

Artículo original

Volumen de calcificación de la válvula aórtica y su pronóstico en pacientes sometidos a implante percutáneo de válvula aórtica



Héctor A. Álvarez-Covarrubias^{a,b,*}, Niklas Altaner^a, Rafael Adolf^c, Martin Jurisic^a, Elisabeth Horban^a, Costanza Pellegrini^a, Charlotte Duesmann^a, Mark Lachmann^d, Christian Thilo^e, Finn Stryca^a, Markus Klos^f, N. Patrick Mayr^g, Tobias Rheude^a, Matthias Renker^h, Efstratios I. Charitosⁱ, Heribert Schunkert^{a,j}, Adnan Kastrati^{a,j}, Erion Xhepa^{a,j}, Kim Won-Keun^h y Michael Joner^{a,j}

^a Department of Cardiology, Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München, Múnich, Alemania

^b Departamento de Cardiología, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro (IMSS), Ciudad de México, México

^c Department of Radiology, Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München, Múnich, Alemania

^d First Department of Medicine, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Múnich, Alemania

^e Department of Cardiology, RoMed Klinikum Rosenheim, Rosenheim, Alemania

^f Department of Cardiology, Medicum Tegernsee, Rottach-Weissach, Alemania

^g Institut für Anästhesiologie, Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München, Múnich, Alemania

^h Department of Cardiology, Kerckhoff Klinik, Bad Nauheim, Alemania

ⁱ Department of Cardiac Surgery, Kerckhoff Klinik, Bad Nauheim, Alemania

^j German Center for Cardiovascular Research (DZHK), Partner Site Munich Heart Alliance, Múnich, Alemania

Historia del artículo:

Recibido el 27 de junio de 2024;

Aceptado el 10 de octubre de 2024

On-line el 26 de noviembre de 2024

Palabras clave:

Calcificación valvular aórtica

Volumen de calcio

Implante percutáneo de válvula aórtica

Estenosis valvular aórtica

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se desconoce si el volumen de calcio de la válvula aórtica en la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) con contraste se asocia con la mortalidad en pacientes sometidos a implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI). Nos propusimos confirmar en la población de estudio que el calcio de la válvula aórtica realizado con contraste se correlaciona con la puntuación de calcio no realizada con contraste y provee información pronóstica útil en pacientes sometidos a TAVI.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes de 2 centros de alto volumen para TAVI en Alemania con angio-TC de alta calidad antes del TAVI. El volumen de calcio en la angio-TC con contraste se calculó con el *software* 3 Mensio (Pie Medical, Países Bajos), y se validaron los valores de calcio de la angio-TC sin contraste mediante la plataforma Syngo.via (Siemens Healthineers, Alemania). El volumen de calcio se dicotomizó utilizando la mediana de los valores específicos de cada sexo obtenidos mediante angio-TC con contraste, y el riesgo asociado a un mayor volumen de calcio se determinó mediante un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se incluyó a 3.318 pacientes. Se observó una buena correlación entre angio-TC sin contraste y con contraste ($r^2 = 0,680$; $p < 0,001$). La mediana para el volumen de calcio en angio-TC con contraste por sexos fue de 514 mm³ para mujeres y 1.025 mm³ para hombres. Los pacientes con mayor volumen de calcio mostraron menor mortalidad a 1 año (el 8,8 frente al 12,1%; HR ajustada = 0,86; IC95%, 0,75-0,98; $p = 0,02$) comparados con menor volumen de calcio.

Conclusiones: El volumen de calcio en angio-TC con contraste se correlaciona bien con el valor de calcio en angio-TC sin contraste. Los pacientes con mayor volumen de calcio mostraron menor mortalidad 1 año después del TAVI.

© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Aortic valve calcification volume and prognosis in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation

ABSTRACT

Introduction and objectives: It is unknown whether aortic valve calcium volume, as measured by contrast-enhanced computed tomography angiography (angio-CT), is associated with mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). We aimed to confirm that contrast-enhanced aortic valve calcium correlates with noncontrast-enhanced calcium score and provides useful prognostic information in patients undergoing TAVI.

Keywords:

Aortic valve calcification

Calcium volume

Transcatheter aortic valve implantation

Aortic valve stenosis

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.12.009>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvarez@dhm.mhn.de (H.A. Álvarez-Covarrubias).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.10.003>

0300-8932/© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Methods: This retrospective observational study included patients from 2 high-volume TAVI centers in Germany, all of whom underwent high-quality angio-CT prior to TAVI. Calcium volume in contrast-enhanced angio-CT was calculated using 3 Mensio software (Pie Medical, The Netherlands), while the calcium score from noncontrast-enhanced angio-CT was obtained using the Syngo.via (Siemens Healthineers, Germany) workstation to validate contrast-enhanced angio-CT values. Calcium volume was dichotomized using the median based on to sex-specific values from contrast-enhanced angio-CT, and the risk associated with increased calcium volume was determined using Cox proportional hazard regression analysis.

Results: We included 3318 TAVI patients. A good correlation was observed between noncontrast-enhanced and contrast-enhanced angio-CT ($r^2 = 0.680$; $P < .001$). The median values for sex-specific contrast-enhanced angio-CT calcium volume were 514 mm³ for women and 1025 mm³ for men. Patients with higher calcium volumes showed lower mortality at 1 year (8.8% vs 12.1%; adjusted HR, 0.86; 95%CI, 0.75-0.98; $P = .02$) compared with those with lower calcium volumes.

Conclusions: Calcium volume in contrast-enhanced angio-CT correlated well with noncontrast-enhanced angio-CT calcium score. Patients with higher calcium volume showed lower mortality at 1 year after TAVI. © 2024 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abreviaturas

Angio-TC: angiografía de tomografía computarizada
 CVA: calcificación de válvula aórtica
 TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica
 VCA: volumen de calcio alto
 VCB: volumen de calcio bajo
 VCP: válvula cardiaca percutánea

INTRODUCCIÓN

La estenosis de la válvula aórtica (EA) calcificada es la valvulopatía más frecuente en los ancianos¹. La ecocardiografía es la principal técnica diagnóstica para evaluar la gravedad de la EA², mientras que la tomografía computarizada con multidetectores facilita la estratificación del riesgo cuantificando la calcificación de la válvula aórtica (CVA), que se correlaciona con la gravedad de la EA^{3,4}. La vigente guía recomienda la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) sin contraste para evaluar la carga de CVA utilizando el método de Agatston, teniendo en cuenta las diferencias según el sexo^{5,6}.

Sin embargo, la angio-TC con contraste es en la actualidad el método estándar para detectar⁷ y definir el volumen de calcio en la zona de implante del dispositivo (VC-ZID)⁸⁻¹⁰ en los pacientes con EA grave que van a someterse a implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI), a pesar de que no hay un umbral establecido para este método¹¹⁻¹⁴. Aunque la carga de calcio valvular predice la mortalidad en la EA no tratada¹⁵, su valor pronóstico tras el TAVI continúa sin estar claro. En consecuencia, continúan siendo necesarios umbrales de CVA en la angio-TC para predecir la mortalidad tras el TAVI.

El objetivo es confirmar en la población del estudio actual que el volumen de calcio realzado con contraste se correlaciona con la puntuación de calcio sin contraste y proporciona una información pronóstica útil en los pacientes que se someten a TAVI.

MÉTODOS

Población del estudio y objetivos

En el presente estudio se incluyó a pacientes de 2 centros de alto volumen de Alemania (*German Heart Centre Munich* y *Kerckhoff Klinik*, Bad Nauheim) sometidos a TAVI tras la evaluación del

equipo cardiaco entre enero de 2014 y diciembre de 2022. Se incluyó en este estudio a todos los pacientes con EA en válvula nativa calcificada con una angio-TC de alta calidad disponible sometidos a TAVI con válvula cardiaca percutánea (VCP) de última generación a través de un acceso femoral. Los pacientes fueron tratados según las normas locales, y la elección del tipo de VCP quedó al criterio del operador.

