

Artículo original

Esperanza de vida después del recambio valvular debido a estenosis aórtica de bajo gradiente con función ventricular conservada



Daniel Hernández-Vaquero^{a,*}, Emiliano Rodríguez-Caulo^b, Carlota Vigil-Escalera^a, Óscar Blanco-Herrera^c, Elisabet Berastegui^d, Javier Arias-Dachary^e, Souhayla Souaf^f, Gertrudis Parody^b, Gregorio Laguna^g, Alejandro Adsuar^h, Manel Castelláⁱ, José F. Valderrama^j, Ivana Pulitani^k, Sergio Cánovas^l, Andrea Ferreiro^m, Antonio García-Valentínⁿ, Manuel Carnero^o, Pilar Pareja^p, José A. Corrales^q, José A. Blázquez^r, Diego Macías^s, Delfina Fletcher-Sanfeliu^t, Daniel Martínez^u, Elio Martín^v, Miren Martín^w, Juan Margarit^x, Rafael Hernández-Estefanía^y, Emilio Monguió^z, Juan Otero^{aa} y Jacobo Silva^a

^a Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España

^c Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

^d Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona, Barcelona, España

^e Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^f Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^g Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^h Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

ⁱ Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España

^j Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga, España

^k Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^l Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^m Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

ⁿ Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^o Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

^p Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen de la Salud, Toledo, España

^q Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España

^r Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^s Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^t Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Balearic Islands, España

^u Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Puerta del Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^v Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de León, León, España

^w Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^x Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario De la Ribera, Alzira, Valencia, España

^y Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

^z Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

^{aa} Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Historia del artículo:

Recibido el 24 de febrero de 2022

Aceptado el 29 de abril de 2022

On-line el 26 de agosto de 2022

Palabras clave:

Estenosis aórtica grave

Recambio valvular aórtico

Esperanza de vida

RESUMEN

Introducción y objetivos: El recambio valvular aórtico (RVAo) quirúrgico puede modificar la historia natural de la estenosis aórtica grave (EAoG). Sin embargo, comparado con la población general, estos pacientes tienen una pérdida en su esperanza de vida. La esperanza de vida de los pacientes intervenidos de RVAo debido a EAoG de bajo gradiente con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada se desconoce.

Métodos: Se incluyó a todos los pacientes entre 50 y 65 años sometidos a RVAo quirúrgico aislado en 27 centros durante 18 años. Analizamos la supervivencia observada y esperada a los 18 años de pacientes con EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada y todos los otros tipos de EAoG. Mediante emparejamiento basado en índice de propensión, comparamos la esperanza de vida de los pacientes con EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada vs EAoG de alto gradiente con FEVI conservada.

Resultados: Se analizó a 5.084 pacientes, 413 con EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada. En estos pacientes, la supervivencia observada a 10, 15 y 18 años fue 86,6% (IC95%, 85,3–87,8), 75% (IC95%, 72,7–77,2) y 63,5% (IC95%, 58,8–67,8). La supervivencia esperada a 10, 15 y 18 años fue 90,2%, 82,1% y 75,7%. En la muestra emparejada, la supervivencia de los pacientes con EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada fue similar a la de aquellos con EAoG de alto gradiente con FEVI conservada, test de *log-rank* $p = 0,95$, HR = 1 (IC95%, 0,7–1,4; $p = 0,95$).

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: dhvaquero@gmail.com (D. Hernández-Vaquero).

Conclusiones: Existe una pérdida en la esperanza de vida en todos los tipos de EAoG después del RVAo. Esta pérdida es mayor en los pacientes con disfunción ventricular y menor en los pacientes con EAoG de bajo gradiente o alto gradiente con FEVI conservada. El beneficio de la cirugía es similar entre estos 2 últimos grupos.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Life expectancy after surgical aortic valve replacement for low-gradient aortic stenosis with preserved ejection fraction

ABSTRACT

Keywords:

Severe aortic stenosis
Aortic valve replacement
Life expectancy

Introduction and objectives: Surgical aortic valve replacement (SAVR) can modify the natural history of severe aortic stenosis (SAS). However, compared with the general population, these patients have a loss of life expectancy. The life expectancy of patients who undergo SAVR due to low-gradient SAS with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) is unknown.

Methods: We included all patients between 50 and 65 years who underwent isolated SAVR in 27 Spanish centers during an 18-year period. We analyzed observed and expected survival at 18 years in patients with low-gradient SAS with preserved LVEF and all other types of SAS. We used propensity score matching to compare the life expectancy of patients with low-gradient SAS with preserved LVEF vs those with high-gradient SAS with preserved LVEF.

Results: We analyzed 5084 patients, of whom 413 had low-gradient SAS with preserved LVEF. For these patients, observed survival at 10, 15 and 18 years was 86.6% (95%CI, 85.3–87.8), 75% (95%CI, 72.7–77.2), and 63.5% (95%CI, 58.8–67.8). Expected survival at 10, 15 and 18 years was 90.2%, 82.1%, and 75.7%. In the matched sample, survival of patients with low-gradient SAS with preserved LVEF was similar to that of patients with high-gradient with preserved LVEF, log-rank test, $P = .95$; HR = 1 (95%CI, 0.7–1.4; $P = .95$).

