Evaluación seriada de pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica grave y función ventricular normal: estudio basado en el tamaño ventricular y en la lesión valvular

MARIANO L. FALCONI[1], PABLO F. OBERTI[MTSAC], FREDES TEWEL, RODOLFO PIZARRO[MTSAC], JUAN G. KRAUSS[MTSAC, 4], ARTURO M. CAGIDE[MTSAC, 4]

Recibido: 03/04/2006
Aceptado: 15/05/2006

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

RESUMEN

Antecedentes
Pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica (IA) grave y función ventricular normal pueden desarrollar síntomas y disfunción ventricular. La lesión valvular en asociación con los índices de tamaño ventricular no fue evaluada hasta ahora, como tampoco la progresión de estos índices en el seguimiento.

Objetivo
Identificar en forma seriada las variaciones de los índices de tamaño y de lesión valvular para predecir síntomas, reemplazo valvular, disfunción ventricular y muerte cardíaca.

Material y métodos
Se evaluaron 254 pacientes con IA grave aislada (edad media 63 ± 7 años; sexo masculino 74%; fracción de eyección [FEVI] basal del 64% ± 5%), asintomáticos al ingreso. Los puntos finales fueron desarrollo de síntomas, disfunción ventricular (FEVI < 55%), muerte cardíaca o reemplazo valvular.

Resultados
El seguimiento promedio fue de 4,7 ± 2,3 años. Desarrollaron síntomas, disfunción ventricular y reemplazo valvular 72, 97 y 61 pacientes, respectivamente. La mortalidad global fue de 11/254 (4,3%).
En el análisis univariado, la edad, los diámetros de fin de diástole y sístole corregidos por superficie corporal (DFDSC y DFSSC), el área del orificio regurgitante efectivo (AORE), el diámetro de la aurícula izquierda y la FEVI en el ejercicio se asociaron con los puntos finales. Sin embargo, el análisis de Cox identificó las tasas promedio de cambio en el DFSSC y en el AORE y el tamaño ventricular al ingreso (DFDSC y DFSSC) como los predictores independientes.

Conclusión
En pacientes asintomáticos con IA grave, las tasas de cambio en el tamaño y en la lesión valvular fueron los predictores independientes relacionados con el desarrollo de síntomas, disfunción ventricular y reemplazo valvular, que favorecieron una mejor estratificación de riesgo.

Rev Argent Cardiol 2006;74:281-288.

Palabras clave > Insuficiencia de la válvula aórtica - Ecocardiografía - Prótesis valvular cardíaca

Abreviaturas >

AI	Diámetro de la aurícula izquierda
AORE	Área del orificio regurgitante efectivo
DA	Diámetro del anillo aórtico
DFDSC	Diámetro de fin de diástole corregido por superficie corporal
DFSSC	Diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal
DRA	Diámetro de la raíz aórtica
DUST	Diámetro de la unión senotubular
EFS	Estrés de fin de sístole
FA	Fibrilación auricular
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FR	Fracción regurgitante
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar
RVAo	Reemplazo valvular aórtico
VAB	Válvula aórtica bicúspide
VR	Volumen regurgitante

Servicio de Cardiología. Instituto del Corazón. Hospital Italiano de Buenos Aires
[MTSAC] Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología
[1] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología
[4] Fellow American College of Cardiology

INTRODUCCIÓN

En la insuficiencia aórtica crónica (IA), el ventrículo izquierdo se sobrecarga de volumen gradualmente, lo cual genera alteraciones en su estructura y función. Un grupo importante de pacientes se encuentran asintomáticos durante un período prolongado. (1-5)

Los estudios de la historia natural de la IA se basaron en poblaciones pequeñas, con diferentes grados de reflujo y sesgos de selección. (1-8)

En ausencia de síntomas, la decisión quirúrgica está basada principalmente en el grado de disfunción y en el tamaño ventricular, (9-13) pero sus indicaciones permanecen controversiales. Es esencial definir pacientes asintomáticos de riesgo que requieran un manejo más agresivo. (1, 2, 7, 14, 15)

Índices de cuantificación de las valvulopatías regurgitantes (volumen, fracción regurgitante y área del orificio regurgitante efectivo) mejoran la valoración no invasiva, pero se desconoce su papel pronóstico. (16-18)

Hace más de 10 años comenzamos un trabajo prospectivo que incluía variables clínicas y ecocardio-gráficas con mediciones en reposo y ejercicio para determinar la asociación de estas variables con los resultados clínicos.

El objetivo fue determinar predictores de evolución adversa en pacientes con IA grave con función sistólica normal en reposo, para detectar tempranamente subgrupos de mayor riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población en estudio

En 1993 se inició un registro prospectivo de pacientes con valvulopatías regurgitantes. Este estudio incluyó pacientes asintomáticos con IA grave aislada y función sistólica del VI normal en reposo.

Se excluyeron aquellos con valvulopatías asociadas (estenosis aórtica o insuficiencia mitral más que leve y estenosis mitral), infarto de miocardio previo, historia de angina de pecho, disección aórtica y cirugía aórtica previa.