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para la intervención. Se obtuvo la aprobación ética del comité de ética de investigación de la *Technical University Munich* dentro del registro OBSERVAVI (525/17), así como la del comité de ética del *Landesärztekammer Hessen* (FF 155/2014). Se realizaron mediciones de angio-TC y se registraron en una base de datos específica antes del implante de la VCP. Las características clínicas basales, las características de la intervención y los valores de laboratorio se introdujeron en una base de datos diseñada específicamente. Se realizaron y registraron seguimientos de los resultados clínicos definidos según el *Valve Academic Research Consortium 3* (VARC-3)¹⁶, durante la hospitalización y tras el alta. El seguimiento tuvo lugar mediante contacto telefónico, visita en el hospital o carta de seguimiento.

Obtención de la angiografía por tomografía computarizada

Para los fines de este estudio, todas las angio-TC sin contraste se evaluaron utilizando la estación de trabajo Syngo.via (Siemens Healthineers, Alemania), y las exploraciones de angio-TC con contraste se evaluaron utilizando el programa informático 3 Mensio (Pie Medical, Países Bajos) para conocer el grado y la distribución de la carga de calcificación valvular en unidades Hounsfield y milímetros cúbicos (mm³) respectivamente.

Para las exploraciones de angio-TC se empleó un escáner de doble energía (Somatom Force, Siemens Healthineers, Alemania) con una colimación de 2 × 192 × 0,6 mm y un tiempo de rotación del túnel (*gantry*) de 250 ms. Se obtuvieron evaluaciones del calcio de la válvula aórtica sincronizadas con el electrocardiograma, sin contraste, prospectivas, en telediástole, para el análisis de la puntuación de calcio y se reconstruyeron imágenes axiales de cortes finos con un grosor de corte de 3 mm e incrementos de 1,5 mm. El voltaje del tubo se seleccionó entre 70 y 120 kV asociado a 40-80 mA, y la corriente del tubo se adaptó automáticamente en función del tamaño corporal (CARE Dose). El tiempo de circulación de contraste se determinó con un bolo de prueba con 10 ml de medio de contraste (Imeron 350, Bracco Imaging GmbH, Alemania), seguido de un perseguidor (*chaser*) de 50 ml de solución salina al 0,9%. Las imágenes axiales de cortes finos se reconstruyeron con

una anchura de corte de 0,6 mm (incremento de 0,4) para la angio-TC de la válvula aórtica.

Análisis del volumen de calcio

Volumen de calcio en la angio-TC sin realce de contraste

La angio-TC sin realce de contraste se evaluó utilizando la estación de trabajo Syngo.via. El VC-ZID se determinó según el método de Agatston⁶. En resumen, se fijó un umbral de 130 UH para una lesión calcificada con un área > 1 mm². Solo se mostraron los píxeles con una densidad > 130 UH tras eliminar los píxeles no calcificados. Se estableció el VC-ZID como «región de interés», y se registraron las mediciones automatizadas en mm³ y el número máximo de angio-TC en unidades Hounsfield. La región de interés incluía la válvula aórtica y los depósitos de calcio adyacentes en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Las regiones seleccionadas incorrectamente como calcio valvular se recortaron a mano. Los valores se obtuvieron automáticamente del programa informático en forma de volumen en mm³ y unidades Hounsfield.

Volumen de calcio en la angio-TC con realce de contraste

Las angio-TC con realce de contraste se analizaron con el programa informático 3 Mensio. El VC-ZID se midió de manera semiautomática dentro de una región de interés preespecificada (por encima del nivel de las comisuras, incluidas las valvas y el tracto de salida del ventrículo izquierdo, 5 mm por debajo del plano anular) utilizando un umbral individual específico para cada

exploración derivado de la atenuación media de la aorta ascendente más 4 desviaciones estándar y un filtro de volumen adicional con un umbral de 5 mm³ (figura 1)¹². Se determinaron los volúmenes de calcio de la válvula aórtica (del plano basal hasta por encima de las comisuras), del anillo aórtico (3 mm por encima del plano basal y 2 mm por debajo del plano basal) y del tracto de salida del ventrículo izquierdo (del plano basal a 5 mm por debajo). La calcificación también se midió por separado en cada cúspide. Los valores se obtuvieron en mm³.

Objetivos

El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa al año. Se aplicaron las definiciones del VARC-3 para describir los resultados de la intervención y del seguimiento.

Análisis estadístico

Las variables discretas se resumieron mediante frecuencias y proporciones y se compararon mediante la prueba de la χ^2 . Se comprobó la normalidad de los datos de variables continuas con la prueba de Shapiro-Wilk y estos datos se resumieron utilizando la media \pm desviación estándar o la mediana [intervalo intercuartílico] según la distribución de los datos. Se aplicaron análisis de correlación a los datos de las variables continuas para comparar las unidades Hounsfield y el volumen de calcio de la angio-TC sin contraste con el volumen de calcio de la angio-TC con contraste. Para determinar la concordancia metodológica se utilizó el análisis de Bland-Altman, validado por el coeficiente de correlación

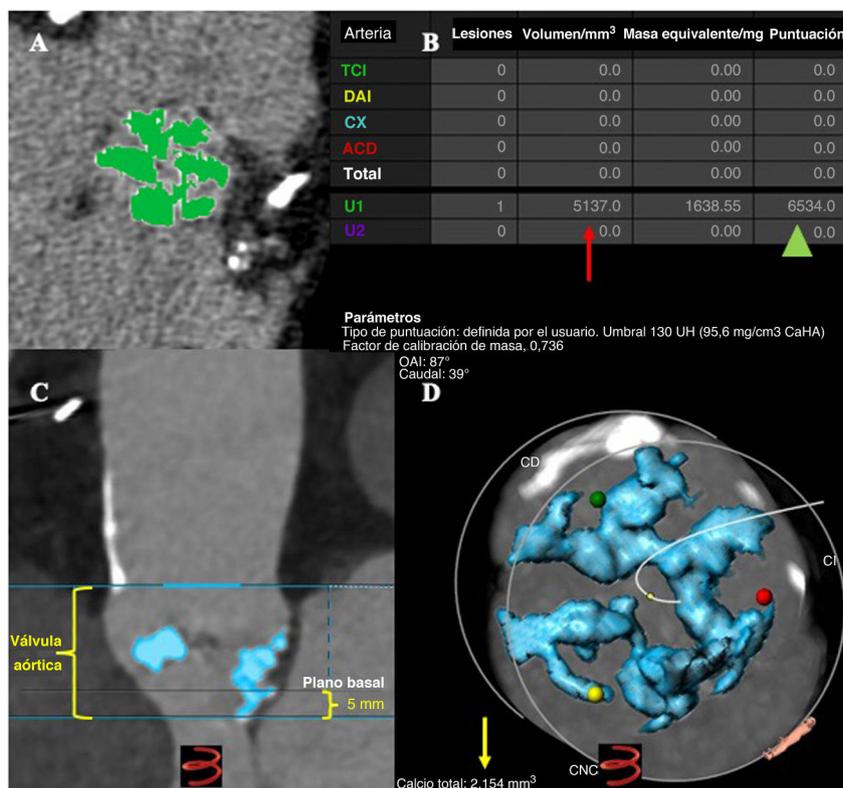


Figura 1. Metodología de angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) para medir el volumen de calcio. A: angio-TC sin contraste en la estación de trabajo Syngo.via que muestra la calcificación de válvula aórtica en la zona de implante del dispositivo (ZID) utilizando el método de Agatston (en verde). B: volumen de calcio en mm³ (flecha roja), puntuación de calcio (punta de flecha verde) en unidades Hounsfield. C: angio-TC con contraste utilizando el programa informático 3 Mensio; incluye el área de interés, el plano basal desde los puntos de articulación y la válvula aórtica por encima del nivel de las comisuras y 5 mm por debajo del plano basal. D: volumen total de calcio en mm³ (flecha amarilla) en la ZID utilizando umbrales individuales específicos de la exploración derivados de la atenuación media de la aorta ascendente más 4 desviaciones estándar y un filtro de volumen adicional con un umbral de 5 mm³. ACD: coronaria derecha; CX: circunfleja; DAI: descendente anterior izquierda; TCl: tronco coronario izquierdo. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

intraclase (con concordancia absoluta). Después el volumen de calcio se dicotomizó utilizando la mediana y los valores de corte específicos establecidos para cada sexo. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para trazar las curvas de mortalidad y se usó un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular el riesgo asociado con el aumento del volumen de calcio (*hazard ratio* [HR], intervalo de confianza del 95% [IC95%]). La selección de las covariables para el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustado se realizó con el método de contracción mínima absoluta y regresión de la selección del operador, tras introducir todas las características basales como posibles factores de confusión.