Conclusions: There is a loss of life expectancy in patients with all types of SAS undergoing SAVR. This loss is higher in patients with left ventricular dysfunction and lower in patients with low-gradient or high-gradient aortic stenosis with preserved LVEF. The benefit of surgery is similar between these last 2 groups.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

EAoG: estenosis aórtica grave
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IC95%: intervalo de confianza del 95%
RQVAo: reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica

INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que el recambio valvular aórtico, o reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (RQVAo), modifica la evolución natural de la estenosis aórtica grave (EAoG) sintomática. Sin embargo, nuevos estudios han demostrado que los pacientes sometidos a esta intervención sufren una pérdida de la esperanza de vida respecto a la población general de iguales edad y sexo^{1–3}. Esta pérdida parece pequeña en personas mayores, pero es considerable en pacientes jóvenes.

La EAoG de bajo gradiente con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada es un tipo poco frecuente de EAoG (un 5–20% de todas las EAoG)⁴. El motivo de este bajo gradiente a pesar de la FEVI conservada es una disminución del llenado del ventrículo izquierdo secundaria a la hipertrofia concéntrica con patrón restrictivo de la función diastólica, fibrilación auricular o insuficiencia mitral⁴. Esta entidad es cada vez más importante debido al mal pronóstico observado después de su diagnóstico. Algunos estudios pequeños han notificado que los pacientes con este tipo de EAoG, en comparación con aquellos con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada, tienen casi el doble de riesgo de morir el año siguiente al diagnóstico^{5,6}. Sin embargo, los estudios sobre la esperanza de vida después de la cirugía son

análisis de un solo centro, con tamaños de muestra pequeños, periodos de seguimiento relativamente cortos y muestras sumamente heterogéneas con coronariopatía u otras valvulopatías concomitantes^{5–9}. Además, cualquier dato de supervivencia que no se haya comparado con los datos de supervivencia de la población general ofrece poca información.

Se utilizó un registro nacional para determinar la supervivencia observada y la supervivencia esperada de pacientes jóvenes tratados con RQVAo solo debido a EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada. También se calculó la supervivencia observada y la supervivencia esperada de otros tipos de EAoG. Por último, se comparó el pronóstico de los pacientes con EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada con el de los pacientes con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada.

MÉTODOS

Este estudio se elaboró de conformidad con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial revisada en octubre de 2013). Fue aprobado por el Comité de Ética Independiente de Málaga. Debido a su naturaleza retrospectiva, se prescindió del consentimiento informado.

Selección de la muestra

Se utilizó un registro multicéntrico nacional que incluía a todos los pacientes de 50 a 65 años sometidos a RQVAo solo en 27 centros españoles entre enero de 2000 y septiembre de 2018. Se excluyeron la endocarditis, las operaciones no programadas y la cirugía por insuficiencia aórtica sola. También se excluyó a los

Tabla 1
Características basales no emparejadas de los pacientes sometidos a cirugía por EAoG de alto gradiente con FEVI conservada y EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada

Variable	Alto gradiente con FEVI conservada n = 3.984	Bajo gradiente con FEVI conservada n = 413	p	Diferencia estandarizada
Edad (años)	59,4 ± 4,3	59,2 ± 4,5	0,44	-0,04
Mujeres	1.343 (33,7)	169 (40,9)	0,004	0,15
Hipertensión	2.404 (60,3)	272 (65,9)	0,03	0,11
Dislipemia	1.983 (49,8)	224 (54,2)	0,08	0,09
Índice de masa corporal	29,1 ± 6,8	29,2 ± 11,3	0,92	0
Diabetes mellitus	963 (24,2)	80 (19,4)	0,03	-0,11
Arteriopatía extracardiaca	204 (5,1)	42 (10,2)	<0,001	0,19
Enfermedad pulmonar crónica	460 (11,6)	52 (12,6)	0,52	0,03
Ictus previo	172 (4,3)	22 (5,3)	0,32	0,05
Infarto de miocardio previo	196 (4,9)	26 (6,3)	0,24	0,06
Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 85 ml/min)	304 (7,6)	23 (5,6)	0,14	-0,08
Antecedentes de tabaquismo	646 (16,2)	68 (16,5)	0,89	0,01
Antecedentes de alcoholismo	240 (6)	20 (4,8)	0,38	-0,05
Fibrilación auricular previa	277 (7)	36 (8,7)	0,19	0,07
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	62,4 ± 7,1	61,8 ± 7,3	0,06	-0,1
Prótesis biológica	733 (18,4)	80 (19,4)	0,64	0,02

EAoG: estenosis aórtica grave; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

pacientes con intervención concomitante de las válvulas mitral o tricúspide o cirugía por aneurisma de aorta ascendente. Cada centro contaba con 2 investigadores encargados de la recogida de datos antes, durante y después de la intervención y del seguimiento de todos los pacientes. La información sobre el seguimiento se recopiló a partir de partes médicos, contactos telefónicos con el paciente o la familia y contactos con sus médicos. Solo se perdió a 3 pacientes durante el seguimiento. Respecto a estos pacientes, se tuvo en cuenta la última fecha en que se sabía que estaban vivos.

