

Artículo original

Evolución de los pacientes con estenosis aórtica grave tras la indicación de intervención



Hugo González Saldivar^a, Lourdes Vicent Alaminos^a, Carlos Rodríguez-Pascual^b, Gonzalo de la Morena^c, Covadonga Fernández-Golfín^d, Carmen Amorós^e, Mario Baquero Alonso^f, Luis Martínez Dolz^g, Albert Ariza Solé^h, Gabriela Guzmán-Martínezⁱ, Juan José Gómez-Doblas^j, Antonio Arribas Jiménez^k, María Eugenia Fuentes^l, Laura Galian Gay^m, Martín Ruiz Ortizⁿ, Pablo Avanzas^o, Emad Abu-Assi^p, Tomás Ripoll-Vera^q, Oscar Díaz-Castro^r, Eduardo Pozo Osinalde^s, Eva Bernal^t y Manuel Martínez-Sellés^{a,u,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

^b Servicio de Geriátrica, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

^c Unidad de Imagen, Servicio de Cardiología, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca (IMIB), Hospital Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^f Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

ⁱ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdIPaz), Madrid, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^k Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^l Servicio de Cardiología, Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España

^m Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

ⁿ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^o Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^p Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^q Servicio de Cardiología, Hospital Son Llàtzer, Instituto de Investigación Sanitaria de Palma (Idispa), Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^r Servicio de Cardiología, Hospital de Pontevedra, Vigo, Pontevedra, España

^s Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

^t Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^u Universidad Europea, Universidad Complutense, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 10 de junio de 2017

Aceptado el 2 de marzo de 2018

On-line el 19 de abril de 2018

Palabras clave:

Estenosis aórtica

Implante percutáneo de válvula aórtica

Cirugía de sustitución valvular

Lista de espera

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los tratamientos actuales de la estenosis aórtica (EAo) grave incluyen el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) y la cirugía de sustitución valvular aórtica (SVAo). El objetivo es describir la evolución de los pacientes con EAo grave tras la indicación de intervención, las variables que influyen en su pronóstico y los determinantes de un tiempo de espera superior a 2 meses.

Métodos: Subanálisis del registro IDEAS (Influencia del Diagnóstico de Estenosis Aórtica Severa) en los pacientes a los que se indicó intervención.

Resultados: De 726 pacientes con EAo grave diagnosticada en enero de 2014, se indicó intervención a 300 que son el foco del presente estudio. La media de edad era $74,0 \pm 9,7$ años. Se intervino a 258 pacientes (86,0%): 59 con TAVI y 199 con SVAo. Al año, 42 (14,0%) continuaban sin intervención, ya sea por seguir en espera (34) o haber fallecido (8). La mitad de los pacientes que murieron antes del procedimiento fallecieron en los primeros 100 días. El tiempo hasta la intervención fue $2,9 \pm 1,6$ meses para el TAVI y $3,5 \pm 0,2$ meses para la SVAo ($p = 0,03$). Los predictores de mortalidad independientes fueron el sexo masculino (HR = 2,6; IC95%, 1,1–6,0), la insuficiencia mitral moderada-grave (HR = 2,6; IC95%, 1,5–4,5), la movilidad reducida (HR = 4,6; IC95%, 1,7–12,6) y la falta de intervención (HR = 2,3; IC95%, 1,02–5,03).

Conclusiones: Los pacientes con EAo grave en espera de intervención tienen alto riesgo de mortalidad. Hay indicadores clínicos asociados con peor pronóstico que podrían indicar la necesidad de una intervención precoz.

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Dr. Esquerdo 46, 28007 Madrid, España. Correo electrónico: mmselles@secardiologia.es (M. Martínez-Sellés).

Prognosis of Patients With Severe Aortic Stenosis After the Decision to Perform an Intervention

ABSTRACT

Keywords:

Aortic stenosis
Transcatheter aortic valve implantation
Surgical valve replacement
Waiting list

Introduction and objectives: Current therapeutic options for severe aortic stenosis (AS) include transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and surgical aortic valve replacement (SAVR). Our aim was to describe the prognosis of patients with severe AS after the decision to perform an intervention, to study the variables influencing their prognosis, and to describe the determinants of waiting time > 2 months.

Methods: Subanalysis of the IDEAS (Influence of the Severe Aortic Stenosis Diagnosis) registry in patients indicated for TAVI or SAVR.