Se realizó una evaluación clínica inicial acompañada de una prueba objetiva (cineangiografía por radionúclidos de reposo y esfuerzo o una ergometría asociada con un ecocardiograma de reposo).

Se planificó una evaluación anual que se cumplió en el 92% del grupo en estudio. Esto no afectó el análisis del estudio, ya que la presencia de síntomas se basó en la historia de los pacientes y las evaluaciones objetivas de la función del VI se realizaron dentro de los últimos meses del último seguimiento.

De octubre de 1993 a mayo de 2003, 279 pacientes presentaron IA grave, aislada y, por lo menos, 6 meses de seguimiento potencial. De éstos, 19 presentaron síntomas que requerían cirugía valvular, con función sistólica normal en reposo; 4 función sistólica del VI subnormal y 2 pacientes síntomas asociados con disfunción ventricular. Los 254 pacientes restantes presentaron IA grave con función sistólica normal en reposo (definida por la FEVI ≥ 55%) y estaban asintomáticos e ingresaron en la cohorte.

Las características demográficas se presentan en la Tabla 1. No ingresaron pacientes con cardiopatía isquémica conocida; sin embargo, 27 pacientes (10,7%) se sometieron a la cirugía de revascularización miocárdica juntamente con el reemplazo valvular por enfermedad coronaria de un vaso (7 pacientes), de dos vasos (9 pacientes) y de tres vasos (11 pacientes).

Ninguno evidenció estenosis aórtica funcional al ingreso, pero 6 pacientes la desarrollaron en el seguimiento.

Todos presentaron hallazgos físicos y ecocardiográficos de IA grave al ingreso y en 57 pacientes se confirmó con cateterismo cardíaco.

Al ingreso, 66 pacientes estaban medicados con vasodilatadores (51 con inhibidores de la enzima convertidora), 8 con diuréticos, 9 con betabloqueantes y 7 con antiarrítmicos; 145 pacientes no tomaban medicación y 19 recibían terapia combinada.

Tabla 1. Datos demográficos y ecocardiográficos de la población en estudio (n = 254)

Datos demográficos		
Variable	**Media ± DE**	**Rango**
Edad (años)	63 ± 7	22-86
Variable	**n**	**%**
Fibrilación auricular	22	8,6
Sexo masculino	188	74
Hipertensión arterial	128	50,4
Síndrome de Marfan	27	10,6
Datos ecocardiográficos		
Variable	**Media ± DE**	**Rango**
DFDSC (cm/m²)	3,34 ± 0,18	2,8-3,63
DFSSC (cm/m²)	2,14 ± 0,5	1,87-2,39
DA (cm)	2,18 ± 0,25	1,67-2,97
DUST (cm)	3,3 ± 0,56	2,15-4,4
DRA (cm)	4,0 ± 0,55	2,25-5,65
VR (ml)	57 ± 9,9	44-86
FR (%)	59 ± 6,8	45-79
AORE (mm²)	55 ± 7,7	42-103
EFS (dinas/cm⁻⁵)	106 ± 38	57-181
FEVI (%)	64 ± 5	55-74
Etiología de la insuficiencia aórtica	**n**	**%**
Idiopática (no conocida)	98	38,6
Congénita	59	23,2
Dilatación de la raíz	49	19,3
Reumática	19	7,5
Infecciosa	17	6,7
Degenerativa	12	4,7

DE: Desvío estándar. DFDSC: Diámetro de fin de diástole corregido por superficie corporal. DFSSC: Diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal. DA: Diámetro del anillo aórtico. DUST: Diámetro de la unión senotubular. DRA: Diámetro de la raíz aórtica. VR: Volumen regurgitante. FR: Fracción regurgitante. AORE: Área del orificio regurgitante efectivo. EFS: Estrés de fin de sístole. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

El tiempo promedio de seguimiento para los pacientes que no llegaron a un punto final ni fallecieron fue de 4,7 ± 2,3 años (1-10,5 años).

Puntos finales

Se definieron síntomas "operables" como disnea en clase funcional II-IV según la NYHA: angina, fatiga o necesidad de internación por insuficiencia cardíaca congestiva.

Una FEVI < 55% o una disminución de la FEVI ≥ 10% en relación con la FEVI basal definieron la disfunción del VI en el seguimiento.

Se consideró muerte de causa cardíaca a la secundaria a muerte súbita, arrítmica o por progresión de insuficiencia cardíaca.

La indicación del reemplazo valvular aórtico se basó en el criterio del médico de cabecera.

Predictores evaluados

Los predictores evaluados fueron: diámetro de fin de diástole (DFDSC) y de fin de sístole (DFSSC) corregidos por superficie corporal, diámetros de la aurícula izquierda (AI), del anillo aórtico (DA), de la unión senotubular (DUST) y de la raíz aórtica (DRA), volumen regurgitante (VR), fracción regurgitante (FR) y área del orificio regurgitante efectivo (AORE), estrés de fin de sístole (EFS), válvula aórtica bicúspide (VAB), presión sistólica pulmonar (PSAP), FEVI en el pico de ejercicio y el cambio en la FEVI del reposo al ejercicio (DFEVI), edad, sexo, antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, fibrilación auricular (FA), tensión arterial de ingreso e índice de comorbilidad.

Asimismo, se evaluó la tasa de cambio anualizada de los índices ecocardiográficos, estableciendo el punto de corte como se refiere a continuación.

Evaluación ecocardiográfica

La evaluación ecocardiográfica se realizó con equipos Hewlett Packard (Sonos 5500, Image Point) o Toshiba HS140. A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma Doppler transtorácico con las modalidades color, pulsado y continuo.

Los volúmenes y la FEVI se midieron con la técnica de Simpson biplanar. (19) El resto de las mediciones ecocardiográficas, como el DFDSC, el DFSSC, el AI, el EFS, el DA, el DUST y el DRA, se realizaron como lo recomienda la Asociación Americana de Ecocardiografía. (20, 21)

La medición de la PSAP por eco-Doppler se realizó mediante la velocidad pico del *jet* de insuficiencia tricuspídea en relación con la fórmula de Bernoulli (4 × velocidad^2). (21)

La medición del AORE, la FR y el VR se realizó en todos los pacientes incluidos mediante el método cuantitativo, según la técnica habitual. (16, 18, 22)

Estudios seriados en el seguimiento

Después de completar el estudio inicial, los pacientes eran seguidos por el médico de cabecera. Las revaluaciones se realizaron anual o semestralmente (estas últimas en pacientes con ventrículos severamente dilatados: DFD > 70 mm; o DFS > 50 mm).

Se efectuó un total de 934 ecocardiogramas (promedio 4,3 por paciente) en el seguimiento de entre 12 y 67 meses (media 49 meses).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen como media ± DE y las discretas en porcentajes.

Para estimar la tasa de progresión desde el ingreso en el estudio hasta el punto final se empleó el análisis del límite-producto de Kaplan-Meier.

Los puntos finales fueron presencia de síntomas, disfunción del VI (determinada por radionúclidos o cateterismo cardíaco), muerte de causa cardíaca y reemplazo valvular.

Las curvas mediante el análisis de Kaplan-Meier se compararon mediante el *log-rank test* para determinar la relación univariada con los predictores clínicos y ecocardiográficos evaluados.

Las variables cuantitativas fueron dicotomizadas en relación con la distribución de la variable de interés, sin presunciones previas ni sesgos relacionados con el punto de corte.

Las variables que se relacionaron significativamente con el punto final ($p < 0,20$) se incorporaron a un análisis multivariado por regresión de Cox para confirmar el valor predictivo independiente de cada variable ($p < 0,05$).

El modelo de riesgos proporcionales de Cox se utilizó para confirmar el valor predictivo independiente de cada variable en relación con el punto final.

La validación del modelo final que incluye a los predictores independientes que se relacionan con el punto final se realizó mediante la técnica del *boostrapping*.

Datos seriados en el seguimiento

El análisis de los datos seriados para evaluar el impacto de la función ventricular y la progresión del AORE se realizó presumiendo la tasa lineal de cambio en cada variable con el tiempo, incorporando estos datos a un modelo lineal y calculando la pendiente de regresión para representar la tasa promedio de cambio anualizada. Esto se realizó en los pacientes que presentaban tres o más mediciones. Como resultado de este análisis, las tasas promedio (Δ) anualizadas fueron: ΔDFDSC (> 5 mm/m^2), ΔDFSSC (> 5 mm/m^2), ΔDA (> 5 mm), ΔPSP (> 10 mm Hg), ΔAORE (> 15 mm^2), ΔFR (> 10%), ΔVR (> 15 ml/lat), ΔDRA (> 5 mm), ΔDUST (> 3 mm), ΔEFS (> 50 dinas/cm^{-5}).

Su asociación con el punto final se evaluó mediante un análisis univariado y posteriormente se incorporaron al análisis multivariado por regresión de Cox con los valores de ingreso.

RESULTADOS

Las características basales de la población en estudio se exponen en la Tabla 1. Los datos ecocar-diográficos basales y el seguimiento se expresan en la Tabla 2. Durante el seguimiento, 11 pacientes fallecieron (4,3%). A su vez, 72 pacientes presentaron síntomas (28%) y 97 disfunción del VI (38%). De éstos, 44 pacientes presentaron función del VI subnormal aislada y 10 pacientes sólo síntomas que requirieron cirugía.

Se realizó reemplazo valvular en 61 pacientes (24%), de los cuales 37 presentaron disfunción del VI aislada, 10 sólo síntomas y 14 pacientes la asociación de disfunción del VI y síntomas.

Fallecieron por causa no cardíaca 2 pacientes (uno por cáncer de colon y otro por neumopatía) y fueron censurados para el análisis ulterior.

El riesgo anual de la presencia de síntomas, disfunción del VI y reemplazo valvular fue del 5,7%, 7,2% y 4,2% por año, respectivamente (Tabla 3).

A los 5 años, el riesgo de muerte cardíaca aislada fue del 2,1%, mientras que el 57% de los pacientes permanecieron libres de síntomas y/o de disfunción del VI al final del seguimiento.

Tabla 2. Valores de las variables ecocardiográficas al ingreso y en el seguimiento

Variable	Media ± DE al ingreso[1]	Media ± DE posterior[2]	Valor de p
DFDSC (cm/m²)	3,34 ± 0,28	3,63 ± 0,31	0,0001
DFSSC (cm/m²)	2,10 ± 0,3	2,36 ± 0,35	0,0001
AI (cm)	4,37 ± 0,34	4,54 ± 0,31	0,0001
VR (ml)	57 ± 9,8	67 ± 7,2	0,0001
FR (%)	59,8 ± 6,8	65,4 ± 5,9	0,0001
AORE (mm²)	56 ± 7	67 ± 9	0,001
EFS (dinas/cm⁻²)	76 ± 38	132 ± 53	0,02
DA (cm)	2,18 ± 0,25	2,29 ± 0,36	0,01
DUST (cm)	3,2 ± 0,56	3,48 ± 0,32	0,01
DRA (cm)	3,3 ± 0,55	4,27 ± 0,45	0,01

DE: Desvío estándar. [1]Medición al ingreso; [2]última medición en el seguimiento. DFDSC: Diámetro de fin de diástole corregido por superficie corporal. DFSSC: Diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal. AI: Diámetro de la aurícula izquierda. VR: Volumen regurgitante. FR: Fracción regurgitante. AORE: Área del orificio regurgitante efectivo. EFS: Estrés de fin de sístole. DA: Diámetro del anillo aórtico. DUST: Diámetro de la unión senotubular. DRA: Diámetro de la raíz.

Tabla 3. Resultados a mediano y largo plazo de los 254 pacientes con IA grave aislada

Evento	Número de eventos	Tasa de eventos observados 5 años (%)	10 años (%)	Tasa anual lineal (%/año)
Disfunción ventricular	97	36	66	7,2
Síntomas	72	29	57	5,7
RVAo	61	25	48	4,2
Muerte cardíaca	9	2	5	0,7

RVAo: Reemplazo valvular aórtico.

En la Tabla 4 se detallan los predictores univariados y multivariados de los puntos finales.

Respecto de los síntomas, cuando el DFSSC fue > 24 mm/m², el riesgo se incrementó a 18,3%/año, mientras que con un diámetro inferior o igual a 24 mm/m² el riesgo disminuyó a 1,2%/año. A su vez, el AORE > 60 mm² incrementó el riesgo de síntomas a 15,6%/año, en tanto que disminuyó a 0,7%/año con un AORE ≤ 60 mm².

Para la disfunción del VI en el seguimiento cuando el DFSSC fue mayor de 24 mm/m², el riesgo de disfunción del VI se incrementó a 12,4%/año y disminuyó a 1,3%/año cuando el DFSSC fue inferior o igual 24 mm/m². Nuevamente, pacientes con AORE > 60 mm² presentaron un riesgo del 14%/año de disfunción del VI en relación con el subgrupo de pacientes con un AORE ≤ 60 mm², cuyo riesgo fue del 0,8%/año.

Cabe señalar que la muerte de causa cardíaca fue muy infrecuente para considerar un análisis multivariado estable. Se evaluó sólo la asociación univariada de los predictores: el AORE fue el predictor más fuertemente asociado; pacientes con un AORE > 60 mm² presentaron un riesgo de muerte cardíaca a los 5 años del 1,3%. El DFSSC y el DFDSC también se asociaron significativamente, así como el DFEVI en ejercicio. El resto de las variables ecocardiográficas y clínicas no presentaron relación con la mortalidad cardíaca.

Estudio seriado en el seguimiento y valor pronóstico

Se evaluaron los índices ecocardiográficos y su tasa de progresión anualizada en relación con la predicción de eventos.

Como se expresa en la Figura 1, la tasa de cambio anualizada del AORE y el DFSSC se relacionaron con las variables de ingreso para asociarse en forma independiente con los síntomas, la disfunción del VI y el reemplazo valvular.

DISCUSIÓN

Las indicaciones de reemplazo valvular en la IA aislada subyacen en la presencia de síntomas, disfunción del VI y dilatación ventricular progresiva. (1-3, 7, 9, 10, 15)

Nuestra hipótesis de trabajo evaluó la relación que había entre predictores clínicos y ecocardiográficos con la progresión a síntomas, FEVI subnormal, reemplazo valvular o muerte cardíaca en el seguimiento.

Debe destacarse que en los puntos finales aislados, el AORE y el DFSSC, en forma consistente, se asociaron de manera independiente con la evolución adversa.

Nuestros hallazgos incorporaron el grado de lesión valvular estimado por el AORE, el VR y la FR así como

Tabla 4. Predictores univariados* y multivariados† de los puntos finales

a) Desarrollo de síntomas

Variable	Univariado* Valor de p	Multivariado† HR (IC 95%)	Valor de p
AORE > 60 mm²	0,0001	3,28 (1,96-3,94)	0,0001
DFSSC > 24 mm/m²	0,0001	5,46 (3,26-9,10)	0,0001
DFDSC > 36 mm/m²	0,0001	2,70 (1,39-3,78)	0,0001
ΔFEVI ejercicio < 5%	0,001	3,2 (1,56-6,19)	0,002
Edad > 70 años	0,01	1,95 (1,32-9,68)	0,02
AI > 46 mm	0,001	—	ns
VAB	0,01	—	ns
DRA > 45 mm	0,02	2,18 (1,12-9,68)	0,03
DUST > 36 mm	0,01	—	ns
VR > 65 ml/lat	0,016	—	ns
FR > 65%	0,01	—	ns

b) Desarrollo de FEVI subnormal

Variable	Univariado* Valor de p	Multivariado† HR (IC 95%)	Valor de p
AORE > 60 mm	0,0001	3,43 (1,88-6,27)	0,0001
DFSSC > 24 mm/m²	0,0001	3,04 (1,74-5,28)	0,0001
DFDSC > 36 mm/m²	0,0001	2,23 (1,25-3,97)	0,006
Edad > 70	0,02	2,09 (1,12-6,92)	0,021
DRA > 45 mm	0,001	2,06 (1,22-6,45)	0,006
ΔFEVI ejercicio < 5%	0,001	2,03 (1,15-7,14)	0,02
AI > 46 mm	0,01	—	ns
FR > 65%	0,002	—	ns
PSAP > 30 mm Hg	0,01	—	ns
FEVI pico ejercicio < 60%	0,001	—	ns

c) Necesidad de reemplazo valvular aórtico

Variable	Univariado* Valor de p	Multivariado† HR (IC 95%)	Valor de p
AORE > 60 mm²	0,0001	3,25 (1,80-5,85)	0,0001
DRA > 45 mm	0,0001	2,58 (1,46-4,54)	0,001
DFSSC > 24 mm/m²	0,0001	2,43 (1,36-4,33)	0,003
VAB	0,01	1,82 (1,05-3,17)	0,033
FA	0,01	—	ns
DA > 25 mm	0,001	—	ns
DFDSC > 36 mm/m²	0,0001	—	ns
AI > 46 mm	0,003	—	ns
FR > 65%	0,0001	—	ns

d) Muerte de causa cardíaca

Variable	Univariado* Valor de p	Multivariado† HR (IC 95%)	Valor de p
AORE > 60 mm²	0,001	—	
DFSSC < 24 mm/m²	0,001	—	
DFDSC > 36 mm/m²	0,01	—	
FEVI ejercicio < 5%	0,03	—	

* El análisis univariado se realizó por comparación de las curvas de la estimación del producto-límite de Kaplan-Meier (*log rank test*), incorporando los 254 pacientes. Los valores de p no son ajustados.
† El análisis multivariado se estimó mediante el análisis de regresión de Cox (*forward stepwise*) en los 254 pacientes que completaron el seguimiento. Los valores de p son ajustados considerando todas las variables en el modelo final. HR: *Hazard ratio*. IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. AORE: Área del orificio regurgitante efectivo. DFSSC: Diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal. DFDSC: Diámetro de fin de diástole corregido por superficie corporal. ΔFEVI: Cambio de fracción de eyección. AI: Diámetro de la aurícula izquierda. VAB: Válvula aórtica bicúspide. DRA: Diámetro de la raíz aórtica. DUST: Diámetro de la unión senotubular. VR: Volumen regurgitante. FR: Fracción regurgitante. PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar. FA: Fibrilación auricular. DA: Diámetro del anillo aórtico.

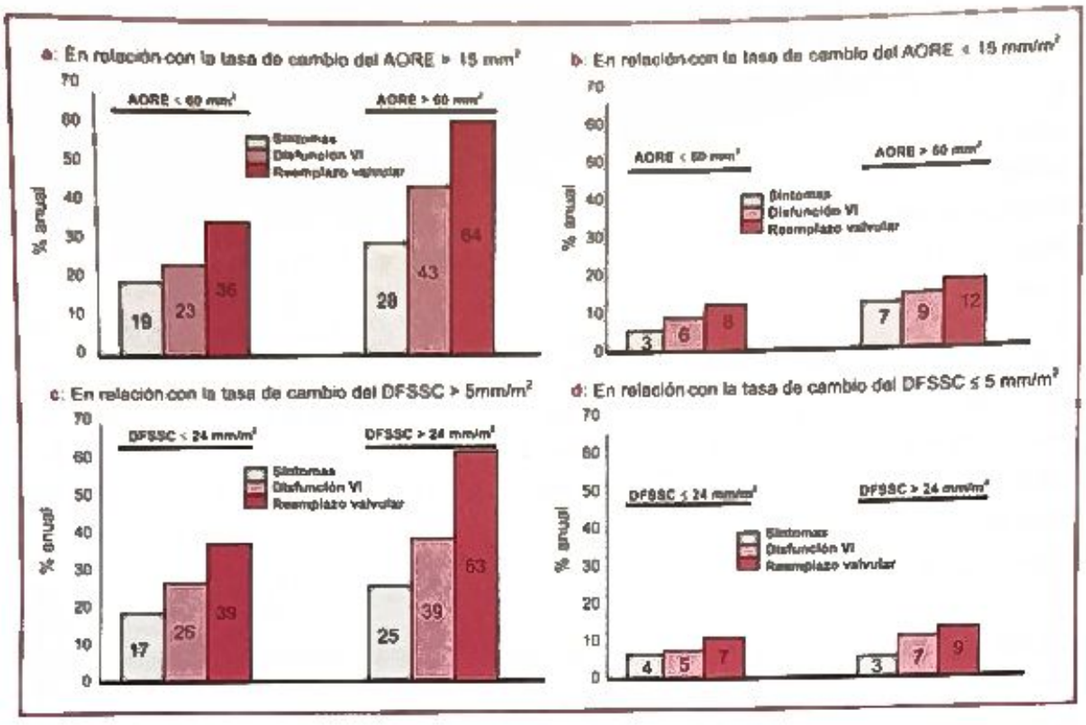

Fig. 1. Desarrollo de los puntos finales de acuerdo con la progresión anual del AORE (mayor o menor de 15 mm²) y DFSSC (mayor o menor de 5 mm/m²). Abreviaturas: AORE: área del orificio regurgitante efectivo; DFSSC: diámetro de fin de sístole corregido por superficie corporal.

las características de la aorta proximal a las variables clásicas.

Si bien hay trabajos que refieren la relación significativa de los índices de tamaño del VI con resultados adversos a largo plazo, (1, 5, 15) no encontramos estudios que evaluaran los parámetros de "lesión valvular" como elemento predictivo.

El AORE fue el predictor independiente más fuertemente asociado con los puntos finales. La utilidad de este parámetro en relación con los diámetros del VI radica en que favorece una estratificación de riesgo que incluye el grado de sobrecarga de volumen y las características del daño valvular. (16-18, 23)

Otro dato de interés es la relación entre la morfología de la válvula aórtica y la aorta proximal con los resultados a largo plazo. El DRA se asoció con la progresión a síntomas, el reemplazo valvular y la disfunción del VI en reposo en el seguimiento, mientras que la presencia de VAB lo hizo con el reemplazo valvular aórtico. Es decir que la arquitectura de la raíz aórtica, la morfología valvular, el monto de reflujo y la sobrecarga de volumen generan cambios profundos en el VI que impactan en la evolución.

En relación con las demás series de pacientes con IA severa aislada y función sistólica del VI normal, hay parámetros de contractilidad, índices de tamaño ventricular y respuesta de los índices de función ventricular con el ejercicio que se asociaron en forma significativa con los eventos. (1-5, 15, 25-29)

La tasa de cambio anualizada de los índices de tamaño y lesión valvular se asociaron con las variables de ingreso en forma independiente para predecir eventos. Esta información es sustancial, ya que identifica subgrupos de riesgo que, independientemente de los valores de ingreso, estratifican mejor al grupo en estudio. Es decir, la incorporación del estudio seriado de estos índices discrimina mejor el riesgo de pacientes en comparación con sólo las variables de ingreso, dado que los pacientes con índices de progresión rápida (> 15 mm/m² del AORE o > 5 mm/m² del DFSSC) tuvieron una incidencia mayor de eventos.

Bonow y colaboradores (15) evaluaron 104 pacientes asintomáticos con IA severa aislada y función sistólica del VI normal en reposo para identificar predictores de reemplazo valvular o síntomas. Las dimensiones del VI y la tasa de cambio anual de la función ventricular identificaban subgrupos con evolución adversa.

Borer y colaboradores (30) evaluaron 104 pacientes con IA aislada con el objetivo de predecir reemplazo valvular, síntomas y/o disfunción del VI al asociar variables que evalúan contractilidad, como la relación entre la FEVI y el EFS en el ejercicio. El cambio en la FEVI del reposo al ejercicio normalizada por el EFS resultó ser el predictor más fuertemente relacionado con el punto final: en el tercil de mayor riesgo de progresión al punto final, la tasa anualizada fue del 13,3% respecto del tercil más bajo, con una progresión del 1,8%/año. (30)

Corti y colaboradores, en una serie de 125 pacientes seguidos por 13,3 ± 6,4 años, no encuentran predictores ecocardiográficos independientes de sobrevida. La edad, la clase funcional preoperatoria y el volumen sistólico angiográfico fueron predictores de mortalidad alejada. (31)

Otros trabajos demostraron que pacientes con volúmenes de fin de diástole > 150 cm³/m², de fin de sístole > 60 cm³/m², FEVI en el ejercicio < 50% o un EFS > 86 dinas/cm⁻⁶ progresaron más tempranamente, así como aquellos con DFD > 70 mm y DFS > 50 mm en reposo. (1-3, 15, 29, 32-34)

Sólo consideramos la respuesta al ejercicio para la predicción de eventos. En el análisis multivariado, el cambio de la FEVI en el ejercicio máximo en relación

con la medición basal menor del 5% tuvo una asociación significativa con los síntomas y la disfunción del VI. Es te de causa cardíaca en forma significativa.

La variable clínica que mostró asociación con síntomas y disfunción ventricular fue la edad > 70 años. Está en relación con otras investigaciones, como la de Dujardin y colaboradores (35) que estudiaron 246 pacientes con IA grado III-IV en los que la edad y la fibrilación se relacionaron con una sobrevida menor, así como el índice de comorbilidad, el DFSSC ≥ 25 mm/m², la FEVI en reposo < 55% y la clase funcional.

Asimismo, otros estudios evaluaron la relación de los síntomas con el pronóstico en la IA grave. (36)

Por lo tanto, en la consideración del momento quirúrgico óptimo en la IA grave aislada hay que incorporar la progresión de los índices de lesión y de tamaño ventricular, así como las variables clínicas, el tamaño ventricular, el de la aurícula izquierda y la estructura de la raíz aórtica para identificar subgrupos que se beneficien más tempranamente con el reemplazo valvular. (7-11, 34, 37)

Limitaciones

La medición de las variables cuantitativas por eco-Doppler puede ser criticado. Sin embargo, se ha validado en estudios previos. (23-26)

Las variadas etiologías que presentan los pacientes con IA en este trabajo no nos permiten diferenciar predictores y evolución específica de subgrupos. Será necesario realizar trabajos que analicen esta problemática para poder discriminarlos y favorecer una estratificación de riesgo adecuada.

CONCLUSIÓN

En pacientes asintomáticos con IA grave aislada, la progresión a los eventos se asocia con el AORE, el DFSSC, el DFDSC, la edad, el DRA y la respuesta de la FEVI en el ejercicio. A su vez, la tasa de progresión anual del AORE y el DFSSC se relacionaron independientemente con los síntomas, la disfunción del VI y el reemplazo valvular aislados. Por lo tanto, índices de sobrecarga de volumen, lesión y morfología valvular permiten una estratificación mejor del riesgo en este grupo de pacientes.

SUMMARY

Serial Evaluation of Asymptomatic Patients with Severe Aortic Regurgitation and Normal Left Ventricular Systolic Function: Study Based on Left Ventricular Dimensions and Valve Lesion

Background
Asymptomatic patients with severe aortic regurgitation (AR) and normal left ventricular function can develop symptoms and ventricular dysfunction. An assessment of the type of valve lesion combined with indices of ventricular size and their progression during follow up has not been performed to date.

Objective
To identify changes in ventricular size indices and valve lesion to predict symptoms, need for valve replacement, ventricular dysfunction and cardiac death.

Material and Methods
A total of 254 asymptomatic patients with severe AR (mean age 63±7 years; 74% male; ejection fraction [EF] 64±5%) were included. End points were development of symptoms, ventricular dysfunction (EF<55%), valve replacement or cardiac death.

Results
During a mean follow up of 4.7±2.3 years, 72 patients developed symptoms and 97 left ventricular dysfunction while 61 patients required aortic valve replacement. All cause mortality was 11/254 (4.3%).
Univariate analysis identified age, end diastolic (EDDBS) and systolic diameters (ESDBS) adjusted by body surface, effective regurgitant orifice area (EROA), left atrial diameter and exercise EF as associated to the end point. However, Cox analysis identified the rate of change of ESDBS and EROA, and initial left ventricular size (EDDBS and ESDBS) as independent predictors.

Conclusion
In asymptomatic patients with severe AR, the rate of change of ventricular size and valve lesion were independent predictors of the development of symptoms, ventricular dysfunction and valve replacement, thus allowing for a better risk stratification.

Key words > Aortic valve insufficiency - Echocardiography - Heart valve prosthesis

BIBLIOGRAFÍA

1. Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, Herrejon MP, Camprecios M, Evangelista A, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. Am Heart J 1995;130:333-9.
2. Scognamiglio R, Fasoli G, Dalla Volta S. Progression of myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic insufficiency. Clin Cardiol 1986;9:151-6.
3. Kumpuris AG, Quinones MA, Waggoner AD, Kanon DJ, Nelson JG, Miller RR. Importance of preoperative hypertrophy, wall stress and end-systolic dimension as echocardiographic predictors of normalization of left ventricular dilatation after valve replacement in chronic aortic insufficiency. Am J Cardiol 1982;49:1091-100.
4. Bonow RO, Dodd JT, Maron BJ, O'Gara PT, White GG, McIntosh CL, et al. Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation. Circulation 1988;78:1108-20.
5. Daniel WG, Hood WP Jr, Siart A, Hausmann D, Nellessen U, Oelert H, et al. Chronic aortic regurgitation: reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. Circulation 1985;71:669-80.
6. Greves J, Rahimtoola SH, Mc Anulty JH. Preoperative criteria predictive of late survival following valve replacement for severe aortic regurgitation. Am Heart J 1981;101:300-8.
7. Katz AS, Devereux RB. Timing of surgery in chronic aortic regurgitation. Echocardiography 2000;17:303-11.
8. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. N Engl J Med 2005;353:1342-9.
9. Consenso de Valvulopatías de la Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 1999;67:II25-II36.

10. ACC/AHA 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 (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). J Am Coll Cardiol 1998;32:1486-588.
11. Bekeredjian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. Circulation 2005;112:125-34.
12. Tribouilloy CM, Avierinos JF, Romadi JP, Enriquez-Sarano M. Impact of echocardiography on indications for surgery in chronic mitral and aortic regurgitation. Clin Cardiol 2004;27:442-8.
13. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice. Aortic regurgitation. N Engl J Med 2004;351:1539-46.
14. Huxley RL, Gaffney FA, Corbett JR, Firth BG, Peshock R, Nicod P, et al. Early detection of left ventricular dysfunction in chronic aortic regurgitation as assessed by contrast angiography, echocardiography, and rest and exercise scintigraphy. Am J Cardiol 1983;51:1542-50.
15. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. Circulation 1991;84:1625-35.
16. Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. Circulation 1993;87:841-8.
17. Reimold SC, Ganz P, Bittl JA, Thomas JD, Thoreau D, Plappert TJ, et al. Effective aortic regurgitant orifice area: description of a method based on the conservation of mass. J Am Coll Cardiol 1991;18:761-8.
18. Reimold SC, Orav EJ, Come PC, Caguioa ES, Lee RT. Progressive enlargement of the regurgitant orifice in patients with chronic aortic regurgitation. J Am Soc Echocardiogr 1998;11:259-65.
19. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978;58: 1072-83.
20. Reichek N, Wilson J, St John Sutton M, Plappert TA, Goldberg S, Hirshfeld JW. Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: validation of the method and initial application. Circulation 1982;65:99-108.
21. Feingenbaum H. Echocardiography. 5ª ed. Ed Lea & Febiger; 1993.
22. Enriquez-Sarano M, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Effective regurgitant orifice area: a noninvasive Doppler development of an old hemodynamic concept. J Am Coll Cardiol 1994;23:443-51.
23. Caguioa ES, Reimold SC, Velez S, Lee RT. Influence of aortic pressure on effective regurgitant orifice area in aortic regurgitation. Circulation 1992;85:1565-71.
24. Yeung AC, Plappert T, St John Sutton MG. Calculation of aortic regurgitation orifice area by Doppler echocardiography: an application of the continuity equation. Br Heart J 1992;68:236-40.
25. Iskandrian AS, Hakki AH, Manno B, Amenta A, Kane SA. Left ventricular function in chronic aortic regurgitation. J Am Coll Cardiol 1983;1:1374-80.
26. Cunha CL, Giuliani ER, Fuster V, Seward JB, Brandenburg RO, McGoon DC. Preoperative M-mode echocardiography as a predictor of surgical results in chronic aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:256-65.
27. Fioretti P, Roelandt J, Bos RJ, Meltzer RS, van Hoogenhuijze D, Serruys PW, et al. Echocardiography in chronic aortic insufficiency. Is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? Circulation 1983;67:216-21.
28. Bonow RO. Radionuclide angiography in the management of asymptomatic aortic regurgitation. Circulation 1991;84:I296-302.
29. Siemienczuk D, Greenberg B, Morris C, Massie B, Wilson RA, Topic N, et al. Chronic aortic insufficiency: factors associated with progression to aortic valve replacement. Ann Intern Med 1989;110: 587-92.
30. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, Supino P, Aschermann M, Wencker D, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. Circulation 1998;97:525-34.
31. Corti R, Binggeli C, Turina M, Jenni R, Luscher TF, Turina J. Predictors of long-term survival after valve replacement for chronic aortic regurgitation; is M-mode echocardiography sufficient? Eur Heart J 2001;22:866-73.
32. Ishii K, Hirota Y, Suwa M, Kita Y, Onaka H, Kawamura K. Natural history and left ventricular response in chronic aortic regurgitation. Am J Cardiol 1996;78:357-61.
33. Padial LR, Oliver A, Vivaldi M, Sagie A, Freitas N, Weyman AE, et al. Doppler echocardiographic assessment of progression of aortic regurgitation. Am J Cardiol 1997;80:306-14.
34. Carabello BA. Progress in mitral and aortic regurgitation. Prog Cardiovasc Dis 2001;43:457-75.
35. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. Circulation 1999;99:1851-7.
36. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long-term outcome after surgical correction. J Am Coll Cardiol 1996;27:670-7.
37. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. J Am Coll Cardiol 1997;30:746-52.