En el registro había 4 tipos de EAoG diferentes: *a)* bajo gradiente (gradiente medio < 40 mmHg) con FEVI conservada (FEVI ≥ 50%), esto es, EAoG paradójica; *b)* alto gradiente con FEVI conservada; *c)* alto gradiente con FEVI baja, y *d)* bajo gradiente con FEVI baja. Puesto que la FEVI reducida es un conocido factor de riesgo de mortalidad a corto y largo plazo, se decidió analizar por separado a los pacientes con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada y aquellos con EAoG de alto gradiente y FEVI reducida¹⁰.

Se comparó la supervivencia observada a largo plazo de estos pacientes sometidos a RQVAo sola con la supervivencia esperada de la población general de España emparejada por edad, sexo y año de la cirugía. Para equilibrar estos factores, se utilizaron los datos de libre acceso proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística¹¹. Este método se ha utilizado con anterioridad^{1,2}.

Objetivos principales

Hubo 2 objetivos principales: *a)* supervivencia observada y supervivencia esperada de los pacientes sometidos a RQVAo debido a EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada, y *b)* comparar la supervivencia de los pacientes sometidos a RQVAo debido a EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada con la de los pacientes con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada.

Objetivos secundarios

Estos consistieron en las supervivencias observada y esperada de los demás tipos de EAoG.

Análisis estadísticos

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y se compararon mediante la prueba de la t de Student para varianzas iguales o desiguales. La prueba sólida de Levene se utilizó para la homogeneidad de varianzas. Las variables cualitativas se expresan como número (porcentaje) y se compararon mediante la prueba exacta de Fisher.

Se comparó la supervivencia observada, calculada mediante la estimación actuarial habitual (intervalos de 0,5 años), con la supervivencia esperada, calculada por el método de Ederer II. Este método, considerado el mejor para estos casos¹², puede estimar la supervivencia esperada de la muestra con el supuesto teórico de que no tenían la enfermedad. Esta metodología se ha utilizado con anterioridad en otros estudios^{1,9,10}. Si el intervalo de confianza del 95% (IC95%) de la supervivencia observada incluye la supervivencia esperada, no se puede mostrar ninguna diferencia. También se calculó la probabilidad de muerte por la enfermedad con base en un marco de riesgos competitivos mediante el método propuesto por Cronin et al.¹³. Para realizar los cálculos se utilizaron los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística¹¹.

Por último, se intentó comparar el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía por EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada con el de aquellos con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada. Para controlar la selección y los factores de confusión, se controlaron todas las variables de referencia mediante la técnica de emparejamiento por puntuación de propensión. Se utilizó la igualación 1:1 más próxima sin reemplazo, emparejamiento «avaro» (*greedy*) y un calibre de 0,05¹⁴. Puesto que el valor de p