Results: Of 726 patients with severe AS diagnosed in January 2014, the decision to perform an intervention was made in 300, who were included in the present study. The mean age was 74.0 ± 9.7 years. A total of 258 (86.0%) underwent an intervention: 59 TAVI and 199 SAVR. At the end of the year, 42 patients (14.0%) with an indication for an intervention did not receive it, either because they remained on the waiting list (34 patients) or died while waiting for the procedure (8 patients). Of the patients who died while on the waiting list, half did so in the first 100 days. The mean waiting time was 2.9 ± 1.6 for TAVI and 3.5 ± 0.2 months for SAVR ($P = .03$). The independent predictors of mortality were male sex (HR, 2.6; 95%CI, 1.1–6.0), moderate-severe mitral regurgitation (HR, 2.6; 95%CI, 1.5–4.5), reduced mobility (HR, 4.6; 95%CI, 1.7–12.6), and nonintervention (HR, 2.3; 95%CI, 1.02–5.03).

Conclusions: Patients with severe aortic stenosis awaiting therapeutic procedures have a high mortality risk. Some clinical indicators predict a worse prognosis and suggest the need for early intervention.

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

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

EA: estenosis aórtica
SVA: sustitución valvular aórtica
TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EAo) es la enfermedad valvular cardiaca más común en los países desarrollados^{1,2}. Esta valvulopatía es particularmente frecuente en mayores de 75 años, con una prevalencia superior al 3%^{2,3}, y se acompaña de mal pronóstico cuando aparecen los síntomas⁴. La sustitución valvular aórtica (SVAo) mejora el pronóstico y se ha propuesto como una opción incluso para pacientes con EAo grave asintomática⁵. Además, el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) ha surgido como una alternativa a la SVAo para pacientes sintomáticos con riesgo quirúrgico alto o intermedio^{6,7}. Sin embargo, con frecuencia se trata de manera conservadora a los pacientes con EAo grave, por distintos motivos; uno de ellos, los largos tiempos de espera para intervención, que condicionan que algunos pacientes a quienes se indica intervención fallezcan en espera del procedimiento^{4,8–12}. Esto se debe a que cuando se indica intervención en general no se realiza inmediatamente. Teniendo en cuenta que se trata de pacientes con mortalidad anual no despreciable, los tiempos de espera hasta la intervención tienen un papel preponderante¹³.

El objetivo de este subestudio del registro Influencia del Diagnóstico de Estenosis Aórtica Severa (IDEAS)^{9,12,14} es describir la evolución de los pacientes de la vida real diagnosticados de EAo grave a los que se indicó intervención sobre la válvula aórtica. También se estudiaron las variables que influyen en su pronóstico y los determinantes de un tiempo de espera superior a 2 meses.

MÉTODOS

En el registro IDEAS¹⁴ se incluyó de manera prospectiva a los pacientes consecutivos con EAo grave (gradiente medio ≥ 40 mmHg o área valvular aórtica < 1 cm² estimada por ecuación de continuidad¹⁵, sin intervención valvular previa) diagnosticados por ecocardiografía transtorácica en 48 centros españoles durante el mes de enero de 2014. Se realizó un seguimiento al año, en el que se incluyeron el estado vital y la realización de intervención valvular (quirúrgica o percutánea). Se clasificaron los centros tratantes según dispusieran de cirugía, hemodinámica y programa de TAVI¹⁴.

Para la realización del presente subestudio, se incluyó a todos los pacientes a los que se indicó intervención y que aceptaron dicha indicación. La decisión de intervención se realizó en el momento de la inclusión en el mes de enero de 2014, siguiendo las guías de práctica clínica. Al cabo de 1 año se comprobó si se había realizado SVAo o TAVI o si aún se encontraban en espera de intervención. Se analizó el tiempo medio hasta la intervención tomando como punto de partida el momento de la decisión de intervenir (enero de 2014). Se consideró un tiempo < 2 meses desde la inclusión en el estudio como el recomendado para la espera hasta la intervención^{16,17}.