Se obtuvo el valor *p* para el efecto de interacción entre las covariables y el (log) tiempo. Además, se ajustaron modelos de exceso de riesgo con *splines* penalizados multidimensionales para tener en cuenta los efectos dependientes del tiempo. Se representaron gráficamente los valores de HR de los pacientes por encima del valor de corte del volumen de calcio específico del sexo en relación con la HR de referencia de los pacientes por debajo del valor de corte específico, y se generaron valores de *p* por cada valor de HR específico del periodo de tiempo^{17,18}.

Con objeto de tener en cuenta las disparidades en los factores basales y los factores de la intervención entre los estratos dicotomizados de pacientes (volumen de calcio alto y bajo) y controlar los posibles factores de confusión, se elaboró un modelo de regresión multivariable basado en ecuaciones de estimación generalizada y ajustado para una estimación ponderada mediante una puntuación de propensión que asignar a los pacientes con volumen de calcio alto o bajo (análisis de probabilidad inversa de ponderación del tratamiento [IPTW]). Se utilizó la imputación múltiple por ecuaciones encadenadas para los datos que faltaban. Todas las pruebas fueron bilaterales, con un umbral de significación de *p* < 0,05.

El análisis estadístico se realizó utilizando los programas informáticos IBM SPSS Statistics (versión 29, IBM Corporation, Estados Unidos), JMP Pro (versión 16.0, Cary, Estados Unidos) y R Studio (Posit PBC, Estados Unidos) con el programa R versión 4.1 (R Foundation, Austria).

RESULTADOS

Se seleccionó para su inclusión a 5.699 pacientes tratados con TAVI en 2 centros de alto volumen entre enero de 2014 y diciembre de 2022. Tras la exclusión de 2.381 pacientes (datos de angio-TC de baja calidad, *n* = 1.981; implante de sistemas de VCP de primera generación/retirados del mercado, *n* = 357; implantes quirúrgicos, *n* = 6; insuficiencia aórtica como indicación principal, *n* = 37), se incluyó en el análisis a un total de 3.318 pacientes de quienes se obtuvo una angio-TC con contraste (figura 2).

Puntuación de calcio en la angio-TC sin realce de contraste y volumen de calcio en la angio-TC con realce de contraste

También se dispuso de una angio-TC sin contraste de 1.309 de los 3.318 pacientes incluidos. El análisis de Kaplan-Meier a 1 año de los pacientes con angio-TC sin contraste y CVA estratificado por unidades Hounsfield (*n* = 1.300) mostró una menor mortalidad en los pacientes que estaban por encima de la mediana de unidades Hounsfield específica del sexo en comparación con los que estaban por debajo de la mediana específica de sexo (el 11,1 frente al 13,9%) (figura 1 del material adicional). El análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustado hasta 1 año mostró una mortalidad un 14% inferior (HR = 0,86; IC95%, 0,76-0,98; *p* = 0,02) (tabla 1 del material adicional) en los pacientes que estaban por encima de la mediana de unidades Hounsfield específica del sexo. El análisis con

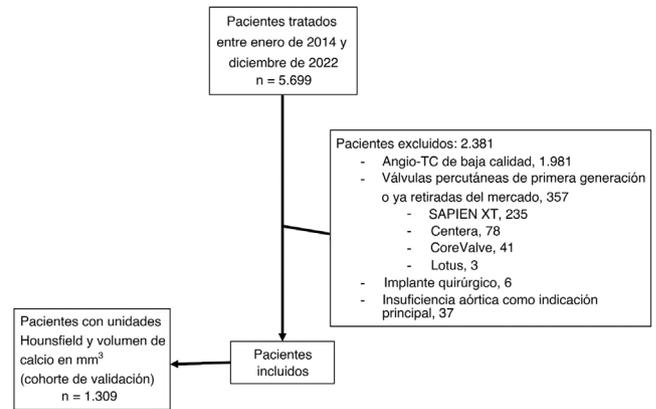


Figura 2. Diagrama de flujo del estudio. Angio-TC: angiografía por tomografía computarizada.

puntos de referencia temporales (*landmark*) no mostró diferencias en la mortalidad a 30 días relacionadas con las unidades Hounsfield (HR ajustada = 1,01; IC95%, 0,90-1,02; *p* = 0,36) (figura 2 del material adicional).

El volumen de calcio en la angio-TC sin contraste mostró una buena correlación con el volumen de calcio en la angio-TC con contraste (*r* = 0,823, *r*² = 0,678; *p* < 0,001), y se observó una correlación aún mejor entre las unidades Hounsfield y el volumen de calcio determinado con contraste (*r* = 0,825, *r*² = 0,680; *p* < 0,001) (tabla 2 del material adicional y figuras 3A y C del material adicional). Los gráficos de Bland-Altman mostraron una buena concordancia entre los métodos (figuras 3B y D del material adicional), con un coeficiente de correlación intraclase para la concordancia de 0,794 para el volumen de calcio en la angio-TC sin contraste y con contraste y de 0,865 para el volumen de calcio en la angio-TC con contraste y las unidades Hounsfield (tabla 3 del material adicional).

Volumen de calcio en la angio-TC con contraste y pronóstico

Las características basales clínicas, ecocardiográficas y de la angio-TC se describen en la tabla 1. La mediana de los valores del volumen de calcio obtenidos en la angio-TC con contraste fueron de 514 mm³ en las mujeres y 1.025 mm³ en los varones (tabla 4 del material adicional). La mediana de edad fue de 81 [78-85] años, y el 46,8% eran mujeres. La mediana del riesgo de mortalidad predicho según la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) en el conjunto de la población fue de 3,54 [3,42-5,41] y la mediana de la puntuación EuroSCORE II fue de 3,57 [2,23-6,29]. Los pacientes con un volumen de calcio alto (VCA) de la válvula aórtica tenían menor área valvular (población total, 0,70 [0,58-0,83] cm²; volumen de calcio bajo [VCB], 0,71 [0,60-0,86] cm²; VCA, 0,66 [0,52-0,80] cm²; *p* < 0,001) y mayor gradiente transvalvular medio (población total, 43 [35-52] mmHg; VCB, 39 [29-45] mmHg; VCA, 48 [41-59] mmHg; *p* < 0,001).

