoeta^b, Josep Comin-Colet^b, Joan Vila^d y Jordi Bruguera^b

^aDepartamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^bServicio de Cardiología, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^cServicio de Geriátrica, Centre Fòrum, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^dInstitut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona, Barcelona, España

Historia del artículo:

Recibido el 26 de febrero de 2013

Aceptado el 21 de junio de 2013

On-line el 20 de octubre de 2013

Palabras clave:

Estenosis valvular aórtica

Ecocardiografía

Péptidos natriuréticos

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los objetivos del estudio son valorar el papel de la NT-proBNP en la valoración pronóstica de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica moderada-grave y validar una adaptación de la puntuación de Monin a nuestra población.

Métodos: Estudio prospectivo de 237 pacientes con estenosis aórtica degenerativa moderada-grave asintomática. Se determinó la NT-proBNP y se realizó un seguimiento clínico a todos los pacientes. Se calculó una adaptación de la puntuación de Monin como: (velocidad máxima [m/s] × 2) + (logn NT-proBNP × 1,5) (+ 1,5 si mujer). Se definió evento clínico como necesidad de cirugía valvular, ingreso hospitalario o muerte.

Resultados: El 51% eran mujeres, con una media de edad de 74 años. Datos ecocardiográficos: velocidad máxima, 4,14 ± 0,87 m/s; gradiente medio, 43,2 ± 16,0 mmHg; área valvular aórtica, 0,87 ± 0,72 cm²; índice de área valvular aórtica, 0,49 ± 0,14 cm²/m². La mediana de NT-proBNP fue 490,0 [198,0-1.312,0] pg/ml. Durante el seguimiento (mediana, 18 meses) 153 pacientes sufrieron eventos. El punto óptimo de corte de NT-proBNP fue 515 pg/ml, y se observaron supervivencias libres de eventos a 1 y 2 años del 93 y el 57% de los pacientes con NT-proBNP < 515 pg/ml frente al 50 y el 31% cuando la NT-proBNP era > 515 pg/ml. Se dividió a los pacientes en cuartiles de la puntuación de Monin. Las supervivencias libres de eventos a 1 y 2 años fueron del 87 y el 79% en el primer cuartil, frente al 45 y el 28% en el cuarto cuartil.

Conclusiones: La NT-proBNP ofrece información pronóstica de pacientes asintomáticos con estenosis aórtica moderada-grave. La puntuación descrita por Monin es adaptable a nuestra población y mejora el valor pronóstico de la NT-proBNP sola.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prognostic Value of NT-proBNP and an Adapted Monin Score in Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis

ABSTRACT

Introduction and objectives: Our objective was to assess the prognostic value of NT-proBNP in patients with asymptomatic moderate/severe aortic stenosis and to validate an adapted Monin score using natriuretic peptide levels in our setting.

Methods: Prospective study of 237 patients with degenerative asymptomatic moderate/severe aortic stenosis. NT-proBNP was determined in all patients, who were then followed up clinically. The adapted Monin score was defined as follows: (peak velocity [m/s] × 2) + (logn NT-proBNP × 1.5) (+ 1.5 if woman). A clinical event was defined as surgery, hospital admission due to angina, heart failure or syncope, or death.

Results: A total of 51% were women, and the mean age was 74 years. Mean (SD) echocardiographic values were as follows: peak velocity 4.14 (0.87) m/s; mean gradient, 43.2 (16.0) mmHg; aortic valve area, 0.87 (0.72) cm², and aortic valve area index, 0.49 (0.14) cm²/m². The median NT-pro-BNP value was 490.0 [198.0-1312.0] pg/mL. There were 153 events during follow-up (median 18 months). The optimum NT-proBNP cut-point was 515 pg/mL, giving event-free survival rates at 1 and 2 years of 93% and 57%, respectively, in patients with NT-proBNP < 515 pg/mL compared with 50% and 31% in those with NT-proBNP > 515 pg/mL. Patients were divided into quartiles based on the Monin score. Event-free survival at 1 and 2 years was 87% and 79% in the first quartile, compared with 45% and 28% in the fourth quartile, respectively.

Keywords:

Aortic valve stenosis

Echocardiography

Natriuretic peptides

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Parc de Salut Mar, Pg. Marítim 25, 08003 Barcelona, España.

Correo electrónico: mgomezpe@parcdesalutmar.cat (M. Gómez).

Conclusions: NT-proBNP determination provides prognostic information in patients with asymptomatic moderate/severe aortic stenosis. The adapted Monin score is useful in our setting and allows a more precise prognosis than does the use of NT-proBNP alone.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

BNP: péptido natriurético tipo B
EA: estenosis aórtica
NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B
RVA: recambio valvular aórtico
Vmáx: velocidad máxima

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente en los países occidentales, y su incidencia está aumentando debido a la mayor esperanza de vida de la población¹.

El recambio valvular aórtico (RVA) es el tratamiento de elección en pacientes sintomáticos con EA grave. Las guías de práctica clínica solo recomiendan el RVA para pacientes asintomáticos si presentan disfunción ventricular o una prueba de esfuerzo patológica^{2,3}. Sin embargo, diversos estudios indican que el pronóstico de los pacientes asintomáticos con EA grave a largo plazo no es tan benigno como inicialmente se creía⁴⁻⁸. Dado que la mortalidad quirúrgica ha disminuido en los últimos años⁹, varios grupos abogan por indicar el RVA a pacientes asintomáticos para mejorar el pronóstico¹⁰⁻¹². Sin embargo, dada la elevada prevalencia de EA en nuestro medio, plantear el RVA para todos los pacientes con EA grave no es factible organizativa y económicamente. Por lo tanto, es fundamental encontrar parámetros que permitan seleccionar a los pacientes asintomáticos con alto riesgo de sufrir eventos en la evolución. Esto permitiría indicar la cirugía de RVA para este grupo en el momento óptimo. Algunos de los parámetros que se han descrito para estratificar el riesgo requieren estudios ecocardiográficos seriados, obtención de parámetros complejos o realización de prueba de esfuerzo¹³⁻¹⁷.

Recientemente Monin et al¹⁸ han propuesto una puntuación que combina tres parámetros de fácil obtención (velocidad máxima [Vmáx], péptido natriurético tipo B [BNP] y sexo) e identifica a los pacientes con EA moderada-grave con alto riesgo de eventos en el seguimiento que, por lo tanto, se beneficiarían de RVA precoz aun estando asintomáticos.

Los objetivos del presente estudio son valorar el papel de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) en la valoración pronóstica de los pacientes asintomáticos con EA moderada-grave y validar en nuestra población una adaptación de la puntuación de Monin.

MÉTODOS

Estudio prospectivo unicéntrico desarrollado desde 2006 a 2011, en el que se incluyó a 237 pacientes asintomáticos consecutivos con EA degenerativa moderada o grave (definida como Vmáx > 3,5 m/s y/o un área valvular aórtica < 1,25 cm²) con función ventricular normal (definida como fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 55%). Solo se incluyó en el estudio a pacientes con función ventricular basal preservada, dado que el trabajo se diseñó para no mezclar entidades diferentes de conocido

pronóstico muy dispar. Un 7% de los pacientes sufrieron disfunción ventricular en su evolución, siempre asociada a deterioro clínico. Se excluyó a los pacientes con válvula aórtica bicúspide, dado el bajo número de pacientes en nuestra serie, y a los que tenían otras valvulopatías significativas asociadas. Todos los estudios se realizaron con un ecocardiógrafo General Electric Vivid 7 o 9. Se utilizó el plano ecocardiográfico en el que se registraron las mayores velocidades para calcular los gradientes transvalvulares (habitualmente el plano apical). El área valvular aórtica se calculó mediante la ecuación de continuidad y se indexó por la superficie corporal. Se realizó una analítica sanguínea con el paciente en reposo y en ayunas 15 min antes del ecocardiograma. Las muestras se centrifugaron durante 15 min, se congelaron y posteriormente se analizaron mediante inmunofluorescencia. Se definió la puntuación propuesta por Monin et al¹⁸ como (Vmáx [m/s] × 2) + (logn BNP × 1,5) (+ 1,5 si sexo femenino), utilizando el logn de NT-proBNP en vez del BNP, dado que es el que se utiliza en nuestro medio. Se evaluó a los pacientes cada 6 meses mediante control clínico, y en caso de que el paciente no hubiese acudido a su consulta, se realizó una revisión de su historia clínica hospitalaria o una entrevista telefónica para conocer su estado vital y/o funcional. El objetivo primario fue la aparición del evento combinado de ingreso hospitalario por angina, síncope o insuficiencia cardiaca, cirugía de RVA o muerte por cualquier causa. El estudio fue aprobado por el comité ético del hospital y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado por escrito antes de su inclusión.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media ± desviación estándar y las categóricas, como número y porcentaje. Para evaluar el mejor punto pronóstico de corte de NT-proBNP, se realizó un análisis *bootstrap* mediante mil replicaciones, y después dicho punto de corte se confirmó mediante la bondad del ajuste (múltiples remuestreos permiten confirmar que el punto de corte obtenido es el más apropiado). Se determinó la sensibilidad, la especificidad y el área bajo la curva de dicho punto. La incidencia acumulativa de eventos se estimó con el método de Kaplan-Meier. El análisis univariable se realizó mediante la prueba de la t de Student o la de la U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de la χ^2 o la exacta de Fisher según fuera necesario. Se realizó un análisis de regresión multivariable de Cox. Se realizó un primer modelo con las variables que componen la puntuación de Monin y un segundo con dicho modelo y otras posibles variables confusoras. Los resultados se expresan con la *hazard ratio* (HR) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%). Para todos los análisis, un valor de p bilateral < 0,05 se consideró significativo. El análisis estadístico se realizó con SPSS 18.0 y R v. 2.11.1 (R Foundation for Statistical Computing).

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes y su diferenciación según la aparición de eventos se recogen en la [tabla 1](#). El 51% de los pacientes eran mujeres, con una media de edad de 74 años. Según la definición de la Sociedad Europea de Cardiología², el 57% de los pacientes (135 pacientes) tenían EA grave definida por Vmáx > 4 m/s, y el 74% (176 pacientes) si el criterio era área

Tabla 1

Características basales del grupo total y según la aparición de eventos de los pacientes asintomáticos afectados de estenosis aórtica moderada o grave

	Total (n = 237)	Pacientes sin eventos (n = 78)	Pacientes con eventos (n = 153)	p
Edad (años)	74 ± 9	75 ± 10	73 ± 9	0,15
Mujeres	117 (51)	36 (46)	77 (50)	0,55
Hipertensión arterial	175 (74)	57 (73)	113 (74)	0,84
Dislipemia	147 (62)	51 (65)	93 (61)	0,64
Diabetes mellitus	65 (27)	23 (29)	42 (27)	0,74
NT-proBNP basal (pg/ml)	490,0 [198,0-1.312,0]	325,5 [161,0-798,2]	570,0 [250,0-1.486,0]	0,001
Logn NT-proBNP basal	6,3 ± 1,3	6,0 ± 1,3	6,5 ± 1,3	0,003
Creatinina (mg/dl)	1,2 ± 0,9	1,2 ± 0,7	1,2 ± 0,7	0,94
Velocidad máxima (m/s)	4,14 ± 0,87	3,84 ± 0,92	4,23 ± 0,82	< 0,001
Gradiente medio (mmHg)	43,2 ± 16,0	35,51 ± 11,5	47,0 ± 16,7	< 0,001
Gradiente máximo (mmHg)	70,2 ± 24,7	59,9 ± 17,8	75,1 ± 26,2	< 0,001
Área valvular aórtica (cm ²)	0,87 ± 0,72	0,92 ± 0,46	0,85 ± 0,83	0,43
Índice de área valvular (cm ² /m ²)	0,49 ± 0,14	0,56 ± 0,13	0,46 ± 0,14	< 0,001
Diámetro telediastólico del VI (mm)	46,6 ± 6,6	45,7 ± 6,7	46,9 ± 6,6	0,20
Diámetro telesistólico del VI (mm)	27,4 ± 8,4	26,0 ± 5,6	28,1 ± 9,6	0,042
Masa del VI (g)	232 ± 83	216 ± 66	239 ± 90	0,027
Fracción de eyección del VI (%)	64 ± 9	66 ± 8	64 ± 9	0,073
Puntuación de Monin	18,5 ± 3,1	17,3 ± 2,9	19,1 ± 3,0	< 0,001
NT-proBNP > 515 pg/ml	107 (47)	28 (36)	79 (52)	0,018

NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B; VI: ventrículo izquierdo.

Las variables cualitativas se expresan como n (%) y las cuantitativas, como media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

valvular aórtica < 1 cm². Se realizó seguimiento al 97% de los pacientes (231 pacientes), con una mediana de seguimiento de 18 [intervalo intercuartílico, 7-31] meses. El 64% (153 pacientes) presentaron el objetivo primario combinado durante el seguimiento, con una mediana de 12 [5-23] meses desde la inclusión en el estudio hasta la aparición del evento. Algunos pacientes sufrieron más de un evento durante el seguimiento, en cuyo caso se censuró al paciente en el primer evento y solo se contabilizó un acontecimiento de interés. Se registraron 183 eventos en 153 pacientes: 110 pacientes requirieron cirugía, 44 ingresaron por síntomas secundarios a EA (sin que se indicara cirugía cardíaca) y hubo un total de 29 fallecidos (el 12% de los pacientes): 14 pacientes por causa cardíaca (insuficiencia cardíaca o muerte súbita), 12 por causa extracardíaca (neoplasias, infección respiratoria o ictus) y 3 tras la cirugía de RVA. La mortalidad operatoria fue del 2,9%. Se perdió en el seguimiento a 6 pacientes. La presencia de una prueba de esfuerzo positiva, indicada según la decisión clínica de su médico tratante en casos de síntomas poco claros, sirvió para indicar cirugía valvular en un 6% de los casos intervenidos.

Mediante el test de *bootstrap* se determinó el mejor punto de corte, que en nuestra serie fue de 515 pg/ml. La sensibilidad y la especificidad de dicho punto de corte fueron del 52 y el 64% (área bajo la curva = 0,628). Se realizó un análisis de la supervivencia de Kaplan-Meier según los pacientes presentaran valores de NT-proBNP superiores o inferiores al de corte (fig. 1). Las supervivencias libres de eventos a 1 y 2 años de seguimiento fueron del 93 y el 57% de los pacientes con NT-proBNP < 515 pg/ml frente al 50 y el 31% de los pacientes por encima de ese valor.

Se dividió a los pacientes en cuartiles según la adaptación de la puntuación de Monin, y posteriormente se realizó un análisis de la supervivencia de Kaplan-Meier según los cuartiles de Monin (fig. 2). Se observó que las supervivencias libres de eventos a 1 y 2 años fueron, respectivamente, del 87 y el 79% en el primer cuartil (puntuación Monin < 16,7), el 74 y el 46% en el segundo cuartil (puntuación 16,7-18,3), el 49 y el 30% en el tercer cuartil (puntuación 18,3-20,3) y el 45 y el 28% en el cuarto cuartil (puntuación > 20,3).

En la tabla 2 se muestran los resultados del análisis multivariable en el que se observó que la V_{máx}, el índice del área valvular

aórtica y la NT-proBNP estaban relacionados de manera independiente con el pronóstico de los pacientes.

Al aplicar el mismo modelo con la puntuación de Monin adaptada (que ya contiene sexo, V_{máx} y NT-proBNP), observamos que se relacionaba de manera independiente con el pronóstico, tanto si se evaluaba cuantitativamente (tabla 3) como por cuartiles (Monin Q2 frente a Q1: HR = 2,23; IC95%, 1,28-3,88; p = 0,004; Q3 frente a Q1: HR = 3,50; IC95%, 1,95-6,24; p < 0,001; Q4 frente a Q1: HR = 3,10; IC95%, 1,73-5,55; p < 0,001).

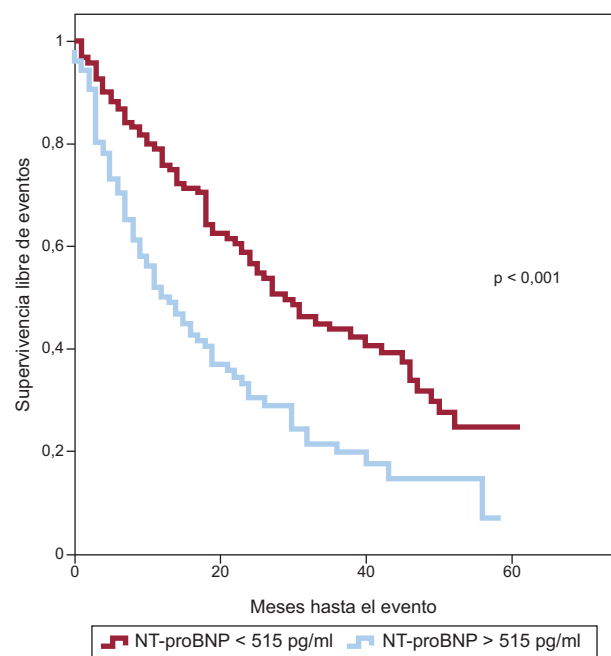


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos según valores de NT-proBNP > 515 pg/ml en los pacientes con estenosis aórtica asintomática. NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B.

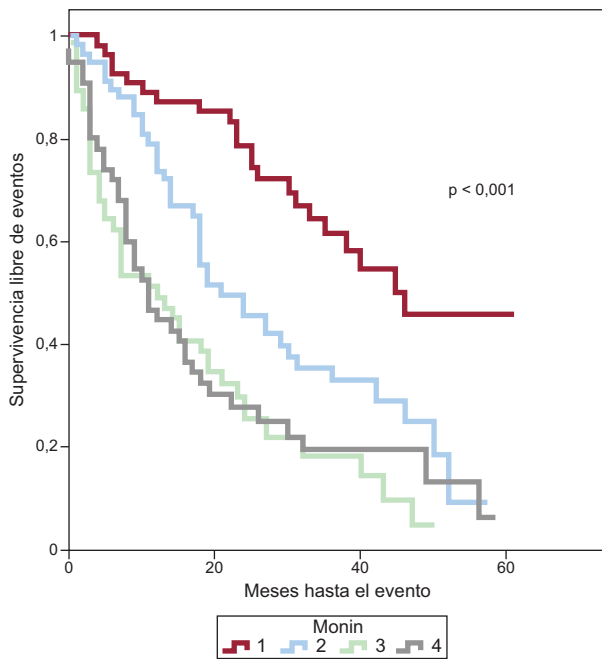


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos según los cuartiles de la puntuación de Monin de los pacientes con estenosis aórtica asintomática.

Tabla 2
Análisis del riesgo mediante regresión de Cox para la variable de valoración combinada: modelo 1

	HR	IC95%	p
Velocidad máxima	1,24	1,02-1,50	0,029
Índice AVA	0,05	0,01-0,24	< 0,001
Sexo	0,68	0,46-1,006	0,053
NT-proBNP	1,0	1,000-1,000	0,006
Masa del VI	1,002	1,000-1,004	0,108

AVA: área valvular aórtica; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B; VI: ventrículo izquierdo.

Tabla 3

Análisis del riesgo mediante regresión de Cox para la variable de valoración combinada: modelo 2

	HR	IC95%	p
Índice AVA	0,07	0,01-0,37	0,002
Puntuación de Monin	1,14	1,07-1,22	< 0,001
Masa del VI	1,00	1,000-1,003	0,14

AVA: área valvular aórtica; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; VI: ventrículo izquierdo.

El valor de corte de NT-proBNP (515 pg/ml) obtenido discriminó correctamente a los pacientes que sufrieron eventos en el seguimiento, a expensas de los que tenían EA moderada ($p < 0,001$). La puntuación de Monin fue válida para predecir eventos en ambos grupos (figs. 3 y 4) y mejoró la predicción respecto a la NT-proBNP sola.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra que los pacientes asintomáticos con EA moderada-grave con NT-proBNP > 515 pg/ml tienen elevado riesgo de eventos durante el seguimiento. La puntuación de Monin permite una mejor estratificación del riesgo e identifica a un subgrupo de pacientes (los que se encuentran en el primer cuartil) con buen pronóstico a 2 años. Actualmente, las guías de práctica clínica solo recomiendan el RVA para pacientes asintomáticos con EA e indicación de clase I si presentan disfunción ventricular o una prueba de esfuerzo patológica^{2,3}. Los demás pacientes con EA asintomática deberían seguir controles clínicos frecuentes y ecocardiograma cada 6-12 meses^{2,3}, y solo en determinadas circunstancias se plantearía la cirugía. Aun así, no todos los pacientes con EA grave asintomática tienen una evolución benigna, ya que se han descrito supervivencias libres de eventos durante el seguimiento que varían entre el 20% y más del 50%^{4,7,8,13}. La inclusión de pacientes con EA moderada puede haber tenido impacto en los resultados. Sin embargo, el número de eventos en nuestra serie (el 64% de los pacientes) es similar al descrito por Monin et al¹⁸ (el 59,6% de los pacientes), teniendo en cuenta que en ese estudio se incluyó a pacientes con EA con $V_{m\acute{a}x} > 3$ m/s. La estrategia de control clínico y ecocardiográfico seriado puede implicar la saturación de las consultas y los departamentos de

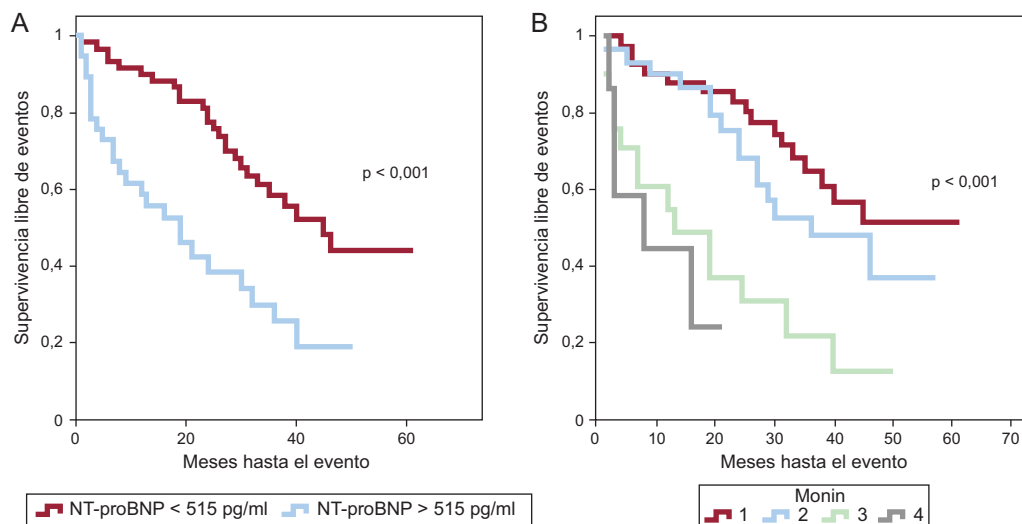


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos de los pacientes con estenosis aórtica asintomática moderada (velocidad máxima <math>< 4</math> m/s) según valores de NT-proBNP > 515 pg/ml (A) y cuartiles de Monin (B). NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B.

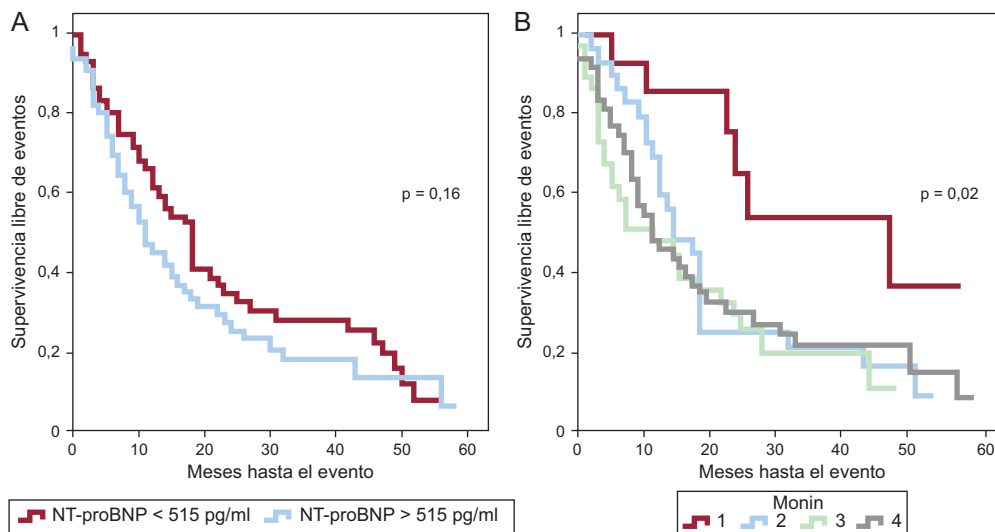


Figura 4. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos de los pacientes con estenosis aórtica asintomática grave (velocidad máxima > 4 m/s) según valores de NT-proBNP > 515 pg/ml (A) y cuartiles de Monin (B). NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B.

imagen. Además, el hecho de que la mortalidad quirúrgica de los pacientes con EA haya disminuido de manera marcada en los últimos años⁹ ha motivado que diversos grupos propongan el RVA para pacientes asintomáticos para mejorar su pronóstico¹⁰⁻¹². Es importante identificar qué pacientes se beneficiarían de un RVA precoz aun estando asintomáticos para mejorar su pronóstico y a qué pacientes se podría seguir de manera menos intensiva.

La prueba de esfuerzo es una herramienta útil y segura para la estratificación de riesgo en los pacientes con EA grave asintomática^{19,20}. Sin embargo, a pesar de que un resultado anormal es indicación de RVA (síntomas con el ejercicio, clase I, nivel de evidencia C; caída de la presión arterial por debajo de la basal, IIa C)², esta no es factible en todos los ámbitos. En nuestra serie, una ergometría positiva sirvió para indicar el 6% de las cirugías.

Tanto la determinación de BNP^{16,18,21} como de su precursor (NT-proBNP)²² o ambos²³⁻²⁵ se han demostrado de valor pronóstico en la EA. Una revisión sistemática no encontró diferencias entre BNP y NT-proBNP en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca²⁶. La NT-proBNP se degrada más lentamente y tiene mayor concentración en la circulación y menor variabilidad biológica que el BNP²⁷. En nuestra serie el mejor punto de corte de NT-proBNP fue 515 pg/ml, sensiblemente superior al encontrado en otras poblaciones de pacientes que no presentaban específicamente EA, como puede ser en atención primaria²⁸. El valor pronóstico de dicho punto de corte puede considerarse moderado (área bajo la curva = 0,628), aunque suficiente para detectar de manera independiente a un grupo significativo de los pacientes con EA todavía asintomáticos que sufrirán eventos en el seguimiento.

En los últimos años se han descrito diversos parámetros y puntuaciones que intentan predecir qué pacientes con EA sufrirán un evento durante el seguimiento¹³. En nuestra serie, la Vmáx fue un marcador independiente de eventos en la evolución, de acuerdo con varias publicaciones^{7,8,17,18,29}. Rosenhek et al⁷ demostraron que los pacientes con EA asintomática muy grave (Vmáx $> 5,5$ m/s) tienen mal pronóstico a largo plazo, con solo un 44 y un 4% de los pacientes libres de eventos a 1 y 4 años respectivamente. La progresión rápida de la EA tiene asimismo peor pronóstico^{13,17}. Ambos factores (Vmáx $> 5,5$ m/s y progresión $> 0,3$ m/s anual) se consideran indicación de RVA en pacientes de bajo riesgo quirúrgico (clase IIa)². El índice de área valvular aórtica también es un marcador de mal pronóstico²¹, dato corroborado en nuestra serie. Se han descrito otros parámetros ecocardiográficos de mayor complejidad, como la resistencia valvular³⁰, la impedancia

válvula-arterial^{15,31}, la deformación longitudinal sistólica del ventrículo izquierdo¹⁵, el área de aurícula izquierda indexada¹⁵, medidas de Doppler tisular²⁹ o el análisis del flujo aórtico³². A diferencia de otros trabajos^{33,34}, en nuestra serie la masa ventricular no se relacionó de manera independiente con el pronóstico.

Por lo tanto, en los últimos años ha crecido el interés por nuevos algoritmos que permitan valorar el pronóstico de la EA grave asintomática con más precisión^{15,18,34,14}. Sin embargo, algunos de estos algoritmos utilizan parámetros complejos¹⁵.

La puntuación de Monin et al¹⁸ combina tres parámetros fácilmente medibles (Vmáx, BNP y sexo). Este es el primer estudio que valida la utilidad de la puntuación de Monin adaptada a pacientes asintomáticos con EA en nuestro medio. En nuestra serie, se observó que las supervivencias libres de eventos a 1 y 2 años fueron del 87 y el 79% respectivamente en el primer cuartil, frente a menos del 49 y el 30% en el tercer y el cuarto cuartil. Por lo tanto, esta puntuación permite una mejor clasificación pronóstica entre grupos de alto (cuartiles 3 y 4) y bajo riesgo (cuartil 1) que el valor de NT-proBNP solo. Así, una puntuación Monin $< 16,7$ identifica a los pacientes asintomáticos con buen pronóstico a medio plazo. A los pacientes con Monin $> 18,3$ (cuartiles tercero y cuarto) se debería seguirlos más estrechamente y valorar la realización de una prueba de esfuerzo para una mejor estratificación del riesgo o incluso plantearse la cirugía precoz de RVA si el riesgo quirúrgico es bajo, ya que la mitad de estos pacientes tendrán síntomas en menos de 1 año.

Limitaciones

El presente estudio presenta un periodo de seguimiento de los pacientes (mediana de 18 meses) no muy largo; aun así, lo creemos suficiente para responder al objetivo inicial del trabajo. Por otro lado, la inclusión de pacientes con EA moderada (definida como Vmáx $> 3,5$ m/s) puede haber tenido impacto en los resultados. Sin embargo, el número de eventos en nuestra serie es similar al descrito por Monin et al. (que incluyeron a pacientes con EA con Vmáx > 3 m/s).

CONCLUSIONES

La NT-proBNP permite estratificar el pronóstico de los pacientes con EA moderada o grave antes de la aparición de síntomas. El

punto de corte óptimo encontrado fue de 515 pg/ml. La puntuación descrita por Monin es adaptable a nuestra población y mejora el valor pronóstico de la NT-proBNP sola.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, González-Alujas T, et al. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *Eur J Prev Cardiol.* 2012 Jun 7. <http://dx.doi.org/10.1177/2047487312451238> [Epub ahead of print].
2. Vahanian A, Alfiere O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACT). Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2012;33:2451-96.
3. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon Jr AC, Faxon DP, Freed MD, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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 revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:e1-142.
4. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95:2262-70.
5. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:2111-5.
6. Kitai T, Honda S, Okada Y, Tani T, Kim K, Kaji S, et al. Clinical outcomes in nonsurgically managed patients with very severe versus severe aortic stenosis. *Heart.* 2011;97:2029-327.
7. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010;121:151-6.
8. Pellika PA, Sarano ME, Nihimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation.* 2005;111:3290-5.
9. Malaisrie SC, McCarthy PM, McGee EC, Lee R, Rigolin VH, Davidson CJ, et al. Contemporary perioperative results of isolated aortic valve replacement for aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:751-6.
10. Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, et al. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010;121:1502-9.
11. Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, Scott CG, Mullany CJ, Sundt TM, et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135:308-15.
12. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:2116-22.
13. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343:611-7.
14. Holme I, Pedersen TR, Boman K, Egstrup K, Gerds E, Kesäniemi YA, et al. A risk score for predicting mortality in patients with asymptomatic mild to moderate aortic stenosis. *Heart.* 2012;98:377-83.
15. Lancellotti P, Donal E, Magne J, Moonen M, O'Connor K, Daubert JC, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart.* 2010;96:1364-71.
16. Rajani R, Rimington H, Chambers J. B-type natriuretic peptide and tissue doppler for predicting symptoms on treadmill exercise in apparently asymptomatic aortic stenosis. *J Heart Valve Dis.* 2009;18:565-71.
17. Nistri S, Faggiano P, Olivetto I, Papesso B, Bordonali T, Vescovo G, et al. Hemodynamic progression and outcome of asymptomatic aortic stenosis in primary care. *Am J Cardiol.* 2012;109:718-23.
18. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, Lim P, Weiss E, Piérard L, et al. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation.* 2009;120:69-75.
19. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation.* 2005;112 Suppl 9:1377-82.
20. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2009;104:972-7.
21. Saito T, Muro T, Takeda H, Hyodo E, Ehara S, Nakamura Y, et al. Prognostic value of aortic valve area index in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2012;110:93-7.
22. Solberg OG, Ueland T, Wergeland R, Dahl CP, Aakhus S, Aukrust P, et al. High-sensitive troponin T and N-terminal-brain-natriuretic-peptide predict outcome in symptomatic aortic stenosis. *Scand Cardiovasc J.* 2012;46:278-85.
23. Wagner JA, Störk S, Weidemann F, Strotmann J, Fiedel C, Ertl G, et al. Natriuretic peptides and myocardial oxygen supply-to-demand ratio in patients with aortic stenosis. *Eur J Clin Invest.* 2007;37:463-71.
24. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation.* 2004;109:2302-8.
25. Katz M, Tarasoutchi F, Pesaro AE, Lopez RD, Spina GS, Vieira ML, et al. Natriuretic peptides and long-term mortality in patients with severe aortic stenosis. *J Heart Valve Dis.* 2012;21:331-6.
26. Clerico A, Fontana M, Zyw L, Passino C, Emdin M. Comparison of the diagnostic accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and the N-terminal part of the propeptide of BNP immunoassays in chronic and acute heart failure: a systematic review. *Clin Chem.* 2007;53:813-22.
27. Clerico A, Recchia FA, Passino C, Emdin M. Cardiac endocrine function is an essential component of the homeostatic regulation network: physiological and clinical implications. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;290:H17-29.
28. Verdu JM, Comin-Colet J, Domingo M, Lupon J, Gomez M, Molina L, et al. Punto de corte óptimo de NT-proBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca mediante un test de determinación rápida en atención primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:613-9.
29. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attena E, et al. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2010;105:383-8.
30. Bermejo J, Odreman R, Feijoo J, Moreno MM, Gómez-Moreno P, García-Fernández MAJ. Clinical efficacy of Doppler-echocardiographic indices of aortic valve stenosis: a comparative test-based analysis of outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:142-51.
31. Rieck AE, Gerds E, Lønnebakken MT, Bahlmann E, Cioffi G, Gohlke-Bärwolf C, et al. Global LV load in asymptomatic aortic stenosis: covariates and prognostic implication (the SEAS trial). *Cardiovasc Ultrasound.* 2012;10:43.
32. Melis G, Frontera G, Caldentey G, Sahuquillo A, Fernández-Palomeque C, Forteza JF, et al. El análisis del flujo aórtico por ecocardiografía Doppler es útil en la estratificación pronóstica de los pacientes con estenosis aórtica grave con fracción de eyección normal. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:261-8.
33. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart.* 2011;97:301-7.
34. Cioffi G, Mazzone C, Faggiano P, Tarantini L, Di Lenarda A, Russo TE, et al. Prognostic stratification by conventional echocardiography of patients with aortic stenosis: The «CAIMAN-ECHO Score». *Echocardiography.* 2013;30:367-77.