Se valoraron los predictores pronósticos de mortalidad teniendo en cuenta las características clínicas, los datos ecocardiográficos, el índice de comorbilidad de Charlson¹⁸ y el *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE II)¹⁹. Se consideraron muertes de causa cardiaca las debidas a insuficiencia cardiaca, muerte súbita o infarto de miocardio.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar y las categóricas, como número y porcentaje. Las comparaciones entre grupos de variables categóricas se realizaron mediante el test de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher para datos paramétricos. En el caso de las distribuciones no paramétricas, se

recurrió a la suma de rangos de Wilcoxon. Las comparaciones de variables cuantitativas se realizaron mediante la prueba de la t de Student en el caso de análisis de 2 grupos o el análisis de la varianza para más de 2 categorías. El análisis de los factores que condicionaron un tiempo de espera de intervención > 2 meses se realizó mediante una regresión logística multivariable que incluyó todas las variables asociadas con una espera > 2 meses con un valor de $p < 0,10$ en el análisis univariable. El modelo de regresión se efectuó con el método de inclusión y exclusión secuencial, con un umbral de inclusión de $p < 0,05$ y de exclusión de $p > 0,1$. Los predictores de mortalidad independientes se determinaron mediante un modelo de regresión de Cox que incluyó todas las variables asociadas con mortalidad con $p < 0,10$ en el análisis univariable. El modelo de regresión de Cox se efectuó con el método de inclusión y exclusión secuencial, con umbrales de inclusión de $p < 0,05$ y de exclusión de $p > 0,1$. Todas las pruebas se realizaron con contrastes bilaterales de 2 colas. Se utilizó el paquete estadístico STATA versión 14.1.

RESULTADOS

De los 726 pacientes, se indicó intervención a 300 (290 sintomáticos y 10 por disfunción ventricular), que son el objetivo del presente estudio; para los restantes se decidió un tratamiento conservador. La media de edad de los pacientes a los que se indicó intervención era $74,0 \pm 9,7$ años, y 155 (51,7%) eran varones. En el año de observación se intervino a 258 pacientes (86,0%), 199 mediante SVAo y 59 por TAVI (todos los implantes fueron por vía transfemoral). La **tabla 1** muestra las características de los pacientes en espera de intervención y de los intervenidos en función del tiempo de espera (< 2, 2-6 y > 6 meses). Las características basales eran muy similares

en los 4 grupos, aunque los pacientes intervenidos más allá de los 6 meses tenían con menos frecuencia antecedentes de insuficiencia cardíaca y los que estaban en espera tenían más enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La mortalidad fue superior entre los pacientes no intervenidos, y los intervenidos después de los 2 meses fueron los que tuvieron menos mortalidad. De los 42 pacientes con indicación pero no intervenidos, 8 murieron en el periodo de espera (**figura 1**); en todos la causa fue cardíaca (3 por infarto de miocardio, 4 por insuficiencia cardíaca y 1 por muerte súbita). La mitad de los pacientes que murieron en espera de intervención fallecieron en los primeros 100 días (**figura 2**). El tiempo medio hasta la intervención fue superior para la SVAo que para el TAVI ($3,5 \pm 0,2$ frente a $2,9 \pm 1,6$ meses; $p = 0,03$). De los 42 pacientes con indicación no intervenidos, 29 eran de hospitales terciarios y 13, de hospitales sin servicio de cirugía cardíaca. De los 8 fallecidos, 4 correspondían a hospitales terciarios y 4, a hospitales sin servicio de cirugía cardíaca. Las características del centro no influyeron de manera independiente en el tiempo de espera ni en el pronóstico.

En la **tabla 2** se comparan las características clínicas de los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron al año de observación, tanto en el grupo de espera de intervención como en el grupo de intervención. Las variables que se asociaron con la mortalidad tanto en los pacientes a los que no se llegó a intervenir como en los intervenidos fueron los índices de Charlson y el EuroSCORE II, la movilidad reducida, la insuficiencia renal, una menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el hecho de que el diagnóstico ecocardiográfico se realizara durante un ingreso. Los predictores independientes del tiempo en espera de intervención > 2 meses y de la mortalidad se muestran en la **tabla 3**. Al repetir el análisis multivariable de los predictores de mortalidad retirando la variable «intervención», no se producen cambios

Tabla 1
Características de los pacientes en espera de intervención y de los intervenidos en función del tiempo de espera

