

## Artículo original

## Epidemiología de las enfermedades valvulares aórticas no reumáticas en España, 2003–2018

Nicolás Rosillo<sup>a,b</sup>, Lourdes Vicent<sup>c,d</sup>, David Martín de la Mota Sanz<sup>e</sup>, Francisco Javier Elola<sup>f</sup>, Guillermo Moreno<sup>c,g</sup> y Héctor Bueno<sup>b,c,d,h,\*</sup><sup>a</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario 12 de Octubre and Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre and Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España<sup>d</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España<sup>e</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España<sup>f</sup> Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria (IMAS), Madrid, España<sup>g</sup> Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España<sup>h</sup> Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España

## Historia del artículo:

Recibido el 27 de febrero de 2022

Aceptado el 19 de mayo de 2022

On-line el 18 de agosto de 2022

## Palabras clave:

Enfermedades de válvula aórtica

Epidemiología

Joinpoint

Letalidad

TAVI

SVAR

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** El impacto de las mejoras terapéuticas en las enfermedades valvulares aórticas no reumáticas (EVANR) se ha evaluado a nivel individual, pero no en la población hospitalizada. El objetivo del estudio es evaluar la evolución de las tasas de ingreso, tratamiento y letalidad en pacientes hospitalizados con EVANR como diagnóstico principal o secundario.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes hospitalizados con EVANR entre 2003 y 2018 en España a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos. Se evaluó la evolución de las tasas estandarizadas por edad y sexo de hospitalización y utilización de procedimientos, características basales y letalidad por tipo de diagnóstico mediante regresión de Poisson y análisis de Joinpoint.

**Resultados:** Las hospitalizaciones por EVANR aumentaron de 69.213 en 2003 a 136.185 en 2018. La letalidad cruda aumentó del 6,7% al 8,7% (IRR, 1,015; IC95%, 1,012-1,018;  $p < 0,001$ ). La letalidad estandarizada disminuyó en los pacientes con diagnóstico principal (5,5 a 3,5%; IRR, 0,953; IC95%, 0,942-0,964), pero aumentó en aquellos con diagnóstico secundario (8,0 a 8,8%; IRR, 1,005; IC95%, 1,002-1,009). Las sustituciones valvulares aórticas aumentaron de 10,5 a 17,1 procedimientos por 100.000 habitantes (IRR, 1,033; IC95%, 1,030-1,037), principalmente los procedimientos transcatóter (IRR, 1,345; IC95%, 1,302-1,389).

**Conclusiones:** Las hospitalizaciones de pacientes con EVANR están aumentando, sobre todo como diagnóstico secundario. El uso de la sustitución de válvula aórtica está aumentando en paralelo con una disminución de la letalidad posprocedimiento, pero únicamente en los pacientes con diagnóstico principal de EVANR.

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

## Time trends in the epidemiology of nonrheumatic aortic valve disease in Spain, 2003-2018

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** The impact of therapeutic improvements in nonrheumatic aortic valve disease (NRAVD) has been assessed at the patient level but not in the whole population with the disease. Our objective was to assess temporal trends in hospitalization rates, treatment and fatality rates in patients with a main or secondary NRAVD diagnosis.

**Methods:** Retrospective analysis of administrative claims from patients hospitalized with a main or secondary NRAVD diagnosis between 2003 and 2018 in Spain. Time trends in age- and sex-standardized hospitalization and procedure rates, baseline characteristics and case fatality rates by diagnosis type were assessed by Poisson regression and joinpoint analysis.

**Results:** Hospital admissions in patients with NRAVD increased from 69 213 in 2003 to 136 185 in 2018. The crude in-hospital fatality rate increased from 6.7% to 8.7% (IRR, 1.015; 95%CI, 1.012-1.018;  $P < .001$ ) without changes after adjustment. Adjusted fatality rates decreased in patients with a main NRAVD diagnosis (5.5% to 3.5%; IRR, 0.953; 95%CI, 0.942-0.964) but increased in those with a secondary diagnosis (8.0% to 8.8%; IRR, 1.005; 95%CI, 1.002-1.009). Aortic valve replacements increased from 10.5

## Keywords:

Aortic valve diseases

Epidemiology

Joinpoint

Case fatality rates

TAVI

SAVR

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [hbueno@cnic.es](mailto:hbueno@cnic.es) (H. Bueno).

to 17.1 procedures per 100 000 population (IRR, 1.033; 95%CI, 1.030-1.037), mainly driven by transcatheter procedures (IRR, 1.345; 95%CI, 1.302-1.389).

**Conclusions:** Hospitalizations in patients with NRAVD are increasing, with most being secondary diagnoses. The use of aortic valve replacement is increasing with a reduction in fatality rates but only in patients with a main diagnosis.

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

### Abréviations

CPA: cambio porcentual anual  
 EVANR: enfermedad de válvula aórtica no reumática  
 IRR: razón de densidades de incidencia  
 RQVA: recambio quirúrgico de la válvula aórtica  
 TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica  
 TM: tasa de mortalidad.

## INTRODUCCIÓN

La frecuencia de las valvulopatías aórticas reumáticas ha disminuido durante las últimas 2 décadas en los países con ingresos superiores a la media, mientras que ha aumentado la importancia de la enfermedad de la válvula aórtica no reumática (EVANR)<sup>1,2</sup>, principalmente la estenosis aórtica, con una frecuencia estimada de aproximadamente el 12% de la población de más de 75 años<sup>3</sup>. La mortalidad debida a la estenosis aórtica sintomática no tratada quirúrgicamente es muy alta<sup>4</sup>. La extensión y la evolución del recambio quirúrgico de la válvula aórtica (RQVA)<sup>5,6</sup> y, más recientemente, el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) han mejorado el pronóstico de estos pacientes<sup>7</sup>. El TAVI ofrece una nueva oportunidad con buenos resultados<sup>8,9</sup> para los pacientes antes considerados inoperables o con un riesgo quirúrgico muy alto, y su aplicación se ha expandido a los pacientes con bajo riesgo quirúrgico, con resultados comparables a los del RQVA<sup>10,11</sup>. Los beneficios del RQVA y el TAVI se han demostrado principalmente en casos individuales. No obstante, se desconoce en qué medida la extensión de estos tratamientos ha cambiado el contexto de las EVANR.

El objetivo de este estudio es evaluar la tendencia temporal de las hospitalizaciones de los pacientes con EVANR como diagnóstico ya sea principal o secundario y evaluar los cambios en la incidencia, las características, los tratamientos y la mortalidad hospitalaria.

## MÉTODOS

### Población

Se obtuvo la información sobre todas las hospitalizaciones de pacientes con un diagnóstico principal o secundario de EVANR que tuvieron lugar entre 2003 y 2018 en los hospitales españoles del Conjunto Mínimo Básico de Datos<sup>12</sup>. La cumplimentación de este registro es obligatoria e incluye prácticamente todas las hospitalizaciones de los hospitales públicos de España<sup>13</sup>. Se incluyó a pacientes con el código 424.1 (enfermedades de la válvula aórtica) de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) utilizado hasta 2015 y el código I35 (enfermedades de la válvula aórtica no reumáticas), utilizado desde el 2016. Estas incluyen la estenosis aórtica, la insuficiencia aórtica y la enfermedad de válvula aórtica mixta (estenosis más insuficiencia). Se excluyó a los pacientes menores de 18 años o de sexo no especificado, con síndrome de Marfan (CIE-9: 759.82; CIE-10: Q87), estenosis aórtica reumática (CIE-9: 395; CIE-10: I06, I08), estenosis congénita de la válvula aórtica (CIE-9: 746.3; CIE-10: Q23) y aneurisma aórtico o disecante

(CIE-9: 441; CIE-10: I71), así como los casos mal codificados. La correspondencia entre los códigos de la CIE-9 y la CIE-10 se muestra en la [tabla 1 del material adicional](#). También se excluyeron las estancias hospitalarias inferiores a 2 días, así como aquellas con un destino al alta distinto del domicilio o la defunción.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario 12 de Octubre. Dada la naturaleza administrativa de los datos utilizados, no fue necesario obtener el consentimiento informado.

### Variables y medidas

Las hospitalizaciones se clasificaron en EVANR como diagnóstico principal o como diagnóstico secundario. Se registraron la edad, el sexo y las características clínicas (comorbilidades). Los grupos de edad se clasificaron como: 18-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-84 y > 84 años. El grado de comorbilidad se determinó mediante el índice de Charlson versión Deyo para los códigos de la CIE-9 y el índice de Charlson de Quan para la CIE-10, calculados mediante los paquetes estadísticos Charlson (Stata) y comorbidity (R Software)<sup>14,15</sup>. La duración de la estancia se cuantificó en días.

Cada año se contabilizó el número de hospitalizaciones y las intervenciones terapéuticas específicas para las EVANR: recambio de válvula aórtica (RVA), en el que se incluye el RQVA y el TAVI, y valvuloplastia aórtica con balón (VAB). Los códigos utilizados para identificar cada intervención se muestran en la [tabla 2 del material adicional](#), tanto de la CIE-9 (2003-2015) como de la CIE-10 (2016-2018). En el caso del TAVI, su codificación empezó en 2014, por lo que no existen registros anteriores. Las tasas de hospitalización y utilización cada 100.000 habitantes estandarizadas por edad y sexo se obtuvieron a través del método directo para cada intervención y subgrupo. La población utilizada para calcular las tasas de hospitalización y utilización estandarizadas se estableció por el sumatorio de la población española durante el periodo del estudio (datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística, España)<sup>16</sup>. Se utilizaron ambas tasas de mortalidad sin ajustar o bruta (TM) y estandarizada por edad y sexo (TMe). La población de referencia para las tasas de mortalidad (TMe cada 100 ingresos hospitalarios) se obtuvo utilizando toda la población ingresada durante el periodo de estudio.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como número absoluto y porcentajes y las variables cuantitativas, como media  $\pm$  desviación estándar. Para analizar los cambios en los porcentajes durante el periodo de estudio, se empleó la prueba de la  $\chi^2$  de tendencias (Cochrane-Armitage), con el comando de Stata «ptrend». Para comparar las medias, se hizo una prueba de Kruskal-Wallis tras descartar normalidad. Las tendencias en las tasas estandarizadas año tras año se analizaron con modelos de regresión de Poisson con varianza robusta, con la razón de tasas de incidencia (RTI) como medida de asociación (porcentaje de variación anual de tendencias)<sup>17</sup>. Puesto que los cambios en la dirección de la tendencia en el tiempo no pueden estimarse con el modelo de Poisson, se hizo otro análisis con modelos *joinpoint* para cada subgrupo. Este método proporciona el cambio porcentual anual (CPA). Puesto que el cambio de codificación de la CIE entre 2015 y 2016 puede tener un impacto en el análisis de

tendencias, se llevó a cabo un análisis *joinpoint* de salto con el año 2015 como punto de cambio de clasificación. Esta corrección del análisis de tendencias tras cambios en la codificación ya se ha evaluado antes para otras enfermedades<sup>18,19</sup>. En el caso de la TM, se utilizó un modelo estándar *joinpoint*. Con este método también se analizó la tendencia en las tasas de utilización del TAVI, ya que no se disponía del número suficiente de observaciones (en años) para realizar un modelo *joinpoint* de salto. El modelo de salto *joinpoint* y el modelo *joinpoint* estándar se llevaron a cabo con el *software* del *Surveillance Research Program* (Cancer National Institute de Estados Unidos)<sup>20</sup>. Todos los demás análisis se hicieron con el *software* Stata IC 16.1 (Stata-Corp., Estados Unidos) y R (R Core Team, 2019, Austria).

## RESULTADOS

### Hospitalizaciones

Entre 2003 y 2018 se registraron un total de 1.003.284 hospitalizaciones con un diagnóstico de EVANR. De estas, se

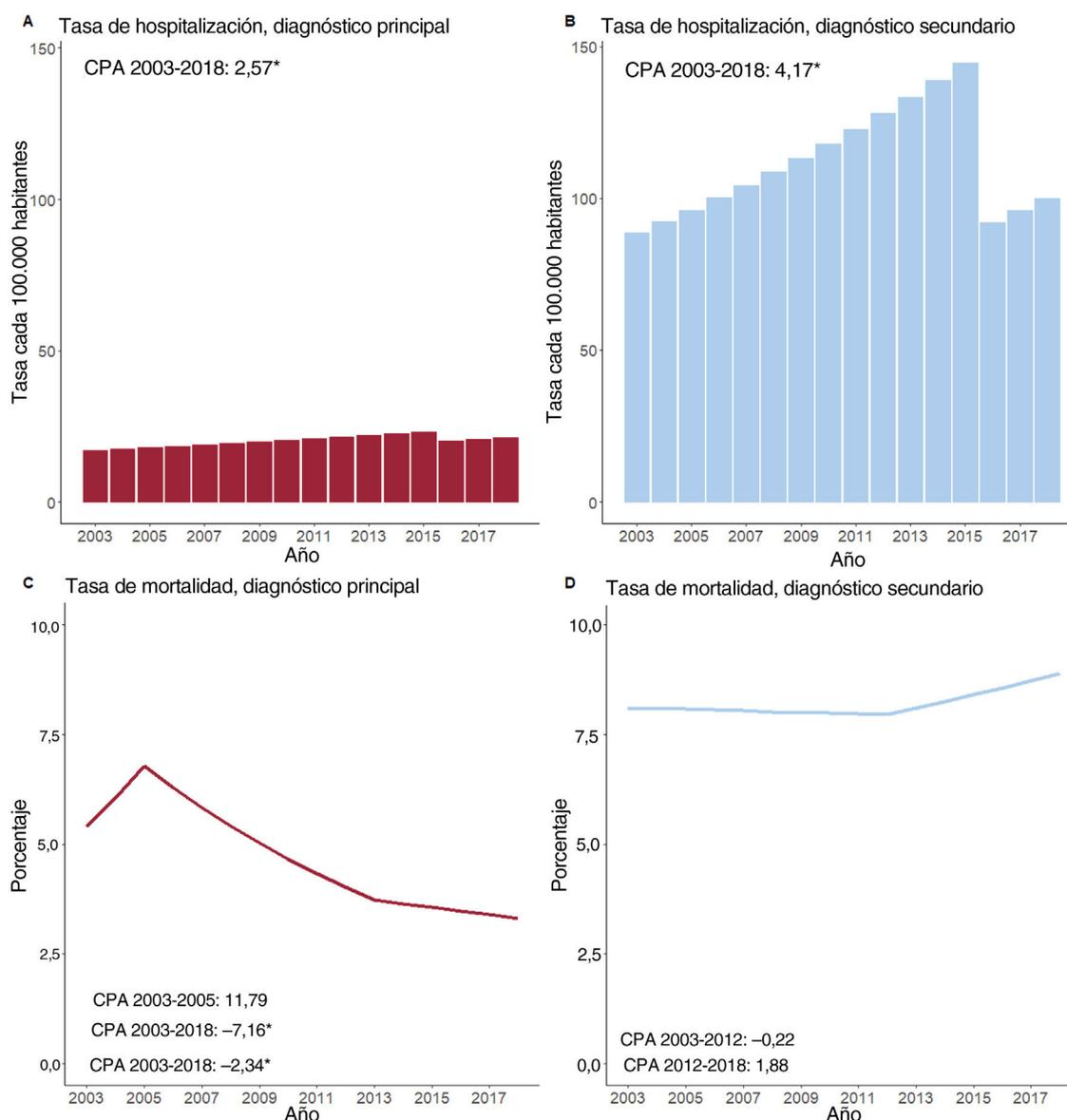
excluyeron 163.150 (figura 1 del material adicional). El EVANR fue un diagnóstico secundario en la mayoría —716.115 (85,2%)— y el diagnóstico principal en 124.019 (14,8%). El número total de hospitalizaciones por EVANR pasó de 32.957 en 2003 a 70.669 en 2018. El número de hospitalizaciones anuales aumentó tanto por diagnósticos principal y secundario como en el total (tabla 1). La tasa total de hospitalizaciones pasó de 103,6/100.000 habitantes en 2003 (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 102,5-104,7) a 166,4 en 2015 (IC95%, 165,2-167,6). Tras el cambio de la codificación a la CIE-10, se observó una disminución en la tasa hasta 108,0 en 2016 (IC95%, 107,0-109,0), sin cambios en la tendencia ascendente, que alcanzó las 121,1 (IC95%, 120,1-122,1) hospitalizaciones cada 100.000 habitantes en 2018. La RTI para todas las hospitalizaciones durante todo el periodo fue de 1,014 (IC95%, 0,998-1,029;  $p = 0,090$ ). No se observaron cambios en la dirección de la tendencia en lo que respecta a las tasas de hospitalización durante el periodo de estudio (CPA, 3,9; IC95%, 2,3-5,6;  $p < 0,05$ ). Se observaron tendencias similares en los grupos con diagnóstico principal y secundario (figura 1).

**Tabla 1**

Tendencias en la enfermedad de válvula aórtica no reumática, 2003 a 2018. Hospitalizaciones, características basales e intervenciones terapéuticas

	2003-2004	2005-2006	2007-2008	2009-2010	2011-2012	2013-2014	2015-2016	2017-2018	p de tendencia
<b>Hospitalizaciones</b>									
Total	69.213	76.426	88.862	102.394	114.816	125.937	126.301	136.185	
Diagnóstico principal	12.064 (17,4)	12.229 (16,0)	13.246 (14,9)	15.000 (14,7)	16.360 (14,3)	17.696 (14,1)	18.425 (14,6)	18.999 (14,0)	< 0,001
Diagnóstico secundario	57.149 (82,6)	64.197 (84,0)	75.616 (85,1)	87.394 (85,3)	98.456 (85,7)	108.241 (85,9)	107.876 (85,4)	117.186 (86,0)	< 0,001
<b>Características basales</b>									
Edad (años)	74,8 ± 10,7	75,5 ± 10,5	76,5 ± 10,3	77,2 ± 10,3	78,0 ± 10,0	78,5 ± 10,1	79,2 ± 9,9	79,7 ± 9,9	< 0,001
Edad > 80 años	21.317 (30,8)	26.008 (34,0)	34.045 (38,3)	42.892 (41,9)	53.025 (46,2)	62.040 (49,3)	66.822 (52,9)	75.942 (55,8)	< 0,001
Mujeres	34.202 (49,4)	37.841 (49,5)	44.490 (50,1)	51.014 (49,8)	57.680 (50,2)	63.049 (50,1)	62.906 (49,8)	67.552 (49,6)	0,447
Estancia (días)	11,2 ± 11,2	11,0 ± 11,0	11,0 ± 11,1	10,5 ± 10,5	10,0 ± 9,9	9,6 ± 9,5	9,6 ± 9,1	9,4 ± 9,2	< 0,001
Índice de comorbilidad de Charlson	1,42 ± 1,53	1,48 ± 1,56	1,59 ± 1,63	1,77 ± 1,73	1,87 ± 1,77	1,94 ± 1,81	2,06 ± 1,86	2,33 ± 2,00	< 0,001
<b>Comorbilidad</b>									
Hipertensión	30.112 (43,5)	34.569 (45,2)	41.222 (46,4)	47.872 (46,8)	54.361 (47,3)	59.263 (47,1)	59.178 (46,9)	58.568 (43,0)	0,128
Diabetes mellitus	16.931 (24,5)	20.053 (26,2)	24.822 (27,9)	29.694 (29,0)	34.464 (30,0)	38.354 (30,5)	40.777 (32,3)	48.487 (35,6)	< 0,001
Cardiopatía isquémica	14.819 (21,4)	16.595 (21,7)	19.907 (22,4)	22.423 (21,9)	25.743 (22,4)	28.374 (22,5)	27.654 (21,9)	29.275 (21,5)	0,978
Angina de pecho	3.381 (4,9)	3.169 (4,1)	3.488 (3,9)	3.318 (3,2)	3.427 (3,0)	3.619 (2,9)	3.865 (3,1)	4.055 (3,0)	< 0,001
Insuficiencia cardíaca	19.291 (27,9)	23.818 (31,2)	29.606 (33,3)	35.925 (35,1)	42.096 (36,7)	47.380 (37,6)	48.696 (38,6)	53.788 (39,5)	< 0,001
Shock cardiogénico	496 (0,72)	597 (0,78)	674 (0,76)	778 (0,76)	788 (0,69)	847 (0,67)	757 (0,60)	790 (0,58)	< 0,001
Alteraciones del ritmo	22.852 (33,0)	26.515 (34,7)	32.253 (36,3)	38.046 (37,2)	43.850 (38,2)	49.898 (39,6)	51.003 (40,4)	56.815 (41,7)	< 0,001
<b>Intervenciones terapéuticas</b>									
RVA	7.294 (10,5)	7.894 (10,3)	8.511 (9,6)	9.686 (9,5)	10.700 (9,3)	11.941 (9,5)	12.854 (10,2)	13.784 (10,1)	0,283
RQVA	7.294 (10,5)	7.894 (10,3)	8.511 (9,6)	9.686 (9,5)	10.700 (9,3)	11.212 (8,9)	10.220 (8,1)	9.048 (6,6)	< 0,001
TAVI	-	-	-	-	-	734 (0,6)	2.661 (2,1)	4.743 (3,5)	< 0,001
Valvuloplastia aórtica con balón	25 (0,04)	15 (0,02)	141 (0,16)	746 (0,73)	1.076 (0,94)	758 (0,60)	221 (0,17)	37 (0,03)	0,2659

RQVA: recambio quirúrgico de válvula aórtica; RVA: recambio de válvula aórtica; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.



**Figura 1.** Tendencias temporales en las tasas de hospitalización (gráficas superiores) y tasas de mortalidad (gráficas inferiores) de pacientes con diagnóstico principal (izquierda) y secundario (derecha) de enfermedad de válvula aórtica no reumática mediante análisis *joinpoint*. A y B: sin puntos de inflexión en el modelo de salto. C: dos inflexiones (2005 y 2013). D: una inflexión (2012). Los cambios porcentuales anuales (CPA) se muestran en cada gráfico para cada periodo de tiempo estable (entre dos puntos de inflexión).

### Características de los pacientes

Las características demográficas y clínicas de la población del estudio se muestran en la [tabla 1](#). Las comorbilidades analizadas se muestran en la [tabla 3 del material adicional](#). La edad y las comorbilidades aumentaron con el tiempo en ambos grupos sin cambios en la proporción de mujeres y varones. Solo disminuyó la proporción de casos con *shock* cardiogénico. La media de edad, la proporción de mujeres y las comorbilidades aumentaron en el grupo de diagnóstico secundario comparado con el grupo de diagnóstico principal ([tabla 3](#) y [tabla 4 del material adicional](#)).

### Intervenciones

Se registraron un total de 82.664 intervenciones de RVA, que se incrementaron de 3.506 en 2003 a 7.118 en 2018. La tasa estandarizada de RVA aumentó de 10,5 intervenciones cada

100.000 habitantes (IC95%, 10,1-10,8) en 2003 a 17,1 (IC95%, 16,7-17,4) en 2018 (RTI, 1,033; IC95%, 1,030-1,037;  $p < 0,001$ ). Este aumento fue parecido en ambos grupos de diagnóstico principal y secundario ([tabla 2](#)) y se mantuvo estable durante todo el tiempo de observación (CPA 2003-2018, 3,7; IC95%, 3,3-4,1;  $p < 0,05$ ). Aunque en el grupo de diagnóstico principal se observó una tendencia parecida (CPA, 3,7; IC95%, 3,3-4,1;  $p < 0,05$ ), el análisis *joinpoint* puso de manifiesto un aumento en la pendiente de utilización del RVA en el grupo de diagnóstico secundario a partir del 2015 (CPA entre 2003 y 2016, 3,8; IC95%, 3,3-4,2;  $p < 0,05$ ; frente a CPA entre 2016 y 2018, 15,5; IC95%, 6,6-25,0;  $p < 0,05$ ) ([figura 2 A y B](#)).

Durante el periodo de estudio, se hizo un RQVA a 74.565 pacientes (66.336 en el grupo de diagnóstico principal, 89,0%) y un TAVI a 8.138 (7.361 en el grupo de diagnóstico principal, 90,5%). El número anual de RQVA pasó de 3.506 en 2003 a 4.431 en 2018, con un máximo de 5.682 intervenciones en 2013, el año anterior a la introducción del TAVI. La tasa de RQVA no cambió de manera significativa durante el periodo de estudio, de 10,5/100.000

**Tabla 2**

Proporción estimada de la incidencia de hospitalizaciones, uso de tratamientos y tasa de mortalidad por enfermedades de válvula aórtica no reumáticas. Tendencias valvulares 2003-2018

	Diagnóstico principal	p	Diagnóstico secundario	p
<b>Hospitalizaciones</b>	1,016 (1,010-1,023)	< 0,001	1,013 (0,995-1,031)	0,145
<b>Uso de tratamientos</b>				
Tratamiento farmacológico	1,002 (0,997-1,007)	0,477	1,029 (1,021-1,037)	< 0,001
Recambio de válvula aórtica	1,034 (1,030-1,037)	< 0,001	1,033 (1,026-1,039)	< 0,001
RQVA	1,008 (0,996-1,020)	0,213	1,010 (0,998-1,022)	0,103
TAVI	1,327 (1,287-1,368)	< 0,001	1,536 (1,422-1,659)	< 0,001
Valvuloplastia aórtica con balón	1,045 (0,942-1,158)	0,406	1,067 (0,978-1,163)	0,146
<b>Tasas de mortalidad</b>				
<i>Todos los pacientes</i>				
Bruta	0,968 (0,959-0,976)	< 0,001	1,019 (1,016-1,022)	< 0,001
Ajustada	0,953 (0,942-0,964)	< 0,001	1,005 (1,002-1,009)	0,002
<i>Tratados con fármacos</i>				
Bruta	1,020 (1,006-1,033)	0,046	1,020 (1,017-1,023)	< 0,001
Ajustada	0,987 (0,972-1,003)	0,118	1,006 (1,002-1,010)	0,001
<i>Recambio de válvula aórtica</i>				
Bruta	0,942 (0,932-0,951)	< 0,001	0,969 (0,960-0,978)	< 0,001
Ajustada	0,930 (0,921-0,940)	< 0,001	0,968 (0,960-0,976)	< 0,001
<i>RQVA</i>				
Bruta	0,946 (0,938-0,955)	< 0,001	0,979 (0,972-0,986)	< 0,001
Ajustada	0,940 (0,930-0,949)	< 0,001	0,978 (0,971-0,984)	< 0,001
<i>TAVI</i>				
Bruta	0,861 (0,782-0,948)	0,002	0,741 (0,655-0,840)	< 0,001
Ajustada	0,862 (0,782-0,951)	0,003	0,767 (0,676-0,870)	< 0,001
<i>Valvuloplastia con balón</i>				
Bruta	1,008 (0,875-1,162)	0,909	0,991 (0,884-1,111)	0,877
Ajustada	1,005 (0,870-1,160)	0,950	1,059 (0,988-1,135)	0,106

RQVA: recambio quirúrgico de válvula aórtica; RVA: recambio de válvula aórtica; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

habitantes (IC95%, 10,1-10,8) en 2003 a 10,8 (IC95%, 10,4-11,1) en 2018 (RTI, 1,008; IC95%, 0,996-1,020;  $p = 0,201$ ) (tabla 2). No obstante, el análisis *joinpoint* mostró un aumento estable entre 2003 y 2013 (CPA, 3,3%; IC95%, 2,6-4,0;  $p < 0,05$ ), que se invirtió en 2013, e invirtió la tasa anual de utilización a -3,3% (IC95%, 1,3-5,1). Se observó una disminución parecida en la tendencia de la tasa de RQVA cuando solo se tuvo en cuenta a los pacientes con EVANR como diagnóstico principal, mientras que en los pacientes con EVANR como diagnóstico secundario las tasas aumentaron de manera constante de 2003 a 2018 (figura 2 A y B).

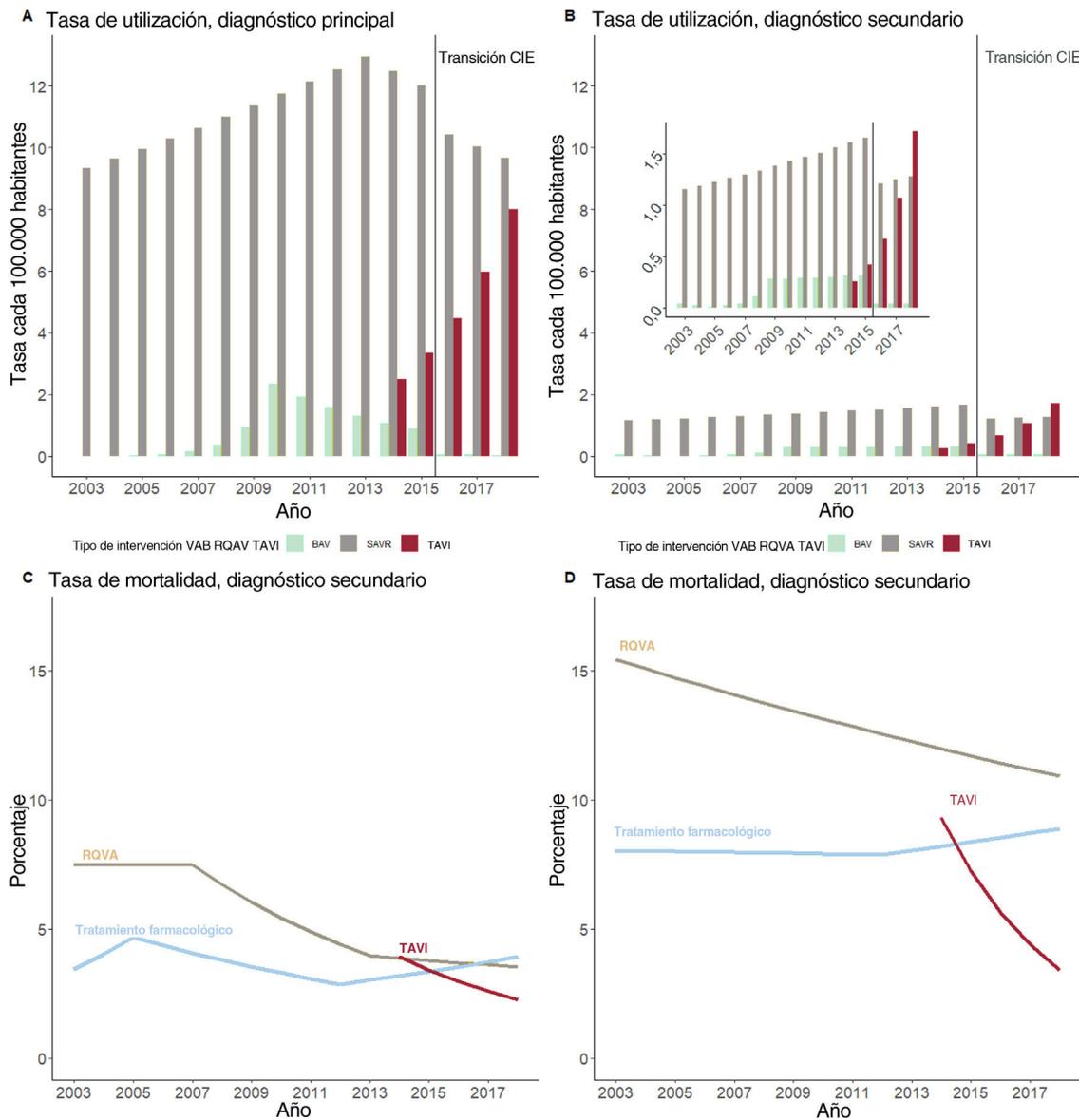
El número absoluto de intervenciones para TAVI registradas pasó de 734 en 2014 a 2.690 en 2018, y también aumentó su proporción sobre todos los RVA (del 11,7% en 2014 al 37,8% en 2018). La tasa de TAVI pasó de 2,5 intervenciones cada 100.000 habitantes en 2014 (IC95%, 2,3-2,7) a 8,7 en 2018 (IC95%, 8,4-9,0),

con una RTI de 1,341 (IC95%, 1,302-1,389;  $p < 0,001$ ), que fue similar en ambos grupos de diagnóstico principal y secundario (tabla 2). No se detectaron puntos de inflexión (*joinpoints*) en la tendencia de la tasa de TAVI (CPA, 35,8; IC95%, 28,0-44,0;  $p < 0,05$ ).

El número absoluto de intervenciones de VAB registradas pasó de 9 en 2006 a 577 en 2010, y su tasa de utilización pasó de 0,03 a 1,53 intervenciones cada 100.000 habitantes en el mismo periodo (CPA, 196; IC95%, 20,2-629;  $p < 0,05$ ), con una disminución anual del 21,2% (IC95%, 4,1%-35,3%;  $p < 0,05$ ) desde el año 2010 en adelante.

### Resultados clínicos

La duración media de la estancia en el conjunto del grupo disminuyó de  $11,3 \pm 11,4$  días en 2003 a  $9,4 \pm 9,5$  en 2018 ( $p$

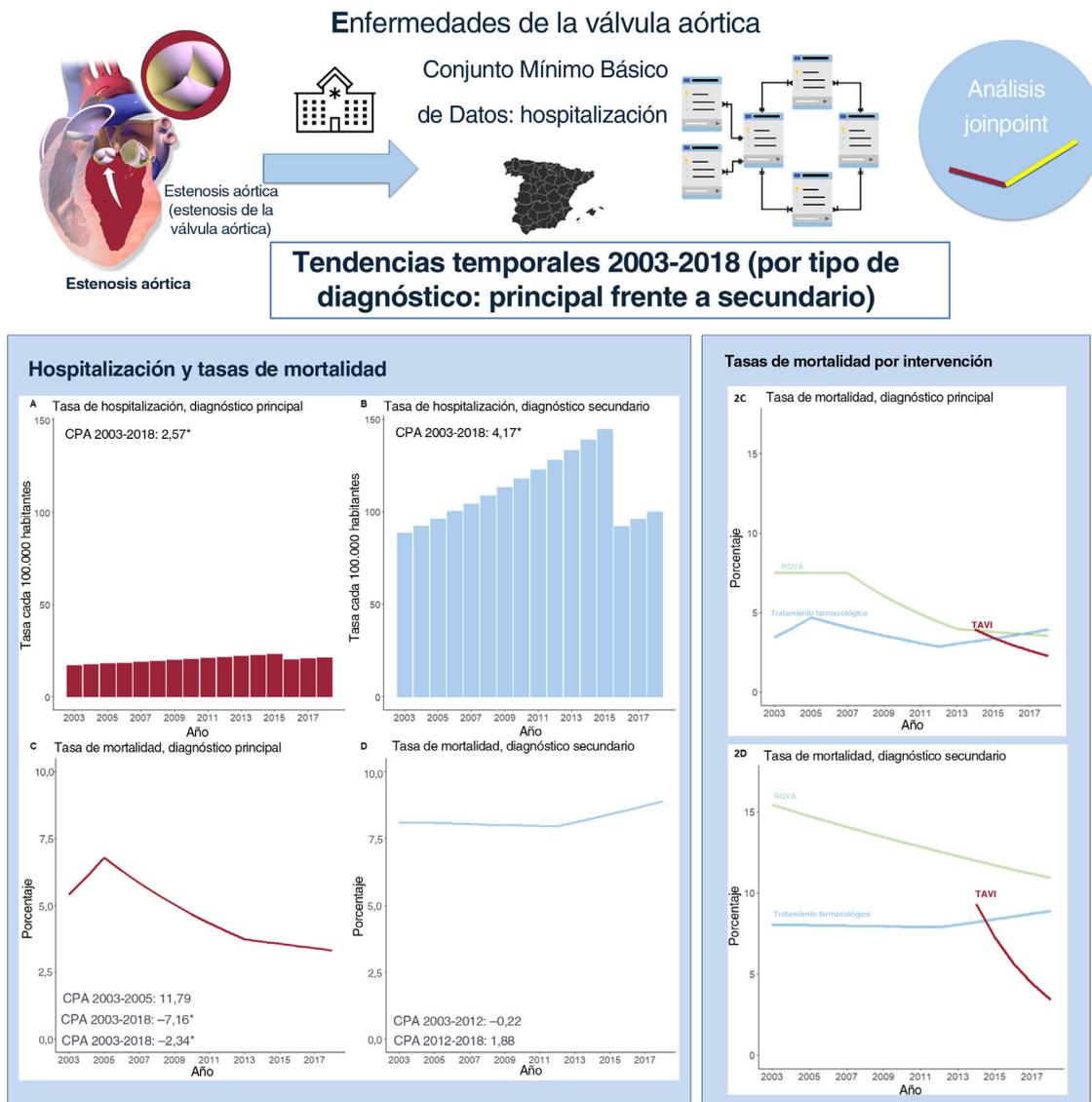


**Figura 2.** Tendencias temporales en las tasas de uso de las intervenciones (gráficas superiores) y tasas de mortalidad (gráficas inferiores) en pacientes con diagnóstico principal (izquierda) y secundario (derecha) de enfermedad de válvula aórtica no reumática. A: puntos de inflexión en el RQVA y la valvuloplastia aórtica con balón (VAB), pero no en el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI). B: sin puntos de inflexión para el recambio quirúrgico de la válvula aórtica (RQVA) o el TAVI. C y D: una disminución de la tasa de mortalidad en el RQVA. No hay puntos de inflexión para el RQVA y la VAB.

< 0,001), con un descenso en todos los grupos, excepto en el caso de los pacientes con un diagnóstico secundario de EVANR tratados con TAVI (tabla 5 del material adicional). Para el total de la población a estudio, la TM se incrementó y pasó del 6,7% en 2003 (IC95%, 6,5-7,0) al 8,7% en 2018 (IC95%, 8,5-8,9), con una RTI de 1,015 (IC95%, 1,012-1,018; p < 0,001). Tras la estandarización por edad y sexo, no se observaron cambios significativos (2003, 7,6%; IC95%, 7,3%-7,9%; en 2018, 8,0%; IC95%, 7,8%-8,2%; RTI, 1,000; IC95%, 0,997-1,004; p = 0,891). No obstante, se observó una disminución anual del 0,7% en la TMe entre 2003 y 2012 (IC95%, 0,0-1,3; p < 0,05), con un posterior aumento del 1,3% (IC95%, 0,0-2,5; p < 0,05) hasta 2018. Se evidenció una tendencia opuesta en la mortalidad entre los grupos de diagnóstico principal y secundario tanto en la TM como en la TMe (tabla 2, figura 1 C y D).

En los pacientes sometidos a RVA, se observó una disminución anual del 5,3% en la TM (RTI, 0,948; IC95%, 0,939-0,957), que pasó del 7,8% en 2003 (IC95%, 7,0-8,8) al 3,9% en 2018 (IC95%, 3,5-4,4). La TMe por edad y sexo disminuyó del 8,8% en 2003 (IC95%, 7,6-

10,1) al 4,0% en 2018 (IC95%, 3,6-4,5), con un RTI medio de 0,935 (IC95%, 0,930-0,947; p < 0,001), que fue más pronunciado entre 2006 y 2018 (CPA, -7,2; IC95%, -6,3 a -8,2; p < 0,05). Las tendencias fueron distintas para el grupo de diagnóstico principal (CPA 2006-2018, -8,2; IC95%, -7,3 a -9,1; p < 0,05) y el grupo de diagnóstico secundario (CPA 2003-2018, -3,4; IC95%, -2,2 a -4,5; p < 0,05) (figura 2 C y D). La TM disminuyó en el caso del RQVA y pasó del 7,8% (IC95%, 7,0-8,8) en 2003 al 4,6% (IC95%, 4,0-5,3) en 2018 (RTI, 0,954, IC95%, 0,946-0,962) y en el caso del TAVI pasó del 4,9% en 2014 (IC95%, 3,6-6,7) al 2,8% en 2018 (IC95%, 2,2-3,5) (RTI, 0,855; IC95%, 0,776-0,941; p = 0,001). En el caso del RQVA la TMe disminuyó del 8,3% (IC95%, 7,3-9,3) al 3,7% (IC95%, 4,0-5,3) (RTI, 0,949; IC95%, 0,940-0,957; p < 0,001), con un aumento significativo en el porcentaje de disminución entre 2008 y 2013 (CPA, 9,6%; IC95%, 4,9%-14,1%). La TMe en el caso del TAVI pasó del 4,8% (IC95%, 3,3-6,4) al 2,8 (IC95%, 2,2-3,4) (RTI, 0,860; IC95%, 0,781-0,946), sin punto de inflexión en la tendencia. Las tendencias de la TM por tipo de diagnóstico se muestran en la tabla 2 y las figura 2 C y D.



**Figura 3.** Ilustración central. Resumen visual: tendencias temporales en las tasas de hospitalización y de mortalidad de los pacientes con enfermedad de válvula aórtica no reumática. Resumen de los principales resultados por grupo de diagnóstico.

## DISCUSIÓN

En este estudio nacional, el primero que analiza las tendencias en la hospitalización y el tratamiento de los pacientes con un diagnóstico principal o secundario de EVANR y sus resultados clínicos, se muestra un aumento continuo y significativo de los ingresos hospitalarios entre los pacientes con diagnóstico de EVANR durante un periodo de más de 18 años, lo que básicamente se debe a un aumento de los diagnósticos secundarios que explican la mayoría de los casos. Esto es importante porque, si bien en los casos con un diagnóstico principal de EVANR se observó una clara mejoría de la mortalidad hospitalaria, no fue así para los pacientes con un diagnóstico secundario de EVANR (figura 3).

El aumento de las EVANR coincide con lo que se ha observado en otros países desarrollados<sup>2,21,22</sup>, probablemente como consecuencia de un aumento de la búsqueda activa y el diagnóstico mediante ecocardiografía desde el momento en que pudo disponerse de una intervención terapéutica menos invasiva, como el TAVI, que representó una oportunidad para los pacientes en que el RQVA se habría considerado un riesgo inaceptable<sup>23,24</sup>.

Las tendencias temporales en el tratamiento de las EVANR —con un aumento constante del RVA durante todo el periodo de

observación, un aumento del RQVA y la VAB durante los primeros años con una reducción posterior del primero y el casi abandono de la segunda, y el rápido aumento del TAVI en la segunda mitad de la década pasada— reflejan la existencia de cambio en el contexto clínico de su tratamiento<sup>25,26</sup>. El principal impulsor de estos cambios ha sido el TAVI, que empezó a convertirse en el único tratamiento para los pacientes con un riesgo quirúrgico muy alto y siguió siendo la opción preferida para aquellos con elevado riesgo quirúrgico<sup>27,28</sup>, con indicios posteriores de su posible beneficio en pacientes con poco riesgo<sup>24,25</sup>. Lamentablemente, no pueden hacerse comparaciones de los años anteriores a 2014, cuando las intervenciones de TAVI no se incluían en la codificación de la CIE-9. Las VAB experimentaron un ligero aumento entre 2008 y 2014 a pesar de la escasa evidencia para recomendarlas<sup>29,30</sup>.

Una observación clave de este estudio es el aumento de la TM hospitalaria, sin mejora de las TMe para el conjunto de la población durante el periodo de observación. Entre 2003 y 2012 se había informado de una disminución de la TMe, tal como se muestra en la literatura médica anterior<sup>2</sup>, seguida de un aumento constante hasta 2018. A escala poblacional, la reducción inicial de la TM es comparable a la observada en otros países<sup>31</sup>, aunque también se han descrito tendencias estables de la TM relacionadas con la mayor

edad del paciente<sup>32</sup>. Tras la introducción del TAVI, se ha observado una disminución de la mortalidad poblacional por estenosis aórtica<sup>33,34</sup>, pero el aumento observado en el presente estudio no puede compararse por la ausencia de estudios poblacionales sobre estenosis aórtica en España. La divergencia entre la TM y la TMe probablemente se explique por el cambio en la estructura de edad de los grupos y la población. Impulsan estas tendencias sobre todo los pacientes con un diagnóstico secundario de EVANR, en su mayoría no tratados de su enfermedad valvular. Se trata de un grupo de la población con edad avanzada y mucha comorbilidad que ingresa por otras enfermedades, entre las cuales la EVANR puede ser una enfermedad concomitante y un factor de riesgo de mortalidad más que la causa principal de la muerte, aunque esta especulación requiere confirmación. No obstante, cuando se tuvieron en cuenta todas las demás situaciones clínicas, se constató una mejora de los resultados a corto plazo, tanto en pacientes con un diagnóstico principal de EVANR como en aquellos con un diagnóstico secundario sometidos a RQVA o TAVI. Las TMe hospitalarias disminuyeron en los pacientes sometidos a RVA, tanto RQVA como TAVI. Esta mejora coincide con el beneficio en la supervivencia notificado anteriormente con el TAVI<sup>4,35,36</sup> y la reducción del riesgo en los candidatos a cirugía<sup>32,37</sup>. En cambio, la TM aumentó en los pacientes tratados con medicamentos, lo que probablemente esté relacionado con su riesgo basal y la enfermedad causante de la hospitalización.

### Diagnóstico principal y secundario

En el presente estudio se muestra la importancia de diferenciar a los pacientes con EVANR como diagnóstico principal o secundario —es decir, ingresados por enfermedades no relacionadas con la enfermedad valvular— en los estudios epidemiológicos, ya que representan diferentes situaciones clínicas, perfiles de riesgo y resultados de los pacientes. Aunque los resultados mejoraron para los pacientes con un diagnóstico principal de EVANR, probablemente por tratarse de un diagnóstico más temprano y por los avances en el tratamiento —mejores resultados con la cirugía y la introducción del TAVI—, en los pacientes con un diagnóstico secundario, la EVANR probablemente contribuyó más como comorbilidad y factor de mal pronóstico<sup>38,39</sup>. Curiosamente, la mejora de la TM de los pacientes sometidos a RVA, tanto RQVA como TAVI, fue independiente de que se tratara de diagnóstico principal o secundario. En estudios previos se han comunicado mejorías de la supervivencia en el RQVA y el TAVI en pacientes con diagnóstico principal de EVANR<sup>2</sup> o con un diagnóstico principal y uno secundario<sup>24,26</sup>, pero hasta ahora no se ha publicado ningún análisis estratificado por tipo de diagnóstico. Puesto que en los próximos años se espera un aumento de los casos de diagnóstico de EVANR debido a cambios en la estructura de la población<sup>2,22,40</sup>, se requerirán estudios específicos que aborden el tratamiento y los resultados de los pacientes con EVANR como causa del ingreso o comorbilidad.

Este estudio tiene implicaciones clínicas con un impacto en la práctica diaria. Los pacientes con un diagnóstico secundario de EVANR se beneficiarán en menor medida de un tratamiento específico para la valvulopatía aórtica que padecen, ya que se ha observado un peor pronóstico relacionado con las enfermedades concomitantes que sufren, que puede determinar el desenlace clínico de un modo más decisivo que la propia valvulopatía aórtica. Por lo tanto, en pacientes con un diagnóstico secundario de EVANR, los beneficios del RVA son más controvertidos. Se requieren estudios futuros para mejorar la selección de candidatos a un RVA, incluido el TAVI.

### Limitaciones

El Conjunto Mínimo Básico de Datos incluye más del 90% de las hospitalizaciones en los centros públicos de España. No obstante,

hay que reconocer las limitaciones inherentes al uso de bases de datos administrativas, incluidos los distintos riesgos de sesgo. Los investigadores no pudieron analizar la calidad de los datos, ya que estaban anonimizados. Solo se dispone de resultados de los pacientes que tras el alta fueron enviados a su domicilio o fallecieron, por lo que se ha eliminado del análisis a los demás.

Entre 2003 y 2015, los diagnósticos se codificaron de acuerdo con la CIE-9, que no tiene una codificación específica para la estenosis aórtica. En su lugar, se utilizaron los códigos de la EVANR, ya que dan cuenta de la gran mayoría de los pacientes con estenosis aórtica<sup>21</sup>. El cambio a la codificación de la CIE-10 en los centros sanitarios ha conllevado infracodificación en España, principalmente en 2016<sup>41</sup>. La reducción observada en la serie temporal, más profunda en el diagnóstico secundario de EVANR, puede explicarse por este hecho. Para mitigar este artefacto, se utilizó el modelo de salto *joinpoint*, que permitió minimizar el efecto de este descenso brusco y permite evaluar toda la tendencia. Por último, no se pudo determinar los resultados estratificados por gravedad de la EVANR porque no se incluyeron registros ecocardiográficos en el Conjunto Mínimo Básico de Datos.

### CONCLUSIONES

La tasa de hospitalización de pacientes con diagnóstico de EVANR aumentó en España entre 2003 y 2018, principalmente por el aumento de los pacientes con un diagnóstico secundario de EVANR. Mientras que la edad y la comorbilidad aumentaron con el tiempo, la TMe hospitalaria se mantuvo igual. Se observaron distintas tendencias en los resultados de los pacientes con un diagnóstico principal o secundario de EVANR, pero la TM disminuyó en todos los pacientes tratados con RQVA o TAVI. Está justificado realizar más estudios que aborden el tratamiento y los resultados de los pacientes con una EVANR como enfermedad concomitante.

### FINANCIACIÓN

El CNIC está financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICINN) y la Fundación Pro CNIC es un centro de excelencia Severo Ochoa (SEV-2015-0505). L. Vicent cuenta con una beca Río Hortega del Instituto de Salud Carlos III (CM20/00104). G. Moreno cuenta con una beca predoctoral del Ministerio de Educación de España (FPU18/03606). Las instituciones financiadoras no participaron en el diseño del estudio, la obtención y el análisis de los datos, la decisión de publicar o la preparación del artículo.

### CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

H. Bueno, F.J. Elola, D. Martín de la Mota Sanz y N. Rosillo participaron en el diseño inicial del estudio. Llevaron a cabo los análisis D. Martín de la Mota Sanz y N. Rosillo. Todos los autores colaboraron en la interpretación de los resultados y han contribuido de manera significativa a la redacción final del artículo.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses relacionado con este estudio en particular. Sin relación alguna con este estudio, H. Bueno recibe financiación del Instituto de Salud Carlos III, España (PIE16/00021 & P117/01799), la Sociedad Española de Cardiología, Astra-Zeneca, Bayer, BMS y Novartis; ha recibido honorarios como asesor de Astra-Zeneca, Bayer, BMS-Pfizer y Novartis, y honorarios como ponente o ayudas para asistir a congresos científicos de Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, BMS-Pfizer, Novartis y MEDSCAPE-the heart.org.

## AGRADECIMIENTOS

Los datos de este estudio proceden del Conjunto Mínimo Básico de Datos proporcionado por el Área de Información y Estadísticas Asistenciales (Subdirección General de Información Sanitaria, Ministerio de Sanidad de España).

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- El RQVA y el TAVI han mejorado el pronóstico y la supervivencia de los pacientes con una EVANR.
- Las EVANR, en especial la estenosis aórtica, tienen una importancia creciente debido al envejecimiento de la población.
- El TAVI se ha extendido satisfactoriamente a los pacientes que antes se consideraba inoperables por su elevado riesgo quirúrgico.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este es la primera comparación a gran escala de las tendencias en el tratamiento hospitalario y los resultados de la EVANR por tipo de diagnóstico (principal frente a secundario).
- La EVANR de diagnóstico secundario es muy frecuente, con un aumento en su frecuencia a lo largo del tiempo y un mal pronóstico que no ha mejorado en los últimos años.
- Las tasas de mortalidad hospitalaria han mejorado en los pacientes tratados con cualquier tipo de recambio aórtico, sobre todo en los pacientes con un diagnóstico principal de EVANR.

## ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.05.016>

## BIBLIOGRAFÍA

- Coffey S, Cairns BJ, Lung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart*. 2016;102:75–85.
- Badheka AO, Singh V, Patel NJ, et al. Trends of Hospitalizations in the United States from 2000 to 2012 of Patients 60 Years With Aortic Valve Disease. *Am J Cardiol*. 2015;116:132–141.
- d'Arcy JL, Prendergast BD, Chambers JB, Ray SG, Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart*. 2011;97:91–93.
- González Saldivar H, Vicent Alaminos L, Rodríguez-Pascual C, et al. Prognosis of Patients With Severe Aortic Stenosis After the Decision to Perform an Intervention. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:392–397.
- Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:55–61.
- Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2687–2696.
- Saad AM, Kassir N, Isogai T, et al. Trends in Outcomes of Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in the United States (2012-2017). *Am J Cardiol*. 2021;141:79–85.
- Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2565–2574.
- Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients

- with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2477–2484.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1695–1705.
  - Muller Moran HR, Eikelboom R, Lodewyckx C, et al. Two-year outcomes from the PARTNER 3 trial: where do we stand? *Curr Opin Cardiol*. 2021;36:141–147.
  - Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE-CMBD. 2021. Available at: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm>. Consulted 24 Oct 2022.
  - Ministerio de Sanidad. Registro de Atención Sanitaria Especializada. Serie histórica CMBD-RAE. 2021. Available at: <https://estadistico.inteligenciadegestion.msbs.es/publicoSNS/D/rae-cmbd/serie-historica/glosario-de-terminos-y-definiciones/glosario-de-terminos-y-definiciones>. Consulted 24 Oct 2022.
  - Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2005;43:1130–1139.
  - Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol*. 1992;45:613.
  - Instituto Nacional de Estadística; INEbase. Available at: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/listaoperaciones.htm>. Consulted 24 Oct 2022.
  - Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:21.
  - Chen H-S, Zeichner S, Anderson RN, Espey DK, Kim H-J, Feuer EJ. The Joinpoint-Jump and Joinpoint-Comparability Ratio Model for Trend Analysis with Applications to Coding Changes in Health Statistics. *J Off Stat*. 2020;36:49–62.
  - Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statist Med*. 2000;19:335–351.
  - National Cancer Institute. Joinpoint Regression Program, Version 4.9.0.0. Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program. 2020 Available at: <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>. Consulted 19 May 2022.
  - Berry C, Lloyd SM, Wang Y, Macdonald A, Ford I. The changing course of aortic valve disease in Scotland: temporal trends in hospitalizations and mortality and prognostic importance of aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2013;34:1538–1547.
  - Danielsen R, Aspelund T, Harris TB, Gudnason V. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES-Reykjavik study. *Int J Cardiol*. 2014;176:916–922.
  - 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.
  - Kheiri B, Osman M, Bakhit A, et al. Meta-Analysis of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Am J Med*. 2020;133:e38–e41.
  - Rahhab Z, El Faquir N, Tchetché DE, et al. Expanding the indications for transcatheter aortic valve implantation. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:75–84.
  - Nguyen V, Willner N, Eltchaninoff H, et al. Trends in aortic valve replacement for aortic stenosis: a French nationwide study. *Eur Heart J*. 2022;43:666–779.
  - 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.
  - Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e72–e227.
  - Mirna M, Wernly B, Eder S, et al. Transcatheter aortic valve implantation without prior balloon valvuloplasty is associated with less pronounced markers of myocardial injury. *J Cardiovasc Surg*. 2020;61:243–249.
  - Leclercq F, Robert P, Akodad M, et al. Prior Balloon Valvuloplasty Versus Direct Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the DIRECTAVI Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:594–602.
  - Martinsson A, Li X, Andersson C, Nilsson J, Smith JG, Sundquist K. Temporal trends in the incidence and prognosis of aortic stenosis: a nationwide study of the Swedish population. *Circulation*. 2015;131:988–994.
  - Czarnecki A, Qiu F, Koh M, et al. Trends in the incidence and outcomes of patients with aortic stenosis hospitalization. *Am Heart J*. 2018;199:144–149.
  - Khan SU, Kalra A, Kapadia SR, et al. Demographic, Regional, and State-Level Trends of Mortality in Patients With Aortic Stenosis in United States, 2008 to 2018. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017433.
  - Bevan GH, Zidar DA, Josephson RA, Al-Kindi SG. Mortality Due to Aortic Stenosis in the United States, 2008-2017. *JAMA*. 2019;321:2236–2238.
  - Takagi H, Hari Y, Nakashima K, Kuno T, Ando T. Meta-analysis of impact of troponins on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Surg*. 2020;61:98–106.
  - Ludman PF. UK TAVI registry. *Heart*. 2019;105(Suppl 2):s2–s5.
  - Carnero-Alcázar M, Maroto-Castellanos LC, Hernández-Vaquero D, et al. Isolated aortic valve replacement in Spain: national trends in risks, valve types, and mortality from 1998 to 2017. *Rev Esp Cardiol*. 2020;74:700–707.
  - Gracia Baena JM, Calaf Vall I, Zielonka M, Marsal Mora JR, Godoy P, Worner Diz F. Risk factors and comorbidities associated with severe aortic stenosis: a case-control study. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021;221:249–257.
  - Perego S, Zambon A, Nistri S, et al. Prevalence, clinical correlates, and burden of undiagnosed aortic stenosis in older patients: a prospective study in a non-cardiologic acute hospital ward. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32:1533–1540.
  - Ramos J, Monteagudo JM, González-Alujas T, et al. Large-scale assessment of aortic stenosis: facing the next cardiac epidemic? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:1142–1148.
  - Gogorcena MA. La adopción de la normativa de codificación CIE-10-ES o cómo hacer de la necesidad virtud. *Rev Calid Asist*. 2017;32:1–5.