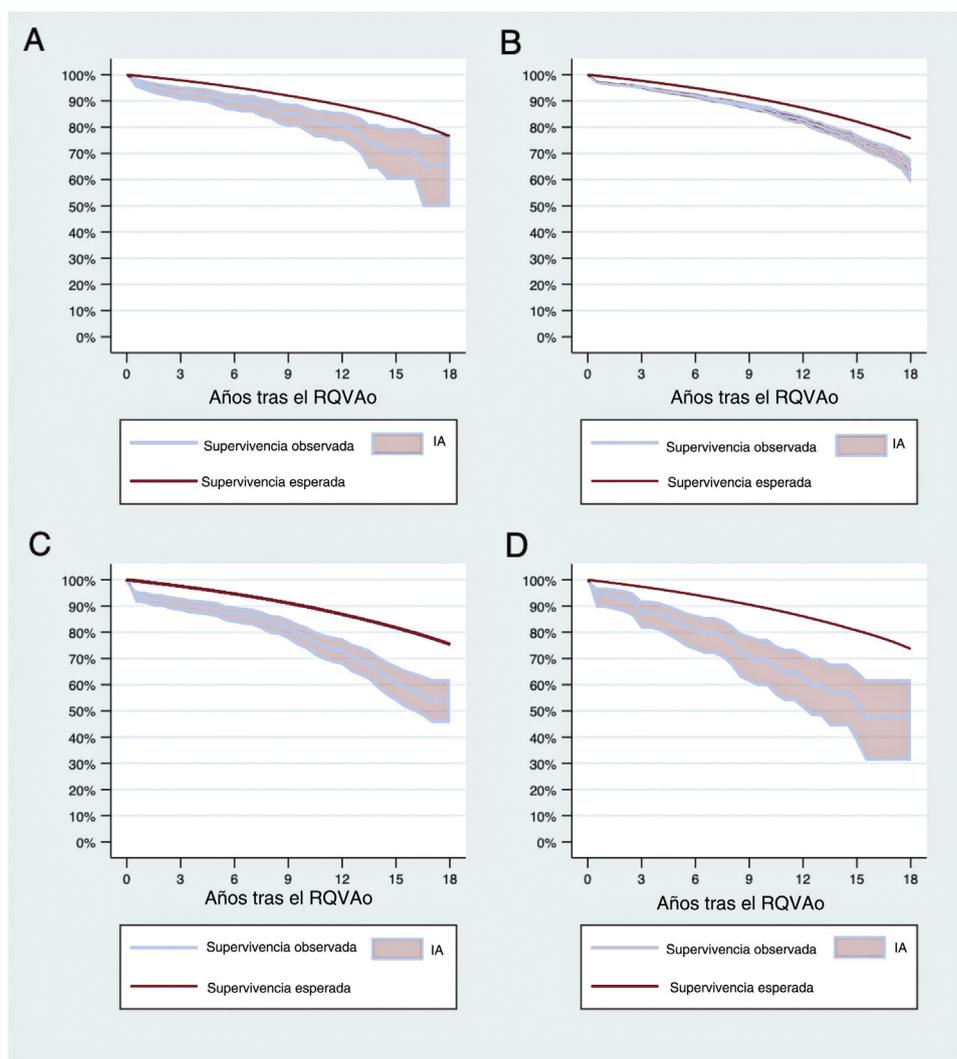


Figura 1. Curvas de supervivencia observada y de supervivencia esperada. La supervivencia esperada se calculó mediante emparejamiento por edad, sexo y año de la cirugía. A: grupo con EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada. B: grupo con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada. C: grupos con EAoG de alto gradiente y FEVI reducida. D: pacientes con EAoG de bajo gradiente y FEVI reducida. EAoG: estenosis aórtica grave; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IA: incidencia acumulada; RQVAo: reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica.

depende del tamaño de la muestra, las variables de referencia se compararon tras el emparejamiento utilizando diferencias medias estandarizadas. Los valores absolutos $> 0,1$ (10%) en las diferencias medias estandarizadas indican diferencias sustanciales entre ambos grupos^{15,16}. Se establecieron diagnósticos de equilibrio comparando las diferencias medias estandarizadas y evaluando los gráficos. La *hazard ratio* (HR) se calculó para estimar el riesgo de muerte y los IC95% se calcularon mediante un remuestreo con 1.000 repeticiones¹⁷. Como análisis de sensibilidad, se creó un modelo de regresión de Cox con un factor de fragilidad (que permite la heterogeneidad no observada entre los centros) en la muestra de emparejamiento por puntuación de propensión. El grupo de alto gradiente fue la referencia de las estimaciones.

Un valor bilateral de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo para todas las estimaciones. Todos los análisis se realizaron con STATA v.16 (StataCorp, Estados Unidos.).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se sometieron a solo RQVAo 5.084 pacientes. La media de edad fue de $59,3 \pm 4,3$ años y 1.618 (31,8%)

eran mujeres. Las características basales se describen en la [tabla 1](#). En total, 152 pacientes (2,99%) fallecieron durante el posoperatorio, con un EuroSCORE logístico de $3,1 \pm 7,5$. El seguimiento medio de las observaciones censuradas fue de $105,2 \pm 54,3$ meses. No se perdió a ningún paciente en el seguimiento.

Supervivencias observada y esperada de la EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada

Durante el periodo de estudio, de los 5.084 pacientes, 413 (8,1%) se sometieron a RQVAo debido a EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada. La media de edad fue de $59,2 \pm 4,5$ años y 169 (40,9%) eran mujeres. Las características basales se presentan en la [tabla 1](#). Durante el posoperatorio fallecieron 10 pacientes (2,4%).

La supervivencia observada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 96,4% (IC95%, 94-97,8), el 91,4% (IC95%, 88,1-93,8), el 83,6% (IC95%, 78,3-87,7), el 71% (IC95%, 60,1-79,5) y el 65,3% (IC95%, 49,7-77,3). La supervivencia esperada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 99,3, el 96,2, el 90,9, el 83,6 y el 76,5%. La [figura 1 A](#) muestra las curvas de supervivencia observada y supervivencia esperada. A los 18 años,