Variable	En espera (n = 42)	< 2 meses (n = 110)	2-6 meses (n = 91)	> 6 meses (n = 57)	p
Edad (años)	73,5 ± 9,5	75,4 ± 8,7	71,7 ± 10,3	75,6 ± 10,6	0,71
Mujeres	23 (54,8)	51 (46,4)	43 (47,3)	25 (43,9)	0,49
Antecedentes cardiovasculares					
Infarto agudo de miocardio	7 (16,7)	13 (11,8)	13 (14,3)	8 (14,0)	0,62
Insuficiencia cardíaca	17 (40,5)	44 (40,0)	44 (48,4)	14 (24,6)	0,01
Enfermedad vascular periférica	3 (7,1)	16 (14,5)	7 (7,7)	6 (10,5)	0,06
Enfermedad cerebrovascular	4 (9,5)	10 (9,1)	6 (6,6)	6 (10,5)	0,72
Comorbilidades					
Índice de Charlson	2,1 ± 0,3	2,0 ± 1,8	1,9 ± 1,8	1,4 ± 1,5	0,10
EuroSCORE II	3,2 ± 2,3	4,1 ± 4,8	3,3 ± 6,6	3,0 ± 2,6	0,71
Movilidad reducida	5 (11,9)	5 (4,5)	8 (8,8)	3 (5,3)	0,07
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	11 (26,2)	16 (14,5)	14 (15,4)	7 (12,3)	0,02
Tasa de filtrado glomerular < 45 ml/min	3 (7,1)	17 (15,5)	11 (12,1)	5 (8,8)	0,11
Síntomas					
Disnea	33 (78,6)	89 (80,9)	78 (85,7)	47 (82,5)	0,69
Síncope	3 (7,1)	14 (12,7)	6 (6,6)	3 (5,3)	0,04
Angina	7 (16,7)	35 (31,8)	29 (31,9)	17 (29,8)	0,03
Angina de reposo	4 (9,5)	14 (12,7)	3 (3,3)	5 (8,8)	0,71
Ecocardiograma					
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	63,0 ± 1,9	58,6 ± 13,8	59,0 ± 12,0	64,5 ± 9,3	0,11
Insuficiencia mitral moderada o grave	6 (14,3)	11 (10,0)	16(17,6)	8 (14,0)	0,76
Insuficiencia aórtica moderada o grave	9 (21,4)	27 (24,6)	14 (15,4)	15 (26,3)	0,12
Hipertrofia del ventrículo izquierdo moderada o grave	19 (47,5)	72 (65,5)	40 (44,0)	31 (54,4)	0,17
Evolución					
Fallecimiento	8 (19,1)	11 (10,0)	5 (5,5)	3 (5,3)	0,02

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y las categóricas, como n (%). El valor de p refleja las diferencias entre los 4 grupos (ANOVA de tendencia lineal).

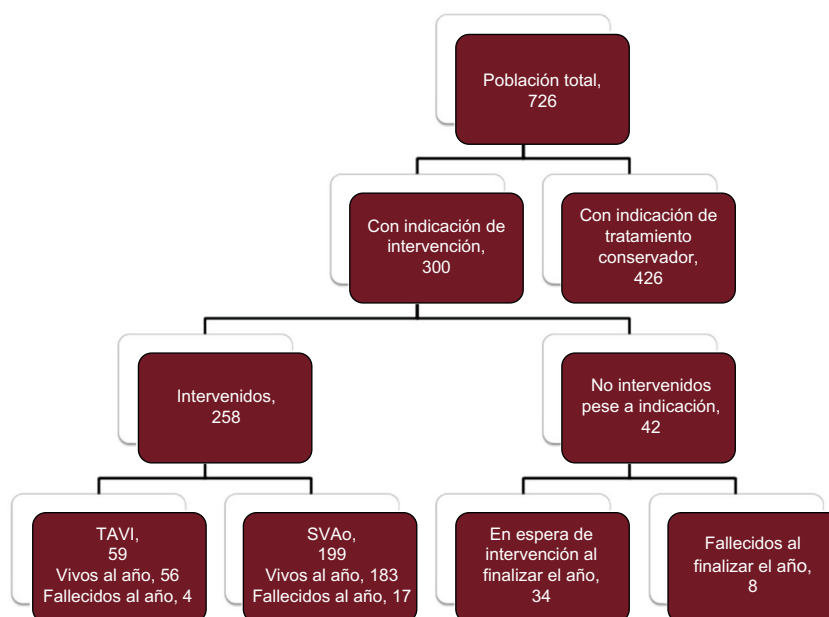


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el registro Influencia del Diagnóstico de Estenosis Aórtica Severa (IDEAS). SVAo: sustitución valvular aórtica; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

relevantes en los demás predictores. El tipo de procedimiento para el que se encontraban programados (TAVI o SVAo) no se asoció con la mortalidad, a pesar de que los pacientes destinados a TAVI eran de más edad ($79,9 \pm 5,6$ frente a $69,7 \pm 10,2$ años; $p = 0,002$).