Las características de la intervención y las complicaciones según las definiciones del VARC-3 se describen en la tabla 2. Las VCP de la familia SAPIEN (Edwards Lifesciences, Estados Unidos) fueron los dispositivos utilizados con más frecuencia (población total, 62,3%; VCB, 52,7%; VCA, 71,9%; *p* < 0,001) seguidas por las de la familia Acurate (Boston Scientific, Estados Unidos) (población total, 31,9%; VCB, 41,7%; VCA, 22,1%; *p* < 0,001). En el conjunto, las VCP de 23 mm fueron las implantadas con más frecuencia (población total, 29,9%), seguidas de las de 26 mm (población total, 26,6%) y las de 29 mm (población total, 17,3%). El éxito técnico fue similar en todos los grupos (población total, 93,3%; VCB, 93,4%; VCA, 93,1%;

Tabla 1
Características basales

VARIABLES CLÍNICAS	POBLACIÓN TOTAL (n = 3.318)	VOLUMEN DE CALCIO BAJO* (n = 1.658)	VOLUMEN DE CALCIO ALTO* (n = 1.660)	p
Edad (años)	81 [78-85]	82 [78-85]	81 [78-85]	0,542
Mujeres	1.554 (46,8)	776 (46,8)	778 (46,9)	0,998
SC (m ²)	1,88 [1,74-2,03]	1,85 [1,72-2,00]	1,91 [1,76-2,05]	<0,001
NYHA				0,178
I	206 (6,2)	91 (4,5)	115 (6,9)	
II	905 (27,3)	443 (26,7)	462 (27,8)	
III	1.962 (59,1)	992 (59,8)	970 (58,4)	
IV	245 (7,4)	132 (7,9)	113 (6,8)	
Hipertensión	2.988 (90,1)	1.504 (90,7)	1.484 (89,4)	0,228
Diabetes	953 (28,7)	531 (32,0)	422 (25,4)	<0,001
Dislipemia	2.068 (62,3)	1.066 (64,3)	1.002 (60,4)	0,021
EPOC	404 (12,5)	227 (14,1)	177 (10,9)	0,008
EAP	452 (13,6)	254 (15,3)	198 (11,9)	0,005
Marcapasos	360 (10,8)	219 (13,2)	141 (8,5)	<0,001
EC	2.490 (75)	1.266 (76,4)	1.224 (73,7)	0,088
Ninguna	385 (33,4)	177 (31,1)	208 (35,6)	<0,001
1 vaso	219 (19)	90 (15,8)	129 (22,1)	
2 vasos	209 (18,1)	101 (17,8)	108 (18,5)	
3 vasos	341 (29,5)	201 (35,3)	140 (23,9)	
ICP previa	1.274 (38,4)	697 (42,0)	577 (34,8)	<0,001
IM previo	366 (11)	217 (13,1)	149 (8,9)	<0,001
CABG previa	277 (8,4)	176 (10,6)	101 (6,1)	<0,001
Ictus/AIT	419 (12,6)	219 (13,2)	200 (12,1)	0,343
FA	1.351 (40,7)	719 (43,4)	632 (38,1)	0,002
Antecedentes de cáncer	670 (20,2)	343 (20,7)	327 (19,7)	0,505
NT-proBNP (ng/l)	1.760 [698-4.398]	1.670 [627-4.254]	1.810 [732-4.475]	0,205
Creatinina (mg/dl)	1,04 [0,85-1,31]	1,06 [0,84-1,32]	1,03 [0,85-1,30]	0,229
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	60 [44-77]	58 [43-75]	61 [45-79]	0,009
Diálisis	56 (1,69)	25 (1,51)	31 (1,87)	0,503
EuroSCORE I	15,01 [8,97-23,57]	16,2 [9,83-24,8]	13,6 [8,32-21,8]	<0,001
EuroSCORE II	3,57 [2,23-6,29]	3,79 [2,38-6,86]	3,35 [2,11-5,70]	<0,001
Puntuación STS	3,54 [2,42-5,41]	3,79 [2,57-5,74]	3,34 [2,30-5,03]	<0,001
Parámetros ecocardiográficos				
AVA (cm ²)	0,70 [0,58-0,83]	0,71 [0,60-0,86]	0,66 [0,52-0,80]	<0,001
AVA indexada (cm ² /SC)	0,37 [0,31-0,44]	0,39 [0,33-0,45]	0,34 [0,28-0,41]	<0,001
FEVI (%)	60 [50-60]	60 [50-60]	60 [51-60]	0,182
Gradiente aórtico medio (mmHg)	43 [35-52]	39 [29-45]	48 [41-59]	<0,001
Gradiente aórtico máximo (mmHg)	69 [57-83]	63 [48-73]	77 [65-92]	<0,001
Presión arterial pulmonar sistólica (mmHg)	41 [33-52]	41 [33-51]	41 [32-52]	0,588
Parámetros de tomografía computarizada				
Unidades Hounsfield de referencia	564 [4.723-683]	608 [514-724]	524 [442-627]	<0,001
Bicúspide	238 (7,2)	60 (3,6)	178 (10,7)	<0,001
Volumen de calcio valvular en CNC (mm ³)	307 [164-518]	175 [95,8-274]	502 [344-711]	<0,001
Volumen de calcio valvular en CCD (mm ³)	204 [97-358]	113 [61-200]	336 [209-512]	<0,001
Volumen de calcio valvular en CCI (mm ³)	195 [97,2-337]	111 [61-189]	313 [202-478]	<0,001
Volumen de calcio valvular total (mm ³)	850 [588-1.122]	658 [381-865]	1.092 [828-1.466]	<0,001
Volumen de calcio anular total (mm ³)	62 [21,4-135]	31 [10-67,8]	114 [56,1-203]	<0,001
Volumen de calcio total en el TSVI (mm ³)	2,95 [0,0-42,1]	0,0 [0,0-13,1]	19 [0,0-76,8]	<0,001
Volumen de calcio total (mm ³)	782 [438-1.231]	438 [273-695]	1.230 [884-1.666]	<0,001
Diámetro mínimo del anillo (mm)	20,9 [19,3-22,6]	20,4 [18,9-22,1]	21,3 [19,8-23,2]	<0,001
Diámetro máximo del anillo (mm)	27,1 [25,4-29,1]	26,7 [25,0-28,5]	27,6 [25,8-28,6]	<0,001
Diámetro medio del anillo (mm)	24,0 [22,4-25,8]	23,5 [22,0-25,1]	24,4 [22,8-26,3]	<0,001
Perímetro (mm)	76,7 [71,9-82,4]	75,2 [70,7-80,6]	78,1 [73,2-84,0]	<0,001
Diámetro medio del anillo derivado del perímetro (mm)	24,4 [22,9-26,2]	23,9 [22,5-25,7]	24,9 [23,3-26,7]	<0,001
Área (mm ²)	450 [392-520]	431 [380-495]	467 [409-542]	<0,001

Tabla 1 (Continuación)
Características basales

VARIABLES CLÍNICAS	POBLACIÓN TOTAL (n = 3.318)	VOLUMEN DE CALCIO BAJO* (n = 1.658)	VOLUMEN DE CALCIO ALTO* (n = 1.660)	p
Diámetro medio del anillo derivado del área (mm)	23,9 [22,3-25,7]	23,4 [22,0-25,1]	24,4 [22,8-26,3]	<0,001
Índice de excentricidad	0,23 [0,19-0,27]	0,23 [0,19-0,28]	0,22 [0,18-0,27]	<0,001
Altura de la unión senotubular (mm)	22,7 [20,8-24,9]	22,2 [20,5-24,3]	23,0 [21,0-25,2]	<0,001
Anchura de la unión senotubular (mm)	28 [25,7-30]	27,1 [25,0-29,2]	28,6 [26,4-31,0]	<0,001
Anchura de la aorta ascendente (mm)	34,8 [32,0-37,7]	34,0 [31,5-36,5]	35,7 [33,0-38,8]	<0,001
Altura del tronco coronario izquierdo (mm)	14 [12-16]	13,8 [11,9-16,0]	14,0 [12,0-16,0]	<0,001
Altura de la ACD (mm)	17 [15-19]	17 [15-19]	17 [15-19,4]	<0,001

ACD: arteria coronaria derecha; AIT: accidente isquémico transitorio; AVA: área de la válvula aórtica; CABG: cirugía de revascularización coronaria; CCD: cúspide coronaria derecha; CCI: cúspide coronaria izquierda; CNC: cúspide no coronaria; EAP: enfermedad arterial periférica; EC: enfermedad coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*; SC: área de superficie corporal; STS: *Surgical Thoracic Society*.

* Volumen de calcio especificado según el sexo: bajo (mujeres, <514 mm³, varones, <1.025 mm³); alto (mujeres, >514 mm³, varones >1.025 mm³). Los valores expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

Tabla 2
Características de la intervención

VARIABLES DE LA INTERVENCIÓN	POBLACIÓN TOTAL (n = 3.318)	VOLUMEN DE CALCIO BAJO* (n = 1.658)	VOLUMEN DE CALCIO ALTO* (n = 1.660)	p
Dispositivo de protección cerebral	94 (2,8)	34 (2,1)	60 (3,6)	0,009
Tiempo de intervención (min)	45 [35-58]	44 [34-56]	46 [36-59]	<0,001
Medio de contraste (ml)	110 [90-150]	110 [85-150]	117 [90-156]	0,003
Tiempo de fluoroscopia (min)	10,7 [7,9-14,5]	10,1 [7,3-13,4]	11,3 [8,4-15,4]	<0,001
Dosis de fluoroscopia (cGy × cm²)	524 [38-1.847]	374 [30,1-1.600]	701 [53-2.114]	<0,001
Válvula expandible con balón	2.068 (62,3)	874 (52,7)	1.194 (71,9)	<0,001
SAPIEN 3	1.590 (47,9)	669 (40,3)	921 (55,5)	<0,001
SAPIEN 3 Ultra	478 (14,4)	205 (12,4)	273 (16,4)	
Válvula autoexpandible	1.250 (37,7)	784 (47,3)	466 (28,0)	<0,001
ACURATE	1.057 (31,9)	691 (41,7)	366 (22,1)	<0,001
neo	887 (26,7)	574 (34,6)	313 (18,9)	
neo2	170 (5,1)	117 (7,1)	53 (3,2)	
Evolut	72 (2,2)	34 (2,1)	38 (2,3)	
R	67 (2,0)	32 (1,9)	35 (2,1)	
Pro	5 (0,2)	2 (0,1)	3 (0,2)	
Portico	121 (3,6)	59 (3,6)	62 (3,7)	
Tamaño del implante valvular				<0,001
20 mm	13 (0,4)	10 (0,6)	3 (0,2)	
23 mm	992 (29,9)	564 (33,9)	428 (25,7)	
25 mm	486 (14,6)	283 (17,0)	203 (12,2)	
26 mm	883 (26,6)	384 (23,1)	499 (30,1)	
27 mm	342 (10,3)	212 (12,8)	130 (7,8)	
29 mm	575 (17,3)	199 (12,0)	376 (22,7)	
34 mm	27 (0,8)	8 (0,5)	19 (1,1)	
Predilatación	2.283 (68,8)	1.024 (61,8)	1.259 (75,8)	<0,001
Posdilatación	1.035 (31,2)	504 (30,4)	531 (32,0)	0,342
Éxito técnico	3.095 (93,3)	1.549 (93,4)	1.546 (93,1)	0,789
Posición correcta				0,192
Derecha	3.205 (96,7)	1.608 (97,0)	1.597 (96,3)	
Profunda	26 (0,8)	14 (0,8)	12 (0,7)	
Alta	81 (2,4)	32 (1,9)	49 (2,9)	
Falsa	4 (0,1)	3 (0,2)	1 (0,1)	
Múltiples válvulas	39 (1,2)	17 (1,0)	22 (1,3)	0,811
Taponamiento	36 (1,1)	12 (0,7)	24 (1,4)	0,066
Rotura del anillo	13 (0,4)	5 (0,3)	8 (0,5)	0,580
Conversión a cirugía	32 (1,0)	15 (0,9)	17 (1,0)	0,862

Tabla 2 (Continuación)

Características de la intervención

Variables de la intervención	Población total (n = 3.318)	Volumen de calcio bajo* (n = 1.658)	Volumen de calcio alto* (n = 1.660)	p
Insuficiencia aórtica > 2	59 (1,8)	17 (1,0)	42 (2,6)	0,002
Gradiente medio tras la intervención (mmHg)	11 [8-14]	10 [7-13]	11 [8-14]	<0,001
Mortalidad hospitalaria	39 (1,2)	17 (1,0)	22 (1,3)	0,418
Días en UCI	1 [1-2]	1 [1-2]	1 [1-2]	0,356

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Los valores expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

* Volumen de calcio específico según el sexo: bajo (mujeres, <514 mm³; varones, <1.025 mm³); alto (mujeres, >514 mm³; varones, >1.025 mm³).

p = 0,78). La predilatación fue más frecuente cuando había VCA (75,8%) que con VCB (61,8%; p < 0,001). Se observaron gradientes medios ligeramente superiores en el VCA (toda la población, 11 [8-14] mmHg; VCB, 10 [7-13] mmHg; VCA, 11 [8-14] mmHg; p < 0,001); se observó con más frecuencia insuficiencia aórtica mayor que moderada con VCA que con VCB (el 2,6 frente al 1,0%; p < 0,001).

El análisis de Kaplan-Meier hasta 1 año mostró una menor mortalidad entre los pacientes que se encontraban por encima de la mediana de volumen de calcio específica del sexo en comparación con los que estaban por debajo de la mediana específica del sexo (el 8,8 frente al 12,1%; p = 0,04) (figura 3). El análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustado (respecto a las características basales, de tomografía computarizada, ecocardiográficas y de tipo de válvula) (tabla 1 y tabla 2) hasta 1 año reveló una mortalidad un 16% inferior (HR = 0,84; IC95%, 0,71-0,98; p = 0,02) (tabla 3) en los pacientes que se encontraban por encima de la mediana del volumen de calcio específica del sexo. El análisis *landmark* no mostró diferencias en la mortalidad a 30 días relacionadas con el volumen de calcio (HR ajustada = 1,09; IC95%, 0,94-1,26; p = 0,23) (figura 4); después de este punto temporal y hasta 1 año, los pacientes con VCA mostraron una tasa de mortalidad ajustada significativamente

inferior (HR = 0,81; IC95%, 0,73-0,90; p < 0,001) (figura 5). Cuando se incluyó el volumen de calcio como parámetro continuo en el análisis de riesgos proporcionales de Cox, se confirmó su asociación significativa con menos mortalidad a 1 año (HR = 0,92; IC95%, 0,87-0,98; p = 0,009 cada 1.000 mm³) (tabla 4).

Análisis de sensibilidad

Los modelos de exceso de riesgo revelaron una disminución de la HR dependiente del tiempo, de tal manera que las asociaciones más intensas entre el valor de corte del volumen de calcio específico por sexo y la mortalidad se observaban después de los 6 meses de seguimiento (figura 4 del material adicional).

También se realizó un análisis de sensibilidad de la mediana del volumen de calcio específica del sexo y el volumen de calcio como parámetro continuo. Tras excluir la puntuación EuroSCORE I como variable de ajuste del modelo multivariable de regresión de Cox, la asociación entre el volumen de calcio y la mortalidad siguió siendo significativa (mediana de volumen de calcio específica para el sexo, HR = 0,82; IC95%, 0,71-0,95; p = 0,006; volumen de calcio como parámetro continuo, HR = 0,90; IC95%, 0,85-0,96; p < 0,001); cuando se excluyeron los componentes individuales de la

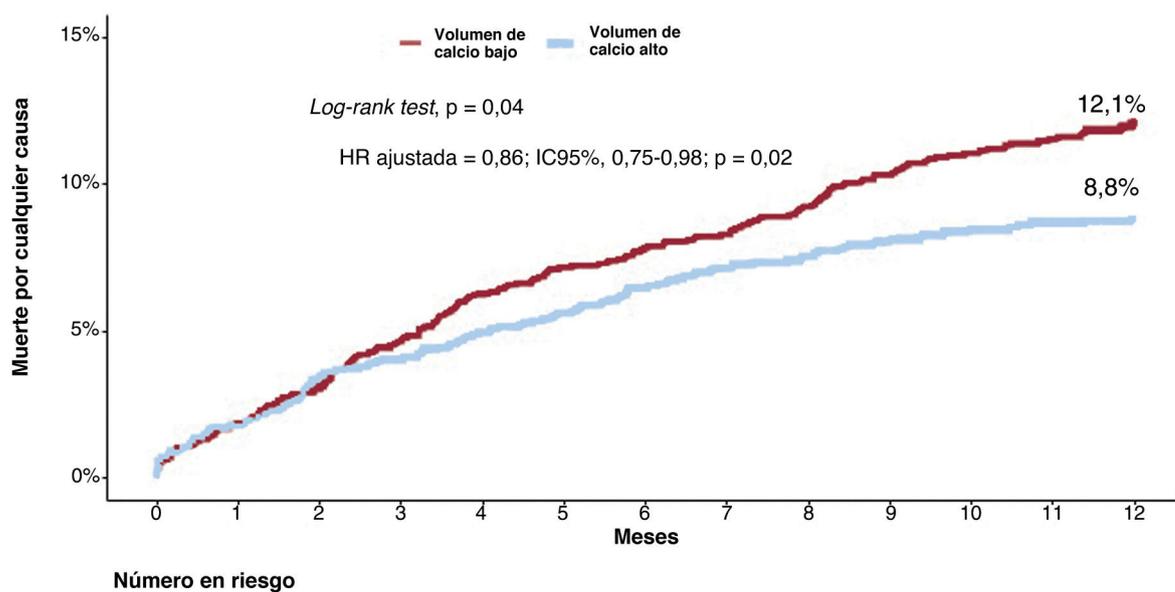


Figura 3. Curva de mortalidad de Kaplan-Meier a 1 año. Comparación entre el volumen de calcio bajo (línea roja) y el volumen de calcio alto (línea azul). HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla 3
Análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustado para la mortalidad a 1 año, con 2 categorías de volumen de calcio

Variables utilizadas en el modelo	HR	IC95%	p
Mayor volumen de calcio*	0,835	0,713-0,977	0,025
Sexo, mujer	0,833	0,707-0,982	0,030
Edad, por cada incremento de 10 años	1,193	1,119-1,273	<0,001
NYHA > III	1,311	1,262-1,363	<0,001
Hipertensión	0,750	0,497-1,131	0,170
Diabetes	1,337	1,316-1,359	<0,001
Dislipemia	0,992	0,831-1,184	0,934
EAP	1,359	1,266-1,460	<0,001
IMC, por cada incremento de 5	0,866	0,841-0,892	<0,001
EC	0,716	0,558-0,919	0,008
ICP	0,772	0,733-0,813	<0,001
Infarto de miocardio	1,352	1,107-1,653	0,003
CABG	0,738	0,690-0,790	<0,001
Ictus previo	1,114	1,089-1,140	<0,001
Antecedentes de cáncer	1,375	1,371-1,380	<0,001
FA	1,779	1,653-1,914	<0,001
NT pro-BNP, por cada incremento de 1.000 ng/l	1,020	1,015-1,025	<0,001
Aclaramiento de creatinina, por cada disminución de 30 ml/min	1,168	1,136-1,201	<0,001
AVA	1,622	1,423-1,848	<0,001
FEVI, por cada disminución de 10%	1,040	0,979-1,105	0,199
IAo mayor que moderada	0,700	0,551-0,888	0,003
IM mayor que moderada	1,072	0,985-1,165	0,103
EuroSCORE I, por cada incremento de 5%	1,100	1,065-1,136	<0,001
VCP Acurate	0,943	0,676-1,317	0,733
VCP Evolut	1,153	0,976-1,363	0,093
VCP Portico	1,739	1,663-1,819	<0,001

AVA: área de válvula aórtica; CABG: cirugía de revascularización coronaria; EAP: enfermedad arterial periférica; EC: enfermedad coronaria; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: *hazard ratio*; IAo: insuficiencia aórtica; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervención coronaria percutánea; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: insuficiencia mitral; IMC: índice de masa corporal; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral; VCP: válvula cardíaca percutánea.

* Volumen de calcio especificado según el sexo: mujeres, > 514 mm³; varones, > 1.025 mm³.

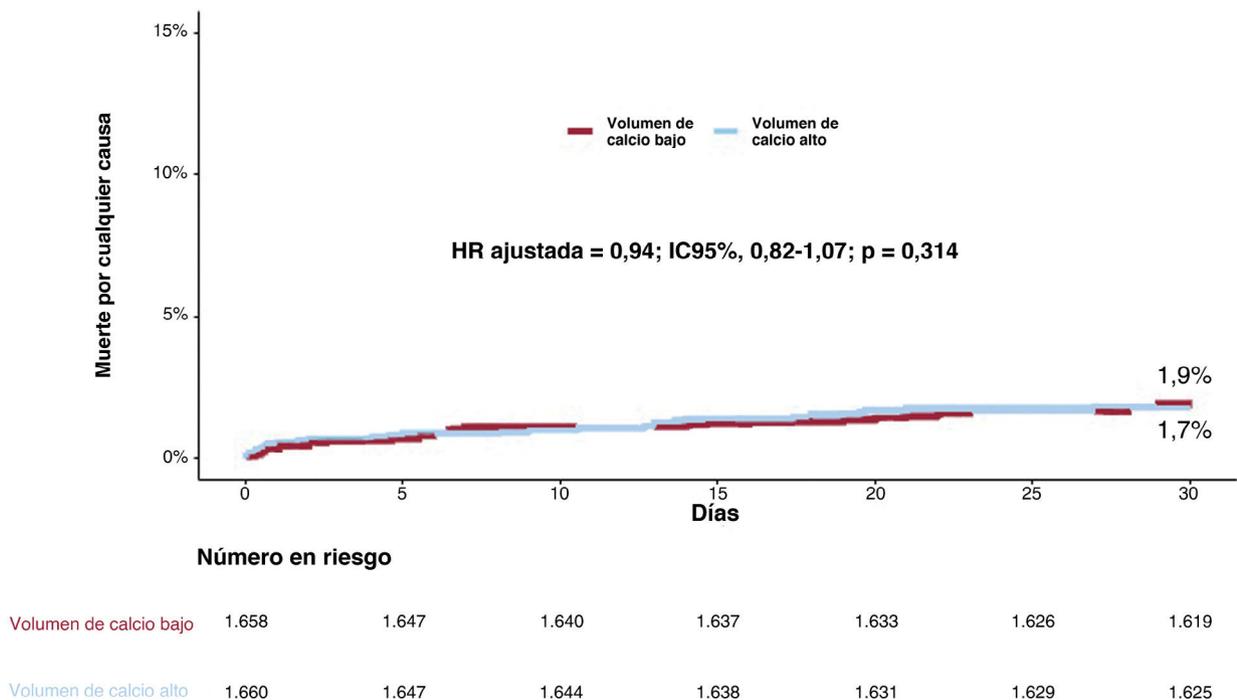


Figura 4. Análisis de Kaplan-Meier a 30 días. Comparación de pacientes con volumen de calcio bajo (línea roja) y volumen de calcio alto (línea azul) y mortalidad a los 30 días. HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

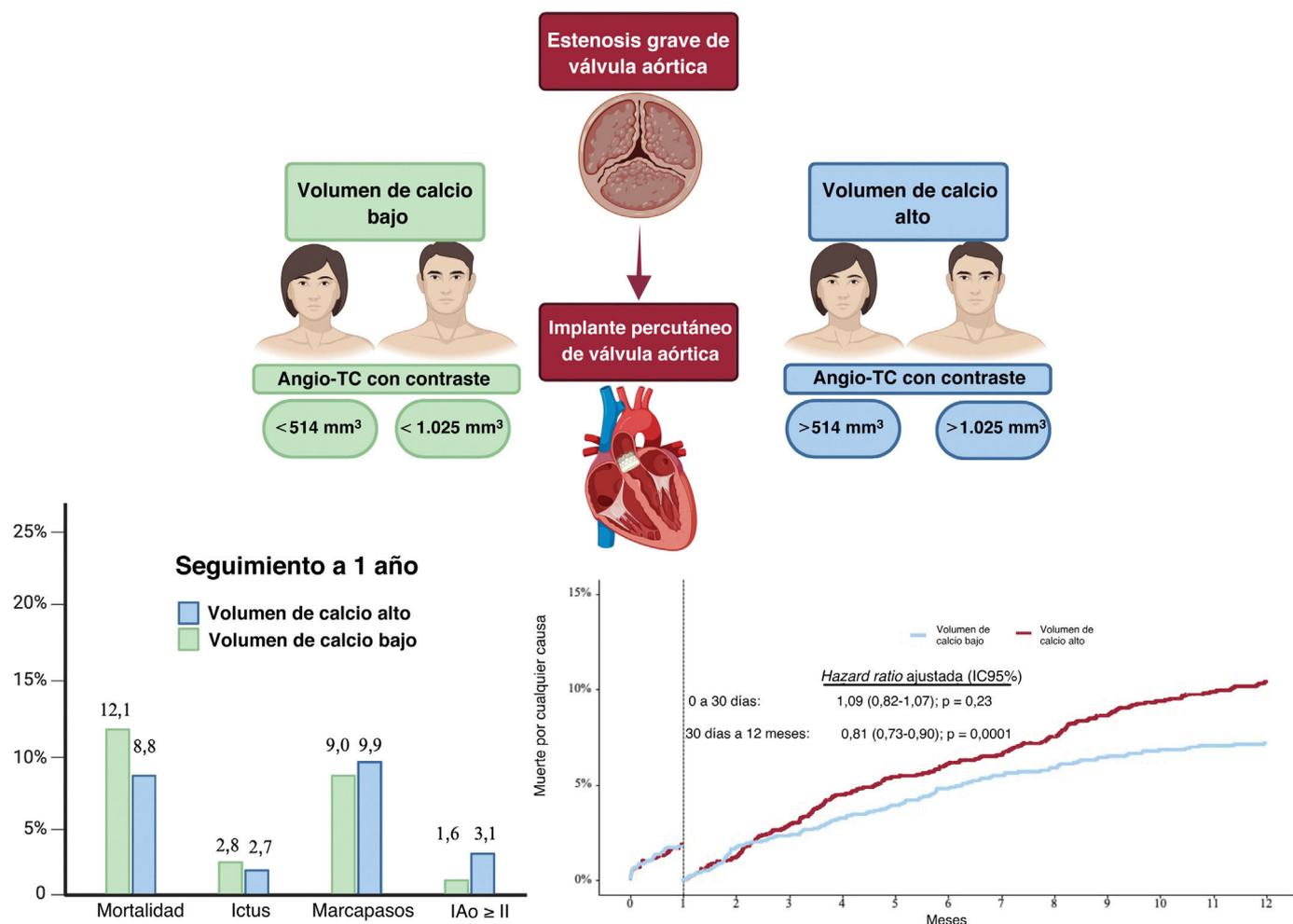


Figura 5. Figura central. Umbral de volumen de calcio específico del sexo como predictor de la mortalidad. El alto volumen de calcio específico del sexo mostró menos mortalidad hasta 1 año de seguimiento en los pacientes tratados con implante percutáneo de la válvula aórtica, sin diferencias en cuanto a ictus, marcapasos y fugas paravalvulares/insuficiencia valvular más que moderada. IAo: insuficiencia aórtica; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

puntuación EuroSCORE I del modelo de regresión de Cox, la asociación entre el volumen de calcio y la mortalidad también siguió siendo significativa (mediana de volumen de calcio específica del sexo, HR = 0,79; IC95%, 0,65-0,96; $p = 0,018$; volumen de calcio como parámetro continuo, HR = 0,93; IC95%, 0,91-0,96; $p < 0,001$). Estos resultados se vieron confirmados por el análisis IPTW, que demostró que los pacientes del estrato de VCA tenían una probabilidad ajustada por el IPTW de menos mortalidad a 1 año (*odds ratio* = 0,77; IC95%, 0,61-0,99; $p = 0,045$). No se observó ninguna asociación significativa entre el VCA y el ictus, la insuficiencia aórtica mayor que moderada o el implante de marcapasos (tabla 5 del material adicional).

DISCUSIÓN

Este estudio observacional multicéntrico investigó la asociación entre el volumen de calcio valvular basado en la angio-TC con contraste y la mortalidad en pacientes tratados con TAVI. Además, se evaluó la exactitud de la angio-TC con contraste para medir la calcificación valvular en comparación con el método de Agatston de referencia. Las principales conclusiones pueden resumirse como sigue: a) se demostró que una mayor puntuación de calcio valvular basada en el método de Agatston se asocia con menos mortalidad hasta los 12 meses de seguimiento; b) la angio-TC con contraste muestra una buena correlación con la angio-TC sin

contraste para las mediciones del volumen de calcio valvular, y c) un VCA determinado en la angio-TC con contraste también se asocia con menos mortalidad hasta los 12 meses de seguimiento.

Mortalidad y volumen de calcio aórtico

Contrariamente a lo que se preveía, las observaciones mostraron que un mayor volumen de calcio valvular y más unidades Hounsfield se asocian con menos mortalidad al año del TAVI. Esto podría indicar que una mayor calcificación valvular refleja una alta carga de calcificación total, un proceso biológico que confiere estabilidad a largo plazo. La calcificación se estudió en primer lugar como predictor de eventos coronarios¹⁹ y como variable de estratificación del riesgo en la enfermedad coronaria²⁰. También se describió que la calcificación coronaria podía indicar estabilidad en lugar de vulnerabilidad para el infarto de miocardio según lo que indicara el análisis de la composición de la placa²¹. La evaluación de la correlación entre la calcificación valvular y la coronaria quedó fuera del alcance de nuestro estudio debido a las limitaciones en la evaluación del calcio coronario mediante angio-TC con contraste. Sin embargo, en un análisis de sensibilidad en el que solo se incluyó a pacientes con un estado de las arterias coronarias conocido determinado mediante coronariografía, el número de vasos coronarios afectados no se asoció con la calcificación valvular ni fue un factor independiente predictivo de la mortalidad a los

Tabla 4

Análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox ajustado para la mortalidad a 1 año con el calcio como variable continua

VARIABLES UTILIZADAS EN EL MODELO	HR	IC95%	p
Volumen de calcio, por cada incremento de 1.000 mm ³	0,921	0,867-0,980	0,009
Sexo mujer	0,801	0,653-0,981	0,032
Edad, por cada incremento de 10 años	1,192	1,115-1,275	<0,001
NYHA ≥ III	1,307	1,260-1,356	<0,001
Hipertensión	0,751	0,497-1,134	0,173
Diabetes	1,337	1,309-1,366	<0,001
Dislipemia	0,991	0,827-1,187	0,924
EAP	1,358	1,263-1,460	<0,001
IMC, por cada incremento de 5	0,861	0,839-0,885	<0,001
EC	0,716	0,561-0,913	0,007
ICP	0,773	0,738-0,809	<0,001
Infarto de miocardio	1,361	1,107-1,674	0,003
CABG	0,741	0,697-0,788	<0,001
Ictus previo	1,115	1,080-1,150	<0,001
Antecedentes de cáncer	1,379	1,375-1,383	<0,001
FA	1,779	1,655-1,912	<0,001
NT pro-BNP, por cada incremento de 1.000 ng/l	1,019	1,014-1,025	<0,001
Aclaramiento de creatinina, por cada disminución de 30 ml/min	1,169	1,137-1,202	<0,001
AVA	1,697	1,459-1,974	<0,001
FEVI, por cada disminución de 10%	1,046	0,979-1,117	0,177
IAo mayor que moderada	0,691	0,547-0,874	0,002
IM mayor que moderada	1,073	0,985-1,170	0,105
EuroSCORE I, por cada incremento del 5%	1,101	1,066-1,136	<0,001
VCP Acurate	0,956	0,691-1,321	0,785
VCP Evolut	1,152	0,972-1,366	0,101
VCP Portico	1,743	1,644-1,847	<0,001

AVA: área de válvula aórtica; CABG: cirugía de revascularización coronaria; EAP: arteriopatía periférica; EC: enfermedad coronaria; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: *hazard ratio*; IAo: insuficiencia aórtica; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: insuficiencia mitral; IMC: índice de masa corporal; NT-proBNP: fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral; VCP: válvula cardíaca percutánea.

12 meses. Es de destacar que una mayor calcificación valvular solo predijo menos mortalidad después de los primeros 30 días, lo que indica que su efecto protector podría no darse durante la fase inmediatamente posterior al TAVI. Por otra parte, las tasas de mortalidad similares entre pacientes por encima y por debajo de la mediana del volumen de calcio específica del sexo señalan que las complicaciones periintervención secundarias al aumento del volumen de calcio no influyeron significativamente en los resultados observados en los pacientes. Otro factor de confusión importante en el presente análisis puede haber sido una diferencia relevante en las medidas de prevención secundaria, como la toma de estatinas y otros fármacos para tratar las comorbilidades. Está bien descrito que las estatinas provocan un aumento de la calcificación vascular dependiente de la dosis, evaluada mediante exploraciones secuenciales de angio-TC^{22,23}. Que las estatinas también generen un aumento de la calcificación valvular aún está por determinarse.

Los estudios de la progresión natural realizados mediante angio-TC sin contraste indicaron una mayor mortalidad cuando la calcificación valvular es mayor^{24,25}. De forma similar a la validación de la puntuación de calcio coronario mediante el

método de Agatston, la calcificación valvular puede ser un marcador de progresión de la enfermedad progresiva, incluidas las comorbilidades valvulares, vasculares y no vasculares en pacientes observados prospectivamente y que solo reciben tratamiento médico. Sin embargo, la literatura médica sobre pacientes tratados con TAVI presenta resultados contradictorios. Algunos estudios informan de un aumento de la mortalidad con un mayor VCA²⁶, mientras que otros no han podido confirmar una asociación positiva^{27,28}. En una cohorte de 68 pacientes con estenosis aórtica de un mismo centro tratados con VCP autoexpandibles²⁶, se observó que entre los pacientes con una puntuación de masa cálcica > 750 había más mortalidad (HR = 24,73; 2,0-307,8; p = 0,01). Además, Pollari et al.¹³ observaron que una mayor calcificación valvular determinada mediante angio-TC con contraste se asoció con mayor mortalidad en una muestra de 581 pacientes tratados con TAVI; las principales limitaciones de ambos estudios son el diseño unicéntrico, un tamaño de la muestra relativamente pequeño, la evaluación metodológica de la calcificación valvular y que el tercil más alto de esta última incluía a pacientes con un volumen de calcio de 500 mm³; en comparación con nuestra población, esta cifra se sitúa en el intervalo de valores de los pacientes con un volumen de calcio total bajo. Por otro lado, otros 2 estudios no mostraron ninguna asociación entre la gravedad de la calcificación valvular y la mortalidad^{27,28}; sin embargo, las principales limitaciones de estos estudios son la falta de granularidad con respecto a las descripciones metodológicas utilizadas para la evaluación del calcio y su tamaño de muestra relativamente pequeño.

Correlación entre el método de Agatston y la evaluación de la calcificación valvular mediante angio-TC con contraste

El método Agatston, validado originalmente para las arterias coronarias⁶, se adaptó para la evaluación del CVA^{3,4,7,29} y se ha incluido en la vigente guía para los pacientes con EA⁵. Con la planificación previa al TAVI basada en la angio-TC con contraste, se han introducido modificaciones en el método de Agatston, lo que permite la evaluación semiautomatizada de la calcificación valvular mediante un programa informático³⁰⁻³³. Con el programa informático 3 Mensio, el volumen de calcio puede determinarse de manera semiautomática tras la identificación de la válvula aórtica aplicando algoritmos propios integrados³³. En estudios anteriores se intentó identificar el umbral más exacto que mejor se correlaciona con el método Agatston¹¹⁻¹⁴. De manera similar a lo indicado por esos estudios^{12,33,34}, el nuestro también encontró una excelente correlación entre la angio-TC con contraste y la angio-TC sin contraste.

Volumen de calcio y complicaciones de la intervención

En nuestro análisis, los pacientes con VCA presentaron tasas similares de complicaciones durante la intervención. Aunque hubo ligeramente más taponamientos en los pacientes con VCA (el 1,4 frente al 0,7%; p = 0,06), no se observaron diferencias significativas en la rotura del anillo ni en la conversión a cirugía. En consecuencia, es poco probable que las diferencias en las complicaciones periintervención influyeran en el riesgo de mortalidad dependiente del tiempo inmediatamente después del TAVI. El VCA se asoció con un aumento de los gradientes transvalvulares ecocardiográficos, lo que indica una expansión incompleta o desigual de la VCP debido a una calcificación intensa. La preferencia por las válvulas expandibles con balón para los pacientes con VCA probablemente refleje consideraciones anatómicas.

Volumen de calcio y fuga paravalvular/insuficiencia valvular

Las fugas paravalvulares tras el TAVI se han asociado con la calcificación valvular^{9,10}. Un umbral de puntuación de masa cálcica de 858 se asoció con fuga paravalvular mayor que moderada con las VCP autoexpandibles CoreValve²⁶, mientras que un volumen de calcio de 97 mm³ fue un predictor con la VCP Acurate neo³⁵. En nuestro estudio, los pacientes con VCA presentaron más fugas paravalvulares al año de seguimiento, lo que confirma las asociaciones anteriores. Aunque un mayor volumen de calcio se relacionó con más fugas paravalvulares/insuficiencia valvular, no se asoció con una mayor mortalidad.

Limitaciones del estudio

El presente estudio tiene como limitaciones la naturaleza observacional de la investigación, el sesgo de selección de los pacientes asignados a las intervenciones y la calidad limitada de la angio-TC. También son limitaciones el año de seguimiento y la VCP específica implantada a esta población. No se tuvo en cuenta el papel de las estatinas debido a la falta de información completa en los pacientes estudiados. Además, la falta de evaluación en un laboratorio central para el análisis de los datos de angio-TC y ecocardiográficos puede reducir la fiabilidad de los resultados presentados.

CONCLUSIONES

Un mayor volumen de calcificación valvular basado en la angio-TC con contraste se asoció con menos mortalidad a 1 año en pacientes tratados con TAVI en 2 centros de alto volumen de Alemania. La evaluación de la calcificación valvular mediante angio-TC con contraste mostró una correlación muy buena con la del método de Agatston de referencia basado en la angio-TC sin contraste.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Se sabe que una mayor puntuación de calcificación de la válvula aórtica se asocia con menos supervivencia en pacientes con estenosis de la válvula aórtica; la relación entre calcificación valvular y mortalidad sigue siendo ambigua en los pacientes sometidos a un implante percutáneo de válvula aórtica.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Un mayor volumen de calcio en pacientes con estenosis de la válvula aórtica tratados con implante percutáneo de válvula aórtica se asocia con una mayor supervivencia.

FINANCIACIÓN

No se ha obtenido financiación para la realización de este estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y todos los pacientes dieron su consen-

timiento informado por escrito para la intervención. Se obtuvo la aprobación ética del comité de ética de investigación de la *Technical University Munich* dentro del registro OBSERVAVI (525/17), así como la del comité de ética del *Landesärztekammer Hessen* (FF 155/2014).

En este estudio se han seguido las directrices SAGER relativas a posibles sesgos de sexo/género.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

En la elaboración de este estudio no se ha utilizado inteligencia artificial.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

H.A. Álvarez-Covarrubias: base conceptual, metodología, análisis formal, investigación, recursos, redacción, preparación de la propuesta inicial del artículo; N. Altaner: visualización, investigación; R. Adolf: recursos, gestión de los datos; M. Jurisic: recursos, gestión de los datos; E. Horban: recursos, gestión de los datos; C. Pellegrini: recursos, gestión de los datos; C. Duesmann: recursