

# REC: CardioClinics

[www.reccardioclinics.org](http://www.reccardioclinics.org)

## Artículo original

# Estenosis aórtica grave. Evolución y resultados del tratamiento según la función renal<sup>☆</sup>



Vicente Mora Llabata\*, Celia Gil Llopis, M. Belén Contreras Tornero, Ildefonso Roldán Torres, Ester Galiana Talavera, Juan Geraldo Martínez, Pablo Aguilar Carrascosa, Claudia Cabadés Rumbeu, José Ferrando Cervelló y Amparo Valls Serral

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 21 de marzo de 2022

Aceptado el 15 de junio de 2022

On-line el 8 de julio de 2022

### Palabras clave:

Estenosis aórtica

Función renal

Recambio valvular aórtico

Enfermedad renal crónica

## R E S U M E N

**Introducción y objetivos:** La coexistencia de estenosis aórtica (EA) y enfermedad renal crónica (ERC) se asocia a mayor mortalidad. Nuestro objetivo fue evaluar la evolución de la EA grave después del recambio valvular aórtico (RVA) frente al tratamiento conservador (TtC) según el estadio de la función renal.

**Métodos:** Se incluyeron 452 pacientes consecutivos  $\geq 18$  años de edad diagnosticados de EA grave (área valvular aórtica  $< 1 \text{ cm}^2$  (indexada  $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) o gradiente medio transvalvular  $\geq 40 \text{ mmHg}$ ) desde abril de 2009 a septiembre de 2019, con valores de creatinina sérica en situación hemodinámica estable disponibles 2 meses antes o después del ecocardiograma. El objetivo principal fue la mortalidad global y el secundario la mortalidad cardiovascular. **Resultados:** La mediana de supervivencia fue de 52,7 (IC95%, 40,7-64,7) meses (78,7; IC95%, 60,2-97,3) en los pacientes con función renal normal; 28,7 (IC95%, 15,1-42,2) con ERC ligera; 19,2 (IC95%, 5,8-32,5) con ERC moderada y 16,0 (IC95%, 9,0-23,0) con ERC grave (*log-rank*,  $p < 0,0001$ ). La supervivencia tras el RVA fue mayor que con TtC en pacientes con función renal normal, ERC ligera y ERC moderada (todos *log rank*,  $p < 0,0001$ ). No hubo diferencia en aquellos con ERC grave (*log-rank*,  $p = 0,12$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con EA grave el deterioro de la función renal se asoció con un aumento de la mortalidad global y cardiovascular. Aunque los pacientes con ERC tienen mayor mortalidad después del RVA, este se asoció con mayor supervivencia respecto al TtC en la ERC leve y moderada.

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

\* Abreviaturas: EA: estenosis aórtica; ERC: enfermedad renal crónica; RVA: recambio valvular aórtico; TtC: tratamiento conservador; TFG: tasa de filtrado glomerular estimado; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

☆ Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vmoral@comv.es](mailto:vmoral@comv.es) (V. Mora Llabata).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.06.001>

2605-1532/© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Severe aortic stenosis. Evolution and outcomes of treatment according to renal function

### ABSTRACT

#### Keywords:

Aortic valve stenosis  
Renal function  
Aortic valve replacement  
Chronic kidney disease

**Introduction and objectives:** The coexistence of aortic stenosis (AS) and chronic kidney disease (CKD) has been associated with increased mortality. Our objective was to compare the evolution of severe AS after aortic valve replacement (AVR) or conservative management according to stage of renal function.

**Methods:** Between April 2009 and September 2019, we consecutively recruited 452 patients aged  $\geq 18$  years and diagnosed with severe AS [aortic valve area  $< 1 \text{ cm}^2$  and/or mean transvalvular gradient  $\geq 40 \text{ mmHg}$ ], and for whom serum creatinine values were available for the 2 months before or after an echocardiogram. The main endpoint was overall mortality, and the secondary endpoint was cardiovascular mortality.

**Results:** Median survival was 52.7 (95%CI, 40.7-64.7) months (78.7; 95%CI, 60.2-97.3) months in patients with normal renal function; 28.7 (95%CI, 15.1-42.2) months in patients with mild CKD; 19.2 (95%CI, 5.8-32.5) months in patients with moderate CKD, and 16.0 (95%CI, 9.0-23.0) months in those with severe CKD (log-rank test,  $P < .0001$ ). Survival after AVR was higher than that achieved with conservative treatment in patients without renal failure and mild or moderate CKD (all log-rank tests,  $P < .0001$ ), while no difference was detected in those with severe CKD (log-rank test,  $P = .12$ ).

**Conclusions:** In patients with severe AS the deterioration of renal function is associated with an increase in global and cardiovascular mortality. Although patients with CKD experience higher mortality after AVR, they also experience higher survival rates than those receiving conservative treatment for mild and moderate CKD.

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

## Introducción

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más común en los países desarrollados, y afecta especialmente a la población mayor<sup>1</sup>. La EA sintomática conlleva mal pronóstico sin recambio valvular aórtico (RVA)<sup>2</sup>. El RVA como tratamiento de la EA grave reduce la mortalidad respecto al tratamiento conservador (TtC)<sup>3,4</sup>.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor asociado a mayor tasa de progresión de la EA<sup>5,6</sup>. Aunque con el RVA se consigue una mayor supervivencia<sup>7,8</sup>, la ERC conlleva un aumento de la mortalidad tras el RVA quirúrgico (RVAq) o transcatéter (RVAt)<sup>9-11</sup>, que puede contribuir a que se limite su indicación en este grupo de pacientes<sup>12-15</sup>.

A pesar del alto riesgo de la EA concomitante con ERC, no existen recomendaciones específicas sobre el manejo de estos pacientes<sup>16-21</sup>. Poco se sabe sobre la repercusión pronóstica de los diferentes estadios de la ERC en pacientes con EA grave.

En este estudio, nuestro objetivo fue evaluar la evolución de la EA grave según la función renal, y el efecto del RVA en relación con el TtC según el estadio de la ERC.

## Métodos

### Población de estudio

La población del estudio se reclutó retrospectivamente a partir de pacientes  $\geq 18$  años atendidos entre abril de 2009 y

septiembre de 2019, diagnosticados en nuestra institución de EA valvular grave (área valvular aórtica [AVA]  $1 \text{ cm}^2$  o indexada  $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , o gradiente medio transvalvular  $\geq 40 \text{ mmHg}$ )<sup>16</sup> con indicación de RVA según las guías clínicas vigentes en el momento, y cuyos valores de creatinina sérica obtenidos en condiciones hemodinámicas estables estuvieron disponibles durante 2 meses antes o después del ecocardiograma. La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se determinó mediante la ecuación de colaboración en epidemiología de la enfermedad renal crónica (CKD-EPI), basada en los valores de creatinina sérica<sup>12</sup>. La población de estudio se dividió en 4 grupos según la TFGe: normal, TFGe  $\geq 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ ; ERC leve, TFGe de 45 a  $59 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ ; ERC moderada, TFGe de 30 a  $44 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ , y ERC grave, TFGe  $< 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ .

Los criterios de exclusión fueron: a) estenosis subvalvular y supravalvular; b) intervención valvular previa; c) cardiopatía congénita (excepto válvula bicúspide), y d) pacientes con indicación de RVA en lista de espera.

Los datos demográficos y las características clínicas se extrajeron de las historias clínicas electrónicas. Los pacientes se consideraron sintomáticos si presentaban angina, disnea, síncope o insuficiencia cardiaca congestiva, que el médico evaluador atribuyó secundaria a EA. La cardiopatía isquémica se definió como infarto de miocardio previo, injerto de derivación de arteria coronaria o intervención coronaria percutánea.

El estudio fue aprobado por un comité de ética independiente y realizado de acuerdo con las políticas institucionales, los requisitos legales nacionales y los principios revisados de la Declaración de Helsinki.

## Ecocardiografía

Los datos ecocardiográficos se obtuvieron utilizando 2 equipos de ultrasonido Vivid E9 y Vivid E95 (GE Healthcare Medical Systems, Noruega). La velocidad del flujo aórtico se obtuvo con un doppler de onda continua en múltiples posiciones del transductor. Los gradientes transvalvulares se calcularon utilizando la fórmula de Bernoulli modificada y el AVA utilizando la ecuación de continuidad. Se promediaron 3 mediciones consecutivas para pacientes en ritmo sinusal o 5 para pacientes en fibrilación auricular. La fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (FEVI) se calculó mediante el método de Simpson. La masa y dimensiones del ventrículo izquierdo (VI), tamaño de aurícula izquierda y presión sistólica arterial pulmonar se calcularon según las guías de práctica clínica<sup>22,23</sup>.

## Seguimiento

Los pacientes fueron seguidos hasta el 30 de junio de 2021. La fecha de inclusión en el estudio fue la fecha del ecocardiograma inicial que mostró EA grave. Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, se renunció al consentimiento informado. Las decisiones sobre la derivación para RVA fueron tomadas por el equipo de cardiología, incluidos cardiólogos y cirujanos, con base en las pautas de práctica vigentes y el riesgo operatorio. El criterio de valoración principal fue la mortalidad por todas las causas debido a la influencia recíproca que ejercen la EA y la ERC en el pronóstico de ambas entidades, así como en otras enfermedades concomitantes. El criterio de valoración secundario fue la mortalidad cardiovascular. La mortalidad perioperatoria se definió como la muerte que se produjo dentro de los 30 días posteriores al RVA, o durante la hospitalización si el paciente estuvo hospitalizado por un periodo más prolongado. La fecha de la muerte y la naturaleza de la muerte se determinaron a partir de la revisión de las historias clínicas electrónicas. El análisis de supervivencia continuó hasta el último día de seguimiento o la fecha de muerte. El estado vital de los pacientes no obtenidos de las historias clínicas electrónicas se consultó a través de las bases de datos nacionales de defunción.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como medias ( $\pm 2\text{DE}$ ) o medianas (rango intercuartílico), y las categóricas como porcentajes. Los distintos grupos se compararon mediante análisis de varianza (ANOVA), realizando análisis post hoc para discernir las diferencias entre pares de medias con la corrección de Bonferroni o de Games-Howell si las varianzas eran distintas. Se examinó la importancia de las diferencias entre el grupo de referencia y los demás si eran significativas entre grupos. Las variables continuas se compararon utilizando la t de Student o el test U de Mann-Whitney. Se utilizó el estadístico  $\chi^2$  de Pearson o la prueba exacta de Fisher para examinar la asociación entre las variables categóricas iniciales y las de grupos.

Se realizó un análisis univariante de las variables incluidas mediante las curvas de supervivencia acumulada de Kaplan-Meier, estimándose su significación con el test de rangos logarítmicos. El análisis multivariado se realizó usando el

modelo de regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox, incluyendo las variables independientes seleccionadas previamente mediante el análisis univariante con nivel de significación  $p < 0,1$ , así como las variables consideradas clínicamente relevantes (edad, FEVI, sexo y RVA). Se utilizó en método de inclusión por pasos, ajustando el modelo final con el estadístico de razón de verosimilitudes. Todas las pruebas fueron bilaterales, con un nivel de significación  $p < 0,05$ . Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS® versión 20.014 (MedCalc Software Ltd, Bélgica; 2021).

## Resultados

### Características basales

Inicialmente se incluyó a 548 pacientes diagnosticados de EA grave. Se excluyó a 48 pacientes asintomáticos con FEVI conservada, 5 por no disponer de analítica, 15 por reunir criterios de exclusión y 28 por seguimiento incompleto. La población de estudio consistió en 452 pacientes (221 varones [48,9%]), edad media  $77,9 \pm 9,44$  años y TFGe media  $63,8 \pm 22,2 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ . La mediana de la TFGe fue 67 (IQ 46,7-81,3) ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La función renal fue normal en 272 pacientes (60,2%) y 180 pacientes (39,8%) tenían ERC: 82 (18,1%) ERC leve (TFGe 45-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), 61 (13,5%) ERC moderada (TFGe 30-44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y 37 (8,2%) ERC grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Entre los pacientes con ERC grave, 2 estaban en diálisis de mantenimiento.

La media de seguimiento global fue de 42,4 meses ( $\pm 35,6$ ). Las características de la población se presentan en la tabla 1.

### Impacto de la TFGe y factores relacionados con el pronóstico

Durante el seguimiento se registraron 255 muertes (16,2/100 pacientes/año), 163 de las cuales fueron de origen cardiovascular (10,3/100 pacientes/año). La mediana de supervivencia global fue 52,7 (IC95%, 40,7-64,7) meses: 78,7 (IC95%, 60,2-97,3) para pacientes sin ERC, 28,7 (IC95%, 15,1-42,2) para pacientes con ERC leve, 19,2 (IC95%, 5,8-32,5) para pacientes con ERC moderada y 16 (IC95%, 9,0-23,0) para pacientes con ERC grave (test de log-rank  $p < 0,0001$ ) (fig. 1).

La mortalidad global y cardiovascular aumentó a medida que disminuyó la TFGe considerada como variable categórica (tabla 1). La mortalidad cardiovascular representa alrededor de 2/3 de la mortalidad general (fig. 2). El análisis univariante de los factores relacionados con la mortalidad total en la población global se muestra en la tabla 2. En el análisis multivariante, la supervivencia se asoció de forma independiente con RVA (HR = 4,65; IC95%, 3,42-6,31;  $p < 0,0001$ ), mayor FEVI (HR = 0,98; IC95%, 0,97-0,99;  $p < 0,01$ ), dislipemia (HR = 1,58; IC95%, 1,23-2,05;  $p < 0,0001$ ) y menor índice de Charlson (HR = 1,18; IC95%, 1,12-1,25;  $p < 0,0001$ ).

### Impacto del tratamiento en pacientes con función renal normal

Durante el seguimiento, 171 pacientes con función renal normal recibieron RVA (15,3/100 pacientes/año), 135 recibieron

**Tabla 1 – Características basales de la población de estudio según estadio de enfermedad renal crónica**

	No ERC (n = 272)	ERC ligera (n = 82)	ERC moderada (n = 61)	ERC grave (n = 37)	Valor de p
Edad	75,3 ± 10,2	81,1 ± 6,4 <sup>a</sup>	83,2 ± 6,2 <sup>a</sup>	82,3 ± 6,4 <sup>a</sup>	0,0001
Sexo, mujeres	130 (47,8)	52 (56,1)	36 (59,0)	19 (51,4)	0,30
Hipertensión	179 (65,8)	72 (87,8) <sup>a</sup>	52 (85,2) <sup>b</sup>	30 (81,1) <sup>b</sup>	0,0001
Diabetes mellitus	99 (36,4)	32 (39,0)	28 (45,9)	19 (51,4)	0,21
EPOC	64 (23,6)	23 (28,0)	20 (32,8)	9 (24,3)	0,55
FA	67 (24,8)	37 (45,1) <sup>a</sup>	26 (42,6) <sup>b</sup>	10 (27,8)	0,01
Valvulopatía mitral	45 (16,6)	21 (25,6)	17 (24,3)	9 (24,3)	0,10
Hemoglobina (g/dl)	12,6 ± 1,1	12,3 ± 1,8	11,5 ± 1,7 <sup>a</sup>	11,2 ± 1,9 <sup>a</sup>	0,001
Enfermedad coronaria	30 (11,1)	14 (17,1)	16 (22,2) <sup>b</sup>	8 (22,2) <sup>c</sup>	0,01
Índice de Charlson	5,2 ± 2,0	7,0 ± 2,4 <sup>a</sup>	8,2 ± 1,8 <sup>a</sup>	8,5 ± 2,0 <sup>a</sup>	0,0001
EuroSCORE II	2,6 ± 1,9	4,4 ± 4,0 <sup>a</sup>	6,2 ± 3,0 <sup>a</sup>	7,0 ± 5,0 <sup>a</sup>	0,0001
Síntomas	249 (91,5)	75 (91,4)	57 (93,4)	35 (94,6)	0,20
Disnea	214 (78,6)	63 (76,8)	52 (85,2)	29 (78,3)	0,57
Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,78 ± 0,1	0,75 ± 0,1	0,80 ± 0,1	0,75 ± 0,1	0,53
Gradiente medio (mmHg)	46,6 ± 10,4	44,7 ± 10,8	44,7 ± 7,7	54,1 ± 9,4	0,50
FEVI	58,2 ± 11,2	54,8 ± 12,0 <sup>c</sup>	56,4 ± 10,7 <sup>c</sup>	55,2 ± 13,9	0,05
Presión sistólica arterial pulmonar	45,6 ± 13,3	51,4 ± 14,7 <sup>b</sup>	53,8 ± 14,7 <sup>c</sup>	52,6 ± 14,4 <sup>c</sup>	0,001
Mortalidad global	122 (44,8)	52 (63,4) <sup>b</sup>	47 (77,0) <sup>a</sup>	33 (89,1) <sup>a</sup>	0,0001

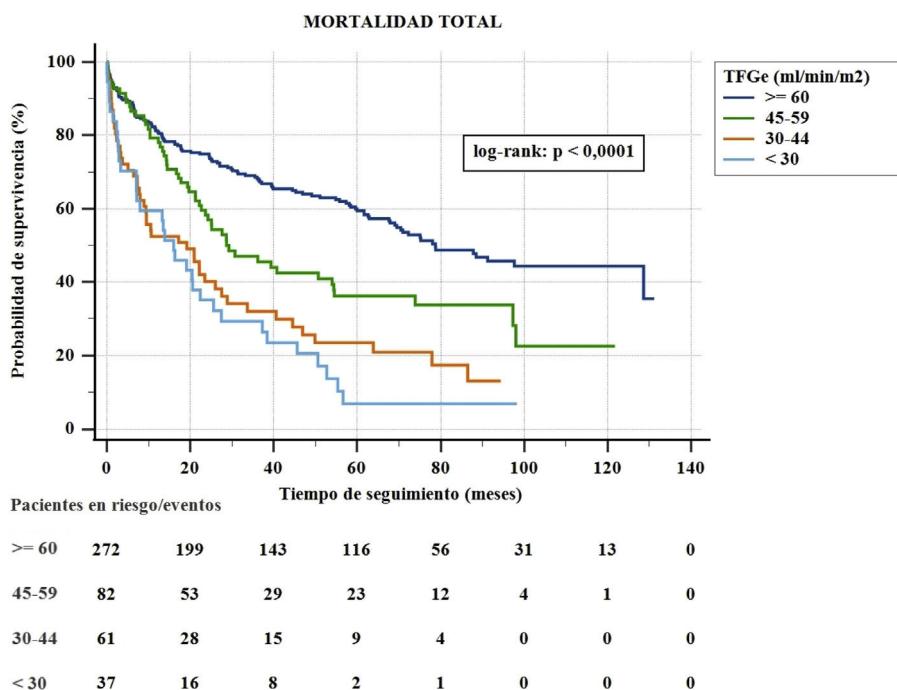
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyeción del ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup> p < 0,0001 categoría individual frente a no ERC.

<sup>b</sup> p < 0,01 categoría individual frente a no ERC.

<sup>c</sup> p < 0,05 categoría individual frente a no ERC.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

**Figura 1 – Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier según estadio de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).**

RVAq (12,0/100 pacientes/año) y 36 recibieron RVAt (3,2/100 pacientes/año) y 45 de estos recibieron cirugía combinada coronaria o valvular (4,0/100 pacientes/año).

Las características basales y ecocardiográficas de la población sin ERC según el tratamiento (RVA frente a TtC) se presentan en las tablas 3 y 4, respectivamente.

Once pacientes (11/171: 6,4%) fallecieron durante el periodo perioperatorio. Después de una mediana de seguimiento de 45,6 (17,7-74,9) meses, la mortalidad global y cardiovascular fueron 6,2/100 pacientes/año y 2,2/100 pacientes/año, respectivamente después del RVA, y 43,8/100 pacientes/año y 32,1/100 pacientes/año, respectivamente con el TtC (todos

**Tabla 2 – Análisis univariante con el método de Kaplan-Meier de los factores relacionados con la mortalidad total**

N	Global -			FGR ≥ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>			FGR < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>		
	452			272			180		
	N	Fallecimiento	Test de log-rank Valor de p	N	Fallecimiento	Test de log-rank Valor de p	N	Fallecimiento	Test de log-rank Valor de p
<b>Sexo</b>									
Varón	221	121 (54,7)	0,61	142	68 (47,8)	0,42	79	53 (67,0)	0,50
Mujer	231	133 (57,5)		130	54 (41,5)		101	79 (78,2)	
<b>Edad</b>									
≥ 75 años	322	210 (65,2)	0,0001	169	93 (55,0)	0,0001	153	117 (76,4)	0,09
< 75 años	130	44 (33,8)		103	29 (28,1)		27	15 (55,5)	
<b>HTA</b>									
Sí	333	189 (56,7)	0,80	179	76 (42,4)	0,15	154	112 (72,7)	0,71
No	119	65 (54,6)		93	46 (49,4)		26	19 (73,0)	
<b>DM</b>									
Sí	178	110 (61,7)	0,02	99	49 (49,5)	0,18	79	61 (77,2)	0,30
No	274	144 (52,5)		173	73 (42,2)		101	71 (70,3)	
<b>Dislipemia</b>									
Sí	235	111 (47,2)	0,0001	142	51 (35,9)	0,001	93	60 (64,5)	0,06
No	217	143 (65,8)		130	71 (54,6)		87	72 (82,7)	
<b>Índice de Charlson</b>									
> 5	339	224 (66,0)	0,0001	171	27 (15,7)	0,0001	168	129 (76,7)	0,005
≤ 5	113	30 (26,5)		101	95 (94,0)		12	3 (25,0)	
<b>FEVI</b>									
≤ 50%	80	56 (70,0)	0,002	42	26 (61,9)	0,03	38	30 (78,9)	0,06
> 50%	369	195 (52,8)		229	95 (41,4)		140	100 (71,4)	
<b>EPOC</b>									
Sí	116	77 (66,3)	0,0001	64	36 (56,2)	0,002	52	41 (78,8)	0,27
No	335	176 (52,5)		207	85 (41,0)		128	91 (71,1)	
<b>Valvulopatía mitral</b>									
Sí	92	68 (73,9)	0,0001	45	28 (62,2)	0,02	47	40 (85,1)	0,21
No	359	185 (51,5)		226	93 (41,1)		133	92 (71,1)	
<b>Cardiopatía isquémica</b>									
Sí	68	44 (64,7)	0,13	30	16 (53,3)	0,50	38	28 (73,6)	0,90
No	382	208 (54,4)		241	105 (43,5)		141	103 (73,0)	
<b>FA</b>									
Sí	140	94 (67,1)	0,0001	67	39 (58,2)	0,01	73	55 (75,3)	0,15
No	309	157 (50,8)		203	81 (39,9)		106	76 (71,7)	
<b>RVA</b>									
Sí	233	72 (30,9)	0,0001	171	43 (25,1)	0,0001	62	29 (46,7)	0,0001
No	219	182 (83,1)		101	79 (78,2)		118	103 (87,2)	

DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FGR: filtrado glomerular renal; HTA: hipertensión arterial; RVA: recambio valvular aórtico.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

**Tabla 3 – Características de la población de estudio según estadio y tratamiento de la enfermedad renal crónica**

N=452	TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (n 272)		TFGe 59-45 ml (n 82)		TFGe 44-30 ml (n 61)		TFGe < 30 ml (n 37)	
	Conservador (n 101) (37,1)	RVA (n 171) (62,9)	Conservador (n 45) (54,8)	RVA (n 37) (45,2)	Conservador (n 46) (75,4)	RVA (n 15) (24,6)	Conservador (n 27) (73)	RVA (n 10) (27)
	Edad	81,1 ± 8,5	71,9 ± 9,5 <sup>a</sup>	84,2 ± 5,9	77,6 ± 5,1 <sup>a</sup>	84,8 ± 5,5	78,7 ± 5,8 <sup>a</sup>	83,8 ± 6,1
Índice de Charlson	6,1 ± 2	4,7 ± 1,8 <sup>a</sup>	7,5 ± 2,6	6,4 ± 2,0 <sup>c</sup>	8,4 ± 2,0	8,0 ± 1,4	9,1 ± 1,7	7,3 ± 2,3 <sup>c</sup>
EuroSCORE II	2,9 ± 1,8	2,5 ± 2,0 <sup>c</sup>	5,4 ± 5,1	3,1 ± 1,6 <sup>a</sup>	6,3 ± 3,1	5,8 ± 2,7	6,4 ± 3,8	7,7 ± 7,5
Sexo, mujer	51 (50,5)	79 (46,2)	29 (64,4)	17 (45,9)	29 (63)	7 (46,7)	14 (52)	5 (50)
Diabetes	42 (41,6)	57 (33,3)	21 (46,7)	11 (29,7)	19 (41,3)	9 (60)	16 (59,2)	3 (30)
Hipertensión	63 (62,4)	116 (67,8)	38 (84,4)	34 (91,9)	38 (82,6)	14 (93,3)	23 (85,1)	7 (70)
EPOC	32 (30,5)	32 (19,3) <sup>c</sup>	15 (32,6)	8 (22,2)	15 (32,6)	5 (33,3)	7 (25,9)	2 (20)
FA	33 (31,7)	34 (20,5) <sup>c</sup>	22 (47,8)	15 (41,7)	19 (41,3)	7 (46,6)	8 (29,6)	2 (20)
Valvulopatía mitral	23 (21,9)	22 (13,3)	15 (32,6)	6 (16,7)	14 (30,4)	3 (20)	7 (25,9)	2 (20)
Enfermedad coronaria	11 (11,0)	19 (11,1)	8 (17,8)	6 (16,2)	10 (21,7)	6 (40)	6 (23,1)	2 (20)
Síntomas	83 (83,0)	166 (97,1) <sup>a</sup>	41 (91,1)	34 (94,4)	42 (91,3)	15 (100)	25 (92,6)	10 (100)
Disnea	76 (71,7)	138 (83,1) <sup>c</sup>	36 (78,3)	27 (75,0)	40 (87,0)	12 (80,0)	21 (77,7)	8 (80)
Diuréticos	56 (56,0)	84 (51,2)	36 (80,0)	28 (77,8)	37 (80,4)	14 (93,3)	18 (66,6)	6 (60)
IECA/ARA II/ARNI	48 (47,5)	85 (49,7)	27 (60,0)	13 (35,1) <sup>b</sup>	22 (47,8)	5 (33,3)	10 (37,0)	4 (40)
Betabloqueantes	29 (28,7)	67 (39,1)	17 (37,7)	14 (37,8)	18 (39,1)	11 (73,3) <sup>b</sup>	8 (29,6)	4 (40)
Antag. Ca <sup>++</sup>	20 (19,8)	36 (21,0)	8 (17,7)	10 (27,0)	7 (15,2)	6 (40,0) <sup>b</sup>	3 (11,1)	2 (20)
ACO	29 (28,7)	69 (40,3)	24 (53,3)	18 (48,6)	21 (45,6)	7 (46,6)	8 (29,6)	5 (20)
AAG	38 (37,6)	52 (30,4)	17 (37,7)	15 (40,5)	19 (41,3)	5 (33,3)	12 (44,4)	7 (7) <sup>b</sup>
RVA		171 (62,9)		37 (45,1)		15 (24,6)		10 (27)
RVAt		36 (21,1)		9 (24,3)		5 (33,3)		3 (30)
RVAq		135 (79,9)		28 (75,7)		10 (66,6)		7 (70)
Prótesis biológica		101 (59,1)		26 (70,3)		10 (66,6)		7 (70)
Prótesis mecánica		34 (19,9)		2 (5,5)		0		0

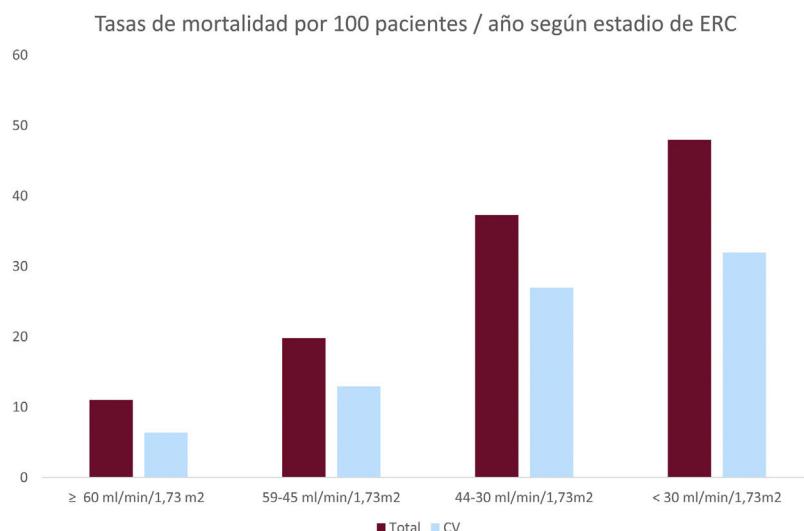
AAG: antiagregación; ACO: anticoagulación oral; Antag. Ca<sup>++</sup>: antagonistas del calcio; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARNI: inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; RVA: recambio valvular aórtico; RVAt: RVA recambio valvular aórtico transcatéter; RVAq: recambio valvular aórtico quirúrgico; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

<sup>a</sup> p < 0,0001 entre tratamiento conservador y RVA en el mismo estadio de enfermedad renal crónica (ERC).

<sup>b</sup> p < 0,01 entre tratamiento conservador y RVA en el mismo estadio de ERC.

<sup>c</sup> p < 0,05 entre tratamiento conservador y RVA en el mismo estadio de ERC.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.



**Figura 2 – Mortalidad global y mortalidad cardiovascular según estadio de la enfermedad renal crónica (ERC). CV: cardiovascular.**

**Tabla 4 – Características ecocardiográficas de la población de estudio según estadio y tratamiento de la enfermedad renal crónica**

N = 452	TGFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (n = 272)		TGFGe 59-45 ml (n = 82)		TGFGe 44-30 ml (n = 61)		TGFGe < 30 ml (n = 37)	
	Conservador (n = 101) (37,1)	RVA (n = 171) (62,9)	Conservador (n = 45) (55,9)	RVA (n = 37) (45,1)	Conservador (n = 46) (75,4)	RVA (n = 15) (24,6)	Conservador (n = 27) (73)	RVA (n = 10) (27)
	AI (mm)	47,1 ± 18,1	49,8 ± 24,3	57,2 ± 19,4	51,5 ± 19,8	55,8 ± 19,5	46,7 ± 11,4	44,9 ± 1,4
VId (mm)	46,3 ± 6,8	47,5 ± 6,9	47,1 ± 6,8	48,2 ± 6,1	46,7 ± 7,1	45,7 ± 8,4	47,4 ± 7,0	50,9 ± 9,4
MasaVI (g)	248 ± 78	256 ± 77	239 ± 79	239 ± 58	239 ± 69	266 ± 75	241 ± 57	277,8 ± 65,8
Gr Medio (mmHg)	47,8 ± 12,7	50,5 ± 12,9	45,9 ± 11,8	47,9 ± 12,3	46,4 ± 8,9	47,4 ± 12,	45,5 ± 9,0	49,3 ± 15,2
AVA (cm <sup>2</sup> )	0,72 ± 0,2	0,69 ± 0,2	0,66 ± 0,1	0,67 ± 0,1	0,76 ± 0,1	0,69 ± 0,1	0,66 ± 0,1	0,69 ± 0,1
FEVI	58,3 ± 11,9	58,1 ± 10,8	55,3 ± 12,0	54,4 ± 12,0	56,0 ± 11,5	56,3 ± 8,4	55,8 ± 12,8	54,6 ± 1,8
TAPSE (mm)	20,2 ± 3,6	21,4 ± 3,2	20,6 ± 4,5	19,2 ± 3,2	19,4 ± 3,6	21,1 ± 5,7	20,9 ± 3,2	20,4 ± 4,0
PsAP (mmHg)	50,1 ± 14,0	42,8 ± 12,1 <sup>a</sup>	55,8 ± 16,1	46,8 ± 11,6 <sup>a</sup>	54,3 ± 19,4	51,9 ± 8,5	55,5 ± 14,1	42,5 ± 10,8 <sup>a</sup>

AI: aurícula izquierda; AVA: área valvular aórtica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Gr medio: gradiente medio; PsAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: excursión sistólica del anillo tricúspide; TGFGe: tasa de filtración glomerular estimada; VId: ventrículo izquierdo en diástole.

<sup>a</sup> p < 0,05 entre tratamiento conservador y RVA en el mismo estadio de ERC.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

p < 0,001). La tasa de supervivencia tras RVA fue mayor que con TtC (test de log-rank, p < 0,001) (fig. 3A).

Mediante análisis multivariable, la supervivencia se asoció de forma independiente con RVA (HR = 6,18; IC95%, 4,0-9,5; p < 0,0001), mayor FEVI (HR = 0,98; IC95%, 0,97-0,99; p < 0,05), dislipemia (HR = 1,77; IC95%, 1,22-2,58; p < 0,01), y menor índice de Charlson (HR = 1,17; IC95%, 1,07-1,29; p < 0,001).

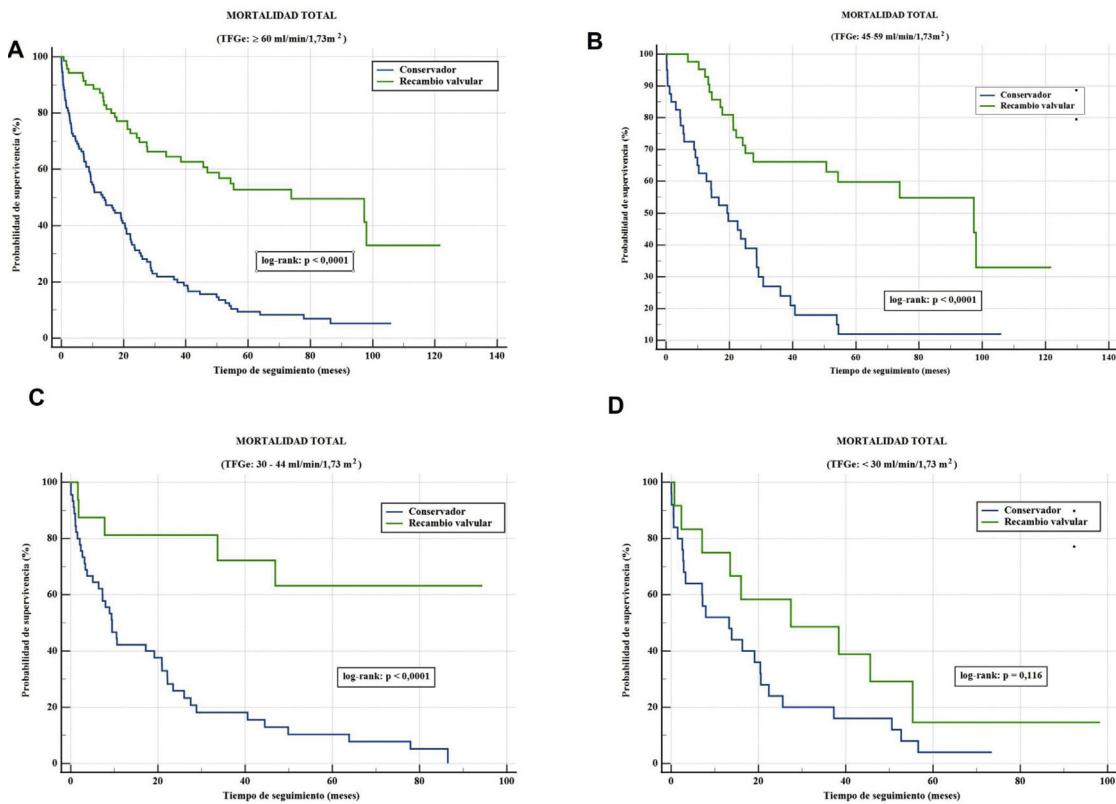
#### Impacto del tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica

Durante el seguimiento, 62 pacientes (13,5/100 pacientes/año) con ERC recibieron RVA: 37 (14,1/100 pacientes/año) con ERC leve (28 RVAq [10,6/100 pacientes/año] y 9 RVAt [3,4 /100 pacientes/año]); 15 (11,9 /100 pacientes/año) con ERC moderada (10 RVAq [7,9/100 pacientes/año] y 5 RVAt [4,0/100

pacientes/año]) y 10 (14,5/100 pacientes/año) con ERC grave (7 RVAq [10,2/100 pacientes/año] y 3 RVAt [4,4/100 pacientes/año]). La cirugía combinada coronaria o valvular se realizó en 15/62 pacientes (3,3/100 pacientes/año). Las características basales y ecocardiográficas de la población según el tratamiento y estadio de ERC aparecen en las tablas 3 y 4, respectivamente.

Ocho pacientes (8/61:13,1%) fallecieron durante el periodo perioperatorio: 3 (4,9%) tenían ERC leve, 3 (4,9%) ERC moderada y 2 (3,3%) ERC grave.

Una mediana de seguimiento de 21,2 (7,2-49,9) meses reveló lo siguiente: a) En pacientes con ERC leve, la mortalidad global y cardiovascular por RVA fueron 9,5 y 3,6/100 pacientes/año, respectivamente, y 19,8 y 12,6/100 pacientes/año en el TtC (todos p < 0,001), respectivamente. b) En el grupo de ERC moderada, la mortalidad global y cardiovascular por RVA



**Figura 3 – Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier según tratamiento y estadio de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe).**

fueron 9 y 5,4/100 pacientes/año, respectivamente, y 59,6/44/100 pacientes/año en el TtC (todos  $p < 0,001$ ), respectivamente. c) En los pacientes con ERC grave, la mortalidad global y cardiovascular por RVA fueron 27,5 y 13,8/100 pacientes/año, respectivamente, y 62,9 y 45,3/100 pacientes/año en el TtC (todos  $p = \text{ns}$ ). La tasa de supervivencia después de RVA fue mayor que el TtC en pacientes con ERC leve y moderada (ambos, test de log-rank;  $p < 0,0001$ ), mientras que no se detectaron diferencias en el grupo de ERC grave (test de log-rank;  $p = 0,12$ ) (figs. 3B-D).

Mediante análisis multivariable, en pacientes con ERC la supervivencia se asoció de forma independiente con RVA (HR = 3,24; IC95%, 2,1-4,98;  $p < 0,0001$ ) y menor índice de Charlson (HR = 1,16; IC95%, 1,08-1,25;  $p < 0,0001$ ). Al analizar la supervivencia según el grado de ERC, esta se asoció con RVA (HR = 3,4; IC95%, 1,8-6,2;  $p < 0,0001$ ) y menor índice de Charlson (HR = 1,25; IC95%, 1,12-1,39;  $p < 0,0001$ ) en pacientes con ERC leve; y en pacientes con ERC moderada con el RVA (HR = 5,7 IC95%, 2,2-14,7;  $p < 0,0001$ ) y la FEVI (HR = 0,97; IC95%, 0,95-0,99;  $p < 0,05$ ). En pacientes con ERC grave la supervivencia se asoció con la hipertensión arterial, pero en cambio no se observó relación con el RVA.

## Discusión

Este análisis de pacientes con EA grave observados en la práctica clínica habitual muestra que: a) la ERC tuvo un impacto considerable en el pronóstico. En pacientes con EA y ERC, la

disfunción renal se asoció con mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por cualquier causa; y b) el RVA se asoció con mejor supervivencia durante el seguimiento de los pacientes con función renal normal, ERC leve y ERC moderada.

Como ya se ha descrito en series previas<sup>5-7</sup>, los factores de riesgo cardiovascular como la edad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la presencia de fibrilación auricular, los antecedentes de ictus y la enfermedad coronaria fueron más frecuentes entre los pacientes con ERC. La presencia de ERC en pacientes con EA se asocia a una mayor mortalidad si se compara con pacientes sin ERC<sup>20-25</sup>, a lo que contribuye la mayor prevalencia de estos factores de riesgo cardiovasculares. En nuestra cohorte, los pacientes con ERC sufrieron mayor mortalidad cardiovascular, y por cualquier causa que aquellos con función renal normal (fig. 1), y esta mortalidad aumentó en los estadios más avanzados de ERC (fig. 2).

La EA sintomática tiene mal pronóstico si no se realiza RVA, y los pacientes tienen más probabilidades de morir por eventos cardiovasculares<sup>25</sup>. En nuestro estudio, después de un seguimiento medio global de 42,4 meses ( $\pm 35,6$ ), solo sobrevivieron el 16,9% de los pacientes con EA grave en ausencia de RVA, y la mortalidad cardiovascular representó el 73,6% de la tasa global de mortalidad. Según las directrices actuales, el RVA es una indicación de clase I para la EA sintomática grave<sup>17</sup>. Sin embargo, el beneficio potencial del RVA en pacientes con ERC aún no está claro, y a algunos pacientes se les niega el RVA debido a ERC. En el estudio de Bohbot et al.<sup>5</sup>, el RVA se realizó con mucha menos frecuencia en pacientes con ERC moderada o grave. En el estudio de Patel et al.<sup>7</sup>, en la mitad

de los pacientes con EA grave sintomática y ERC no se realizó RVA. En nuestra población, el RVA se realizó con mucha menos frecuencia en pacientes con ERC; así, el 65,6% de pacientes con EA grave y ERC no recibieron RVA (55,9% de los pacientes con ERC leve y aproximadamente el 75% de pacientes con ERC moderada o grave).

Por otra parte, la ERC se asocia con mayor mortalidad y malos resultados después del RVA<sup>7-12</sup>. En un estudio de más de 400.000 cirugías valvulares incluidas en la base de datos de la Sociedad de Cirugía Torácica, la ERC fue un factor de riesgo importante para la mortalidad operatoria<sup>27</sup>. De manera similar, otros estudios encontraron que la ERC es un factor de riesgo independiente de malos resultados entre los pacientes sometidos a RVAt por EA<sup>9,22,26,28</sup>. En nuestra serie, el 74,9% de los pacientes con función renal normal que recibieron RVA sobrevivieron al seguimiento, porcentaje que descendió al 53,2% entre los que tenían ERC. Factores como la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrilación auricular y valvulopatía mitral se han relacionado con mayor mortalidad tras RVAt en pacientes con ERC<sup>29,30</sup>. En nuestra serie, fue el índice de Charlson el factor que se asoció de forma independiente con la mortalidad en la ERC, probablemente porque el RVA fue el factor más fuertemente asociado con la supervivencia en esta población.

El umbral del estadio de ERC más allá del cual el RVA no muestra reducción de la mortalidad no está claro. Bohbot et al.<sup>5</sup> informaron que el RVA se asoció con una reducción considerable de la mortalidad global y cardiovascular a los 5 años en todas las etapas de la ERC. Sin embargo, otros estudios<sup>9,22,31-33</sup> sobre el resultado del RVA han destacado un marcado aumento en el riesgo de mortalidad entre los pacientes en estadios 3b a 5 de ERC ( $\text{TFGe} < 45 \text{ ml}$ ). Nuestros resultados sugieren que el RVA no tiene ningún impacto en el pronóstico de los pacientes con  $\text{TFGe}$  por debajo de  $30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ . El RVA se relacionó con una reducción de la muerte global y cardiovascular en estadios leves y moderados de ERC de nuestra serie, pero no en aquellos con ERC grave (figs. 3A-D). En la figura 1 se aprecia la baja supervivencia en los primeros 3 años de seguimiento del grupo con ERC moderada, similar a la del grupo con ERC más grave. Ello se produce porque en el grupo con ERC moderada aproximadamente el 75% de los pacientes pertenecían al grupo de TtC, la misma proporción que en el grupo con ERC más grave. Sin embargo, al observar la supervivencia según el tipo de tratamiento aplicado, las curvas se separan en el grupo con ERC moderada por el efecto beneficioso del RVA (fig. 3C), lo cual no ocurre en el grupo con ERC más grave (fig. 3D).

Estos hallazgos sugieren que, cuando el riesgo operatorio no es prohibitivo, el RVA no está contraindicado en pacientes con ERC leve o moderada, y debe considerarse con precaución (atendiendo fundamentalmente a su calidad de vida) en aquellos con ERC grave.

La insuficiencia renal es un factor determinante de la supervivencia a medio plazo en pacientes sometidos a RVA. El diagnóstico y el tratamiento de la EA en pacientes con ERC, en particular aquellos con ERC grave, requieren aportaciones colaborativas multidisciplinarias. Nuestros hallazgos respaldan la necesidad de estudios adicionales, incluidos ensayos clínicos en pacientes con ERC grave, para aclarar los beneficios de los procedimientos de RVA.

## Limitaciones

Este fue un estudio observacional de un solo centro, lo que limita cualquier interpretación causal, realizado a lo largo de una década en época reciente. Durante la misma han ido cambiando algunas pautas de práctica clínica y aumentando las indicaciones de RVAt con el paso de los años, con indicaciones de tratamiento conservador que actualmente irían dirigidas a RVAt.

No se incorporan los valores de péptidos natriuréticos ni troponina I, aunque realmente el valor de estos parámetros analíticos se limita a pacientes asintomáticos, los cuales tuvieron muy escasa representación en los pacientes intervenidos (tabla 3). La utilización de parámetros de laboratorio en pacientes sintomáticos, no fueron determinantes en la decisión final acerca del tratamiento a elegir.

No disponemos de las dosis de diuréticos ni del resto de fármacos administrados. De cualquier forma, pacientes con EA grave que debutan con cualquiera de los síntomas atribuibles a la enfermedad fueron considerados sintomáticos y dirigidos a tratamiento intervencionista si no había contraindicación. No existen recomendaciones sobre tratamiento farmacológico como condición previa a la indicación de tratamiento intervencionista, de modo que el tratamiento farmacológico concomitante estuvo dirigido a las comorbilidades, angina (fundamentalmente betabloqueantes), o insuficiencia cardiaca (fundamentalmente diuréticos y betabloqueantes en función de tolerancia).

La presencia de fragilidad u otras comorbilidades potencialmente mortales no incluidas en el índice de comorbilidad de Charlson y el EuroSCORE II podría haber influido en las decisiones sobre la realización o no de RVA en nuestra población. El tamaño de la muestra no nos permite establecer diferencias entre RVAt y RVAq. Se necesitan más estudios para evaluar el impacto de RVA en otros subconjuntos de pacientes con EA y ERC.

## Conclusiones

La ERC en pacientes con EA grave se asocia con peores resultados clínicos. El deterioro de la función renal manifestado por la reducción de la  $\text{TFGe}$  se asocia con un aumento de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. Los pacientes con ERC sufren una mayor mortalidad después del RVA en comparación con aquellos sin ERC. Sin embargo, el RVA se asocia de forma independiente con mejor supervivencia en pacientes con ERC leve y moderada respecto al TtC.

Los autores asumen la responsabilidad de todos los aspectos de la realización del trabajo y la ausencia de sesgos en los datos presentados.

## Financiación

Esta investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Contribución de los autores

Todos los autores han hecho contribuciones sustanciales en lo referente a: a) concepción y el diseño del estudio, adquisición, análisis e interpretación de los datos; b) redactar el artículo o revisarlo críticamente, c) aprobación de la versión final. Cada uno de los autores ha leído y está de acuerdo con el contenido del manuscrito.

## Conflictos de intereses

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés.

### ¿Qué se sabe del tema?

- En pacientes con EA grave, la ERC empeora el pronóstico, y se asocia a una mayor mortalidad, tanto si se opta por TtC como tras un RVA.

### ¿Qué novedades aporta?

- Los resultados de nuestro estudio muestran que el RVA se relacionó con una reducción de la mortalidad frente al TtC en la ERC leve y moderada, pero no mejoró la supervivencia en la ERC grave.

## BIBLIOGRAFÍA

- Vavilis G, Bäck M, Occhino G, et al. Kidney dysfunction and the risk of developing aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:305–314.
- Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:2111–2115.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597–1607.
- Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: Should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation.* 2002;105:1336–1341.
- Bohbot Y, Candellier A, Diouf M, et al. Severe Aortic Stenosis and Chronic Kidney Disease: Outcomes and Impact of Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e017190.
- Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: Implications for secondary prevention. *Circulation.* 2000;101:2497–2502.
- Patel KK, Shah SY, Arrigain S, et al. Characteristics and outcomes of patients with aortic stenosis and chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e009980.
- Kawase Y, Taniguchi T, Morimoto T, et al, Current AS Registry Investigators. Severe aortic stenosis in dialysis patients. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e004961.
- D'Erigo P, Moretti C, D'Ascenzo F, et al., OBSERVANT Research Group. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis in patients with chronic kidney disease stages 3b to 5. *Ann Thorac Surg.* 2016;102:540–547.
- Mohananey D, Griffin BP, Svensson LG, et al. Comparative outcomes of patients with advanced renal dysfunction undergoing transcatheter aortic valve replacement in the United States from 2011 to 2014. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:e005477.
- Gupta T, Goel K, Kolte D, et al. Association of chronic kidney disease with in-hospital outcomes of transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:2050–2060.
- Ishii M, Taniguchi T, Morimoto T, et al. Reasons for choosing conservative management in symptomatic patients with severe aortic stenosis -observations from the CURRENT AS Registry. *Circ J.* 2019;83:1944–1953.
- Pickering JW, James MT, Palmer SC. Acute kidney injury and prognosis after cardiopulmonary bypass: A meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis.* 2015;65:283–293.
- Genereux P, Kodali SK, Green P, et al. Incidence and effect of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement using the new valve academic research consortium criteria. *Am J Cardiol.* 2013;111:100–105.
- Carrabba N, Valenti R, Migliorini A, Vergara R, Parodi G, Antonucci D. Prognostic value of myocardial injury following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2013;111:1475–1481.
- 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.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129:2440–2492.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:442.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440–1463.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296–1305.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension.* 2003;42:1050–1065.
- Thourani VH, Keeling WB, Sarin EL, et al. Impact of preoperative renal dysfunction on long-term survival for patients undergoing aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1798–1806.
- Conrotto F, Salizzoni S, Andreis A, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with advanced chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 2017;119:1438–1442.
- Samad Z, Sivak JA, Phelan M, Schulte PJ, Patel U, Velazquez EJ. Prevalence and outcomes of left-sided valvular heart disease associated with chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e006044.
- Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JFE. Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system. *Circulation.* 2007;116:85–97.
- Saeed S, Vamvakidou A, Zidros S, et al. Sex differences in transaortic flow rate and association with all-cause mortality in patients with severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22:977–982.

27. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB Jr, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:547–557.
28. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al., PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187–2198.
29. Hahn J, Virk HUH, Al-Azzam F, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve implantation in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Am J Cardiol.* 2022;164:100–102.
30. Ogami T, Kurlansky P, Takayama, et al. Long-Term outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with end-stage renal disease. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e019930.
31. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, et al. Prognostic value of chronic kidney disease after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:869–877.
32. Oguri A, Yamamoto M, Mouillet G, et al. Impact of chronic kidney disease on the outcomes of transcatheter aortic valve implantation: Results from the FRANCE 2 registry. *EuroIntervention.* 2015;10:e1–e9.
33. D'Ascenzo F, Moretti C, Salizzoni S, et al. 30 days and midterm outcomes of patients undergoing percutaneous replacement of aortic valve according to their renal function: A multicenter study. *Int J Cardiol.* 2013;67:1514–1518.