DISCUSIÓN

En el presente subestudio se ha analizado, en pacientes con EAO grave a quienes se indicó intervención, el tiempo medio hasta la intervención y los predictores de mortalidad. Se encontró que el sexo masculino, la insuficiencia mitral moderada o grave, la movilidad reducida y la falta de intervención son factores de riesgo de mortalidad. La descripción de estos predictores tiene interés para identificar a los pacientes con un perfil de alto riesgo que se beneficiarían de una intervención precoz y/o un seguimiento clínico estrecho.

En el registro IDEAS se intervino solo al 36% de los pacientes, y se trató a los demás de manera conservadora¹⁴. Pese a ello, el porcentaje de intervenidos es similar a los de estudios previos,

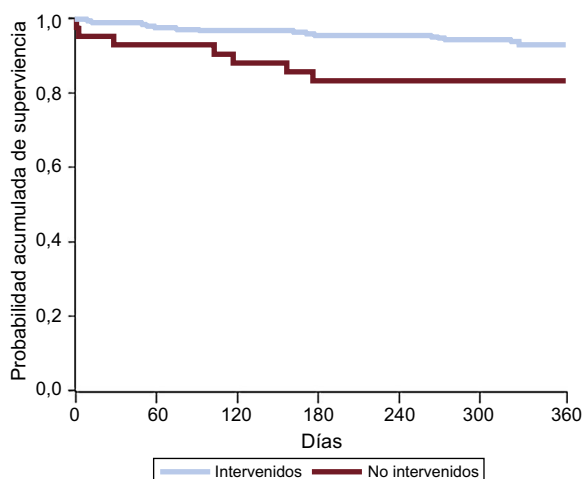


Figura 2. Curva de supervivencia según se realizara la intervención.

ligeramente superior al de un estudio retrospectivo reciente que encontró un 32% de intervenidos²⁰ e igual al de una población con un seguimiento más largo, de 5 años¹⁶.

El tiempo de espera a la cirugía cardiaca es un factor importante que puede tener un gran impacto en el pronóstico de los pacientes. La mortalidad en lista de espera es variable según el tipo de cirugía, y mayor entre los pacientes pendientes de intervención valvular²¹. Hay una importante variabilidad en los tiempos medios hasta la intervención publicados¹⁷, y en los últimos años se ha hecho énfasis en la necesidad de establecer unos criterios uniformes de preferencia para la intervención²². Respecto a otras series, los pacientes del presente estudio tuvieron mayor tiempo de espera que una cohorte de Chicago¹⁶. En ese estudio, a las 6 semanas de la inclusión en lista, el 83% había pasado por SVAo y el 61%, por TAVI, lo contrario que en este análisis, que ha mostrado tiempos más largos para la cirugía. El menor tiempo de espera al TAVI que a la SVAo probablemente sea multifactorial y dependa también de cuestiones logísticas. Las diferencias inherentes al funcionamiento de los sistemas sanitarios pueden explicar, al menos en parte, estas discrepancias.

El porcentaje de fallecidos en el registro IDEAS entre los pacientes con indicación pero aún no intervenidos al año (19%) es comparable a los de experiencias previas con un tiempo de espera similar^{13,16,23,24}. Además, la mitad de los pacientes que murieron sin intervención fallecieron en los primeros 100 días. Esto subraya la necesidad de identificar a los pacientes en alto riesgo e intervenirlos precozmente. Entre los factores de peor pronóstico, se detectaron la movilidad reducida, el sexo masculino y la insuficiencia mitral significativa. Algunas de estas variables son marcadores de riesgo en pacientes con EAO^{25–27}. Experiencias previas han señalado un aumento de mortalidad tras el TAVI en pacientes con insuficiencia mitral²⁸.

Se ha señalado una mayor mortalidad de los pacientes en lista de espera al TAVI que de aquellos que esperan una SVAo, en probable relación con su mayor edad y comorbilidad¹⁶; sin embargo, en el presente estudio ambos grupos tuvieron mortalidades similares. Entre los factores extracardiovasculares, no se ha observado un peor pronóstico asociado con algunas comorbilidades previamente

Tabla 2

Características clínicas de los pacientes que fallecieron en comparación con los que sobrevivieron en el grupo de espera de intervención y en el grupo de intervención al finalizar el año de observación

Variables	En espera de intervención			Intervenidos		
	Muertos (n = 8)	Vivos (n = 34)	p	Muertos (n = 19)	Vivos (n = 239)	p
Edad (años)	73,3 ± 9,8	74,5 ± 8,5	0,74	78,5 ± 7,0	73,8 ± 9,2	0,03
Mujeres	2 (25,0)	21(61,8)	0,05	8 (42,1)	111 (46,2)	0,72
Infarto agudo de miocardio	3 (37,5)	4 (11,8)	0,12	5 (26,3)	29 (12,1)	0,11
Insuficiencia cardiaca	4 (50,0)	13(38,2)	0,41	10 (52,6)	92 (38,5)	0,23
Enfermedad vascular periférica	1 (12,5)	2 (5,9)	0,57	1 (5,3)	28 (11,7)	0,32
Enfermedad cerebrovascular	1 (12,5)	3 (8,8)	0,57	1 (5,3)	21 (8,8)	0,53
Índice de Charlson	3,2 ± 0,5	1,8 ± 0,3	0,05	2,7 ± 2,0	1,7 ± 1,7	0,02
EuroSCORE II	8,5 ± 2,3	2,0 ± 0,4	< 0,001	11,6 ± 14,4	2,4 ± 2,7	< 0,001
Movilidad reducida	3 (37,5)	2 (5,9)	0,04	3 (15,8)	13 (5,4)	0,05
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1 (12,5)	10(29,4)	0,33	0	37 (15,5)	0,05
Tasa de filtrado glomerular < 45 ml/min	2 (25,0)	1 (2,9)	0,01	8 (42,0)	25 (10,5)	0,003
Disnea	7 (87,5)	26(76,5)	0,06	16 (84,2)	198 (82,8)	0,88
Síncope	1 (12,5)	2 (5,9)	0,33	2 (10,5)	21 (8,8)	0,80
Angina	3 (37,5)	4 (11,8)	0,11	7 (36,8)	74 (31,0)	0,59
Angina de reposo	3 (37,5)	1 (2,9)	0,01	7 (36,8)	74 (31,0)	0,59
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	57 ± 3,1	66,2 ± 1,9	0,03	50,9 ± 20,3	60,8 ± 11,4	0,01
Insuficiencia mitral moderada o grave	2 (25,0)	4 (11,8)	0,54	6 (31,6)	29 (12,2)	0,03
Insuficiencia aórtica moderada o grave	2 (25,0)	7 (20,6)	0,78	6 (31,6)	50 (20,9)	0,62
Hipertrofia del ventrículo izquierdo moderada o grave	7 (87,5)	12(37,5)	0,02	11 (57,9)	132 (55,2)	0,57
Diagnóstico durante el ingreso	4 (50,0)	3 (8,8)	0,02	11 (57,4)	76 (31,8)	0,03

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y las categóricas, como n (%).

descritas, como la diabetes mellitus y la insuficiencia renal²⁹. Por otro lado, la movilidad reducida y el sexo masculino fueron factores de riesgo de mortalidad. En un estudio realizado en pacientes tratados con TAVI, el sexo femenino fue un factor de mayor mortalidad periintervencionismo (a expensas de complicaciones vasculares y de hemorragia), aunque al año la mortalidad de las mujeres fue inferior³⁰, lo que concuerda con los datos obtenidos. En otras series, los factores predictores de una peor evolución fueron similares a los descritos en nuestro registro^{13,16,23}.

Aunque no hay unos objetivos recomendados para el tiempo de espera a la intervención de estos pacientes, hay factores importantes que se debería considerar al elegir el momento de actuar sobre la válvula aórtica. Hasta la fecha, en la mayoría de los casos, el procedimiento se realiza de manera electiva, con un periodo de espera que es variable según los centros¹⁷ y depende de los recursos y la estructura del sistema sanitario. La mortalidad en

el registro IDEAS fue superior entre los pacientes no intervenidos, y los intervenidos después de los 2 meses fueron los que tuvieron menos mortalidad. En opinión de los autores, esto último posiblemente esté en relación con la selección que se produce al tener un periodo de espera largo en el que puedan fallecer los pacientes más graves. Probablemente se obtendrían mejores resultados en los pacientes en riesgo si el procedimiento se llevase a cabo antes, de manera semiurgente. De hecho, un estudio español reciente ha señalado que, en pacientes en lista de espera para TAVI, un tiempo de espera < 3 meses es rentable respecto a periodos de espera superiores³¹. La decisión clínica de establecer si un paciente es candidato a TAVI o SVAo según el riesgo quirúrgico debería llevar aparejada la determinación del tiempo de espera potencial y la mortalidad estimada. Para ello, los factores que se han descrito como de mayor riesgo pueden ayudar a determinar la mejor opción, y se deben analizar sistemáticamente, ya que son fácilmente extraíbles de la historia clínica.

Tabla 3

Predictores independientes del tiempo en espera de intervención y mortalidad

Tiempo en espera de intervención > 2 meses ^a	OR	p
Edad	0,96 (0,93-0,99)	0,03
Hipertrofia del ventrículo izquierdo moderada o grave	0,7 (0,5-0,9)	0,023
Angina de reposo	0,3 (0,11-0,9)	0,046
Mortalidad ^b	HR	p
Edad	1,05 (0,99-1,1)	0,09
Sexo masculino	2,6 (1,1-6,0)	0,03
Insuficiencia mitral moderada o grave	2,6 (1,5-4,5)	0,001
Movilidad reducida	4,6 (1,7-12,6)	0,03
Falta de intervención	2,3 (1,02-5,03)	0,05

HR: hazard ratio; OR: odds ratio.

^a Tiempo en espera de intervención desde la realización del ecocardiograma > 2 meses de los 258 pacientes intervenidos.

^b Mortalidad (controlado por edad) de los 300 pacientes intervención indicada (incluye a los 258 intervenidos y los 42 en lista de espera).

Limitaciones

Este estudio tiene las limitaciones inherentes a un estudio observacional, como la falta de comparabilidad de los grupos y la posible existencia de factores de confusión entre el tiempo de espera y otras características pronósticas, por lo que las conclusiones se deben analizar con cautela. El pequeño tamaño del subgrupo de pacientes fallecidos en espera de intervención al finalizar el año de observación limita, en parte, la solidez de los hallazgos en estos pacientes. Tomaron la decisión de intervenir sus médicos responsables, sin un protocolo estandarizado. No se tiene registrados a los pacientes no intervenidos por aparición de comorbilidades después de la inclusión. Tendrían que ser factores que no estuvieran presentes en enero de 2014 y que aparecieran posteriormente en el año de seguimiento o antes de que se realizase la intervención. Creemos que sería una situación muy excepcional. Por último, no haber aleatorizado a intervenidos/no

intervenidos impide conocer las implicaciones pronósticas de realizar una intervención. Pese a ello, dado que la mitad de los pacientes no intervenidos fallecen de causa cardíaca antes de los 100 días, los datos obtenidos apuntan la conveniencia de que, una vez establecida la indicación de intervenir, se haga lo más pronto posible.

CONCLUSIONES

Los pacientes con EAo grave en espera de intervención tienen alto riesgo de mortalidad. El tiempo de espera para la SVAo es mayor que para el TAVI. Existen indicadores clínicos asociados con peor pronóstico que podrían indicar la necesidad de intervención precoz.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Enrique Gutiérrez Ibañes por su inestimable colaboración en la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

E. Abu-Assi es Editor Asociado de *Revista Española de Cardiología*.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La EAo grave sintomática tiene una elevada mortalidad anual, y solo la SVAo o el TAVI pueden mejorarlo. Sin embargo, cuando se indica intervención, en general no se realiza inmediatamente.
- Los tiempos de espera hasta la intervención son muy variables por razones diversas en las distintas áreas geográficas, y se han descrito mortalidades variables entre los pacientes que aguardan una intervención.
- Sin embargo, en España no hay datos de la mortalidad derivados de registros multicéntricos que permitan estimar la magnitud del problema, y tampoco se conoce qué pacientes se encuentran en mayor riesgo de fallecer mientras aguardan la intervención.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- En un amplio registro multicéntrico español, el 14% de los pacientes con indicación de intervención seguían en espera de intervención al año de su inclusión. La mortalidad de estos pacientes fue del 19%.
- Factores clínicos fácilmente identificables, como la insuficiencia mitral significativa, el sexo masculino y la movilidad reducida, se asociaron de manera independiente con la mayor mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González I, Ribera A, Marsal JR, 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*. 2013;20:1022–1030.
2. Díez-Villanueva P, Ariza-Sole A, López J, García-Pardo H, Martínez-Sélles M. Selección de lo mejor del año 2016 en valvulopatía aórtica e insuficiencia cardíaca en el paciente anciano. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:56–65.
3. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993;5:1220–1225.
4. Martínez-Sellés M, Carro Hevia A, García de la Villa B, et al. PEGASO Registry Group. Prospective registry of symptomatic severe aortic stenosis in octogenarians: a need for intervention. *J Intern Med*. 2014;275:608–620.
5. Rosenhek R, Baumgartner H. Should early elective surgery be performed in patients with severe but asymptomatic aortic stenosis? *Eur Heart J*. 2002;18:1417–1421.
6. Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, et al. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790–1798.
7. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. The PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609–1620.
8. Vavalle JP, Holleran SA, Wang A, et al. Analysis of geographic variations in the diagnosis and treatment of patients with aortic stenosis in North Carolina. *Am J Cardiol*. 2014;113:1874–1878.
9. Bernal E, Ariza-Solé A, Bayés-Genís A, et al. Management of nonagenarian patients with severe aortic stenosis: The role of comorbidity. *Heart Lung Circ*. 2018;27:216–226.
10. Martínez-Sellés M, Sánchez-Sendin D, Carro Hevia A, et al. PEGASO Registry Group. Comorbidity and intervention in octogenarians with severe symptomatic aortic stenosis. *Int J Cardiol*. 2015;189:61–66.
11. Bach DS, Girard SE, Duvernoy C, McCallister Jr BD, Gualano SK. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:533–539.
12. Bernal E, Ariza-Solé A, Formiga F, et al. Influencia del Diagnóstico de Estenosis Aórtica Severa (IDEAS) Registry Investigators. Conservative management in very elderly patients with severe aortic stenosis: Time to change? *J Cardiol*. 2017;69:883–887.
13. Kang D, Chetcuti S, Deeb GM, et al. Mortality predictors in patients referred for but not undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2015;116:919–924.
14. González Saldivar H, De la Morena G, Fernández-Golfín C, et al. Influencia del Diagnóstico de Estenosis Aórtica Severa - Influence of the Severe Aortic Stenosis Diagnosis (IDEAS) investigators. Comparison of one-year outcome in patients with severe aortic stenosis treated conservatively or by aortic valve replacement or by percutaneous transcatheter aortic valve implantation. Data from a multicenter Spanish registry. *Am J Cardiol*. 2016;118:244–250.
15. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739–2791.
16. Malaisrie SC, Kruse J, Li Z, et al. ESC Scientific Document Group. Mortality while waiting for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:1564–1570.
17. Munt BI, Gao M, Moss RR, Thompson CR. True versus reported waiting times for valvular aortic stenosis surgery. *Can J Cardiol*. 2006;22:497–502.
18. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–383.
19. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:734–744.
20. Izumo M, Takeuchi M, Seo Y, et al. Prognostic implications in patients with symptomatic aortic stenosis and preserved ejection fraction: Japanese multicenter aortic stenosis, retrospective (JUST-R) registry. *J Cardiol*. 2017;69:110–118.
21. Haddad N, Pereira A, Silva MB, et al. Consequences of the prolonged waiting time for patients candidates for heart surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78:459–465.
22. Lauck S, Webb J. Monitoring wait times for transcatheter aortic valve implantation: a need for national benchmarks. *Can J Cardiol*. 2014;30:1150–1152.
23. Wijeyesundera HC, Bennell MC, Fremes SE, Radhakrishnan S, Peterson M, Ko DT. Impact of wait times on the effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in severe aortic valve disease: a discrete event simulation model. *Can J Cardiol*. 2014;30:1162–1169.
24. Kapadia SR, Makkar RR, Tuzcu EM, et al. PARTNER trial investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2485–2491.
25. Kupari M, Turto H, Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J*. 2005;26:1790–1796.
26. Carabello BA. Timing of valve replacement in aortic stenosis. Moving closer to perfection. *Circulation*. 1997;95:2241–2243.
27. Gould KL, Johnson NP. Ischemia in aortic stenosis: New insights and potential clinical relevance. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:698–701.
28. Cortés C, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, et al. Mitral regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. Prognosis, imaging predictors, and potential management. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1603–1614.
29. Gargiulo G, Sannino A, Perrino C, et al. Moderate and severe preoperative chronic kidney disease worsen clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation: meta-analysis of 4992 patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002220.
30. Kodali S, Doshi D, Hahn RT, et al. Sex-specific differences at presentation and outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2016;164:377–384.
31. Ribera A, Slof J, Ferreira-González I, et al. The impact of waiting for intervention on costs and effectiveness: the case of transcatheter aortic valve replacement. *Eur J Health Econ*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1007/s10198-017-0941-3>.