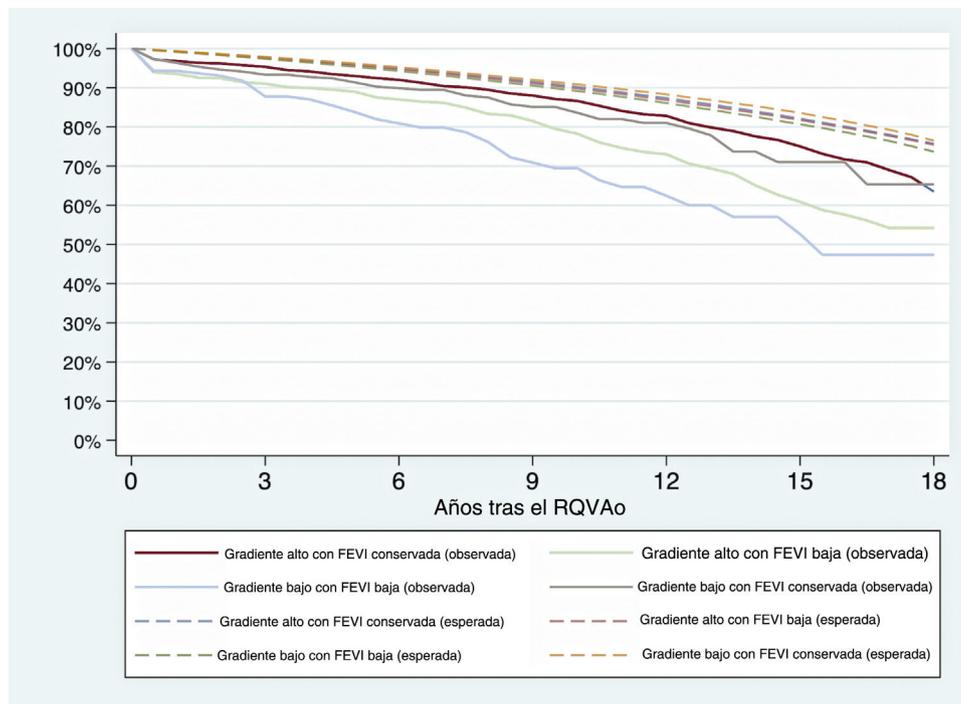


Figura 2. Curvas de supervivencia observada y de supervivencia esperada de todos los tipos de EAoG. EAoG: estenosis aórtica grave; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RQVAo: reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica.

Tabla 2

Características basales emparejadas de los pacientes sometidos a cirugía por EAoG de alto gradiente con FEVI conservada y EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada

Variable	Alto gradiente con FEVI conservada n=413	Bajo gradiente con FEVI conservada n=413	p	Diferencia estandarizada
Edad (años)	59,2 ± 4,4	59,2 ± 4,5	0,83	0,01
Mujeres	165 (39,9)	169 (40,9)	0,83	0,02
Hipertensión	262 (63,4)	272 (65,9)	0,51	0,05
Dislipemia	220 (53,3)	224 (54,2)	0,83	0,02
Índice de masa corporal	29,2 ± 4,5	29,2 ± 11,3	0,8	0,02
Diabetes mellitus	76 (18,4)	80 (19,4)	0,79	0,02
Arteriopatía extracardiaca	39 (9,4)	42 (10,2)	0,82	0,03
Enfermedad pulmonar crónica	48 (11,6)	52 (12,6)	0,75	0,03
Ictus previo	20 (4,8)	22 (5,3)	0,87	0,02
Infarto de miocardio previo	25 (6,1)	26 (6,3)	1	0,01
Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 85 ml/min)	14 (3,4)	23 (5,6)	0,18	0,09
Antecedentes de tabaquismo	646 (16,2)	68 (16,5)	0,89	0,03
Antecedentes de alcoholismo	240 (6)	20 (4,8)	0,38	-0,04
Fibrilación auricular previa	38 (9,2)	36 (8,7)	0,9	-0,02
FEVI (%)	61,8 ± 6,6	61,8 ± 7,3	0,98	0
Prótesis biológica	89 (21,6)	80 (19,4)	0,49	-0,05

EAoG: estenosis aórtica grave; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

la incidencia acumulada de muerte por la enfermedad fue del 13,6%.

Supervivencias observada y esperada de otros tipos de EAoG

De los 5.084 pacientes, se sometieron a cirugía por EAoG de alto gradiente con FEVI conservada 3.984 (78,4%). La media de edad fue

de 59,4 ± 4,3 años y 1.343 (33,7%) eran mujeres. Un total de 102 pacientes (2,6%) fallecieron durante el posoperatorio. La **tabla 1** presenta las características clínicas basales. La supervivencia observada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 96,8% (IC95%, 96,2-97,3), el 93% (IC95%, 92,1-93,8), el 86,6% (IC95%, 85,3-87,8), el 75% (IC95%, 72,7-77,2) y el 63,5% (IC95%, 58,8-67,8). La supervivencia esperada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 99,2, el 95,9, el 90,2, el 82,1 y el 75,7%. La **figura 1 B** muestra las curvas de supervivencia observada y de

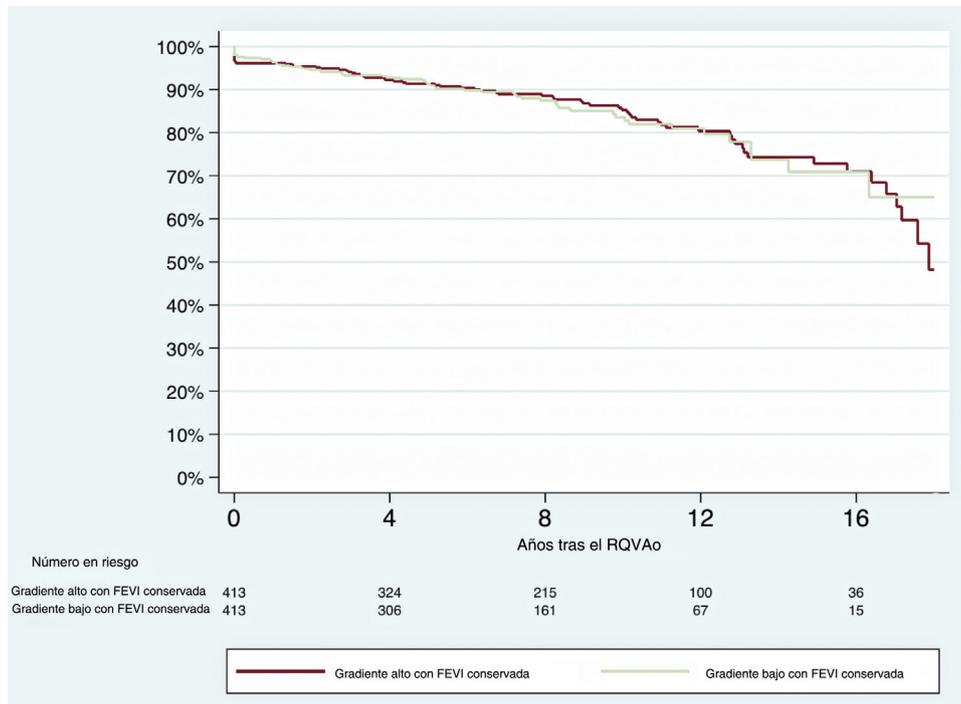


Figura 3. Curvas de supervivencia de pacientes con EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada y de aquellos con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada después del EPP. EAoG: estenosis aórtica grave; EPP: emparejamiento por puntuación de propensión; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RQVAo: reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica. Los datos no son de libre acceso. Los autores son responsables de garantizar el anonimato de los datos. Se podrían compartir para que los editores prueben el análisis a través de una solicitud razonable.

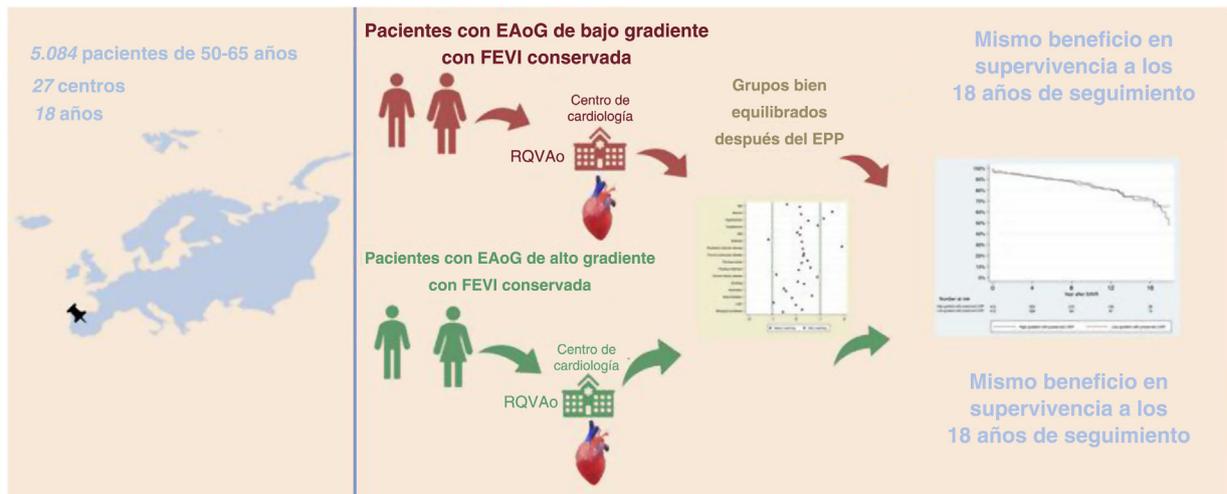


Figura 4. Ilustración central. Se incluyeron todos los reemplazos de válvula aórtica de 27 centros españoles durante un periodo de 18 años. La esperanza de vida de los pacientes con estenosis aórtica paradójica se comparó con la de los pacientes con otros tipos de estenosis aórtica. El beneficio fue semejante al de aquellos con estenosis aórtica de alto gradiente. EAoG: estenosis aórtica grave; EPP: emparejamiento por puntuación de propensión; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RQVAo: reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica.

supervivencia esperada de este grupo. A los 18 años, la incidencia acumulada de muerte por la enfermedad fue del 13,8%.

Se sometió a cirugía debido a estenosis aórtica de alto gradiente con FEVI baja a 528 pacientes (10,4%). La media de edad fue de $58,8 \pm 4,4$ años y 83 (15,7%) eran mujeres. Durante el posoperatorio fallecieron 30 pacientes (5,7%). La supervivencia observada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 93,6% (IC95%, 91,9-95,4), el 89% (IC95%, 86-91,4), el 78,3% (IC95%, 73,6-82,2), el 60,9% (IC95%, 53,7-67,3) y el 54,2% (IC95%, 45,5-62,1). La supervivencia esperada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 99,3, el 95,7, el 89,8, el 81,8 y el 75,4%. La figura 1 C muestra las

curvas de supervivencia observada y de supervivencia esperada de este grupo. A los 18 años, la incidencia acumulada de muerte por la enfermedad fue del 25,4%.

Se intervino para RQVAo debido a EAoG de bajo gradiente con FEVI baja a 159 pacientes (3,1%). La media de edad fue de $59,6 \pm 3,8$ años y 23 (14,5%) eran mujeres. Durante el posoperatorio fallecieron 10 pacientes (6,3%). La supervivencia observada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 94,3% (IC95% 89,4-97), el 83,8% (IC95%, 76,8-88,9), el 69,5% (IC95%, 59,5-77,5), el 52,6% (IC95%, 38,1-65) y el 47,4% (IC95%, 31,1-62). La supervivencia esperada a 1, 5, 10, 15 y 18 años fue del 99,2, el

95,4, el 89,2, el 80,7 y el 73,7%. La [figura 1 D](#) muestra las curvas de supervivencia observada y de supervivencia esperada. A los 18 años, la incidencia acumulada de muerte por la enfermedad fue del 32,8%.

La [figura 2](#) muestra las curvas de supervivencia observada y de supervivencia esperada de todos los tipos de EAoG.

Supervivencia de EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada frente a EAoG de alto gradiente con FEVI conservada

Antes del emparejamiento, en el grupo de bajo gradiente con FEVI conservada había mayores porcentajes de mujeres, hipertensión y arteriopatía periférica. Sin embargo, este grupo tenía menos FEVI y diabetes ([tabla 1](#)).

Después del emparejamiento, ambos grupos estaban bien equilibrados en relación con todas las características basales ([tabla 2](#) y [figura 1 del material adicional](#)). Las curvas de supervivencia fueron similares (*log-rank test*, $p = 0,95$; HR = 1; IC95%, 0,7-1,4; $p = 0,95$) ([figura 3](#)).

El análisis de sensibilidad que controló la heterogeneidad de los centros mostró HR = 0,88 (IC95%, 0,61-1,28; $p = 0,50$).

DISCUSIÓN

En este estudio, basado en la práctica clínica, se encontró que los pacientes sometidos a cirugía debido a EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada tenían la misma esperanza de vida que aquellos con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada. En comparación con la población general de iguales edad, sexo y año de la cirugía, los pacientes con cualquier tipo de EAoG sometidos a cirugía perdieron esperanza de vida. Sin embargo, la pérdida fue mayor en los pacientes con FEVI reducida y menor en los pacientes con FEVI conservada cualesquiera fueran los gradientes transvalvulares.

Algunos estudios recientes han demostrado una pérdida de la esperanza de vida de los pacientes con EAoG tratados con RQVAo, especialmente los individuos jóvenes^{1,2}. En nuestro estudio, se confirma este dato en todos los tipos de EAoG, pero la incidencia acumulada de muerte debido a la enfermedad fue casi 3 veces mayor en los pacientes con bajo gradiente y FEVI baja que en aquellos clasificados como EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada. La FEVI reducida es un conocido factor de riesgo de mortalidad a corto y largo plazo después de la cirugía cardíaca¹⁰, por lo cual se decidió separar a los pacientes con alto gradiente y FEVI conservada de aquellos con alto gradiente y FEVI reducida. Las curvas de supervivencia muestran que para los pacientes cuyo ventrículo izquierdo, a pesar de ser disfuncional, puede elevar los gradientes la pérdida de esperanza de vida fue menor que para aquellos cuyo ventrículo izquierdo ya no es capaz de elevarlos.

La conclusión más importante de nuestro estudio es que los pacientes clasificados por el cardiólogo que los derivó como con EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada (EAoG paradójica) sometidos a cirugía tuvieron la misma esperanza de vida que aquellos con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada ([figura 4](#)). Estos datos coinciden con un metanálisis reciente que da a conocer un beneficio considerable de supervivencia en pacientes con EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada (con flujo bajo y con flujo normal) sometidos a cirugía⁴. Sin embargo, este metanálisis mostró un alto grado de heterogeneidad y los autores animaron a otros investigadores a realizar un gran estudio observacional para obtener resultados más claros.

Nuestros hallazgos también coinciden con otros estudios pequeños (alrededor de 180 pacientes con EAoG paradójica) que muestran que el RQVAo produce un beneficio tanto en EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada como en EAoG de alto

gradiente con FEVI conservada^{5,6}. Sin embargo, otros estudios aún más pequeños han observado que, en comparación con el tratamiento conservador, el RQVAo no aportó ningún beneficio respecto a la supervivencia de los pacientes con EAoG paradójica⁷⁻⁹. Con el 8% de más de 5.000 pacientes, este es el estudio con mayor tamaño muestral ($n = 413$) y con el seguimiento más largo (más de 100 meses) de pacientes con EAoG paradójica tratados con RQVAo. En nuestra muestra había más mujeres y más casos de hipertensión en el grupo de EAoG paradójica que en el de EAoG de alto gradiente, lo que coincide con la fisiopatología de la EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada¹⁸. Nuestros resultados respaldan el hallazgo de que el RQVAo en estos pacientes tiene el mismo beneficio que en los pacientes con EAoG de alto gradiente y FEVI conservada. Clavel et al.⁵ mostraron que los pacientes con EAoG paradójica, en comparación con aquellos con alto gradiente y FEVI conservada, tienen casi el doble de riesgo de morir en el primer año después del diagnóstico. Por lo tanto, para estos pacientes debe indicarse el RQVAo y llevarlo a cabo lo antes posible.

Limitaciones

La principal limitación de este estudio consiste en que la base de datos no recoge el área de la válvula y el índice de volumen sistólico. Por lo tanto, algunos pacientes con estenosis aórtica moderada podrían haberse incluido en el grupo con EAoG de bajo gradiente y FEVI conservada. Estos son datos de la vida real a partir de un registro. Por lo tanto, no se puede descartar errores ecocardiográficos. Nuestra muestra se compone de pacientes de 50 a 65 años. Se desconocen las cifras de válvula aórtica bicuspidé, ya que esta variable no se registró en la base de datos. Esto podría ser importante al intentar extrapolar los resultados.

CONCLUSIONES

Los pacientes jóvenes con todo tipo de EAoG tratados con RQVAo pierden esperanza de vida. Esta pérdida es mayor para los pacientes con bajo gradiente y FEVI reducida. Para los pacientes diagnosticados de EAoG de bajo gradiente con FEVI conservada y EAoG de alto gradiente con FEVI conservada, la pérdida de esperanza de vida es menor. El beneficio de la cirugía para ambos grupos es semejante.

FINANCIACIÓN

No hubo ninguna fuente de financiación.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores cumplen con los siguientes 4 requisitos: a) contribuyeron de manera considerable a la idea y el diseño, la obtención de datos o su análisis e interpretación; b) escribieron el artículo o realizaron una revisión crítica de su contenido intelectual; c) dieron la aprobación final a la versión que se publica; d) acordaron asumir la responsabilidad de todos los aspectos del artículo e investigar y resolver cualquier problema relacionado con la exactitud y veracidad de cualquier parte de este.

D. Hernández-Vaquero y E. Rodríguez-Caulo contribuyeron por igual a este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflictos de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- En comparación con la población general, los pacientes jóvenes tratados con reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica debido a estenosis grave pierden esperanza de vida. La estenosis aórtica paradójica es una indicación poco frecuente de reemplazo valvular y se desconoce su pronóstico.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los pacientes con estenosis aórtica de cualquier tipo tratados con reemplazo valvular pierden esperanza de vida. Esta pérdida es mayor para los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo y menor para los pacientes clasificados como con estenosis aórtica de bajo gradiente (paradójica) o de alto gradiente con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada. Para ambos grupos el beneficio de la cirugía es semejante.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2022.04.025>

BIBLIOGRAFÍA

1. Glaser N, Persson M, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Loss in life expectancy after surgical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:26–33.
2. Hernández-Vaquero D, Rodríguez-Caulo E, Vigil-Escalera C, et al. Life expectancy after aortic valve replacement in young patients. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75:294–299.
3. Foroutan F, Guyatt GH, O'Brien K, et al. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. *BMJ.* 2016;354:i5065.
4. Ueyama H, Kuno T, Harrington M, et al. Impact of Surgical and Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Gradient Aortic Stenosis: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14:1481–1492.
5. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1259–1267.
6. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation.* 2007;115:2856–2864.
7. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis. *Circulation.* 2013;127:2316–2326.
8. Ozkan A, Hachamovitch R, Kapadia SR, Tuzcu EM, Marwick TH. Impact of aortic valve replacement on outcome of symptomatic patients with severe aortic stenosis with low gradient and preserved left ventricular ejection fraction. *Circulation.* 2013;128:622–631.
9. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchal S, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:55–66.
10. INEbase. Instituto Nacional de Estadística. Available at: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=27153>. Consulted 22 Apr 2022.
11. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:734–745.
12. Hakulinen T, Seppä K, Lambert PC. Choosing the relative survival method for cancer survival estimation. *Eur J Cancer.* 2011;47:2202–2210.
13. Cronin KA, Feuer EJ. Cumulative cause-specific mortality for cancer patients in the presence of other causes: A crude analogue of relative survival. *Stat Med.* 2000;19:1729–1740.
14. Ripollone JE, Huybrechts KF, Rothman KJ, Ferguson RE, Franklin JM. Implications of the propensity score matching paradox in pharmacoepidemiology. *Am J Epidemiol.* 2018;187:1951–1961.
15. Deb S, Austin PC, Tu JV, et al. A Review of Propensity-Score Methods and Their Use in Cardiovascular Research. *Can J Cardiol.* 2016;32:259–265.
16. Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behav Res.* 2011;46:399–424.
17. Austin PC, Small DS. The use of bootstrapping when using propensity-score matching without replacement: A simulation study. *Stat Med.* 2014;33:4306–4319.
18. Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2016;37:2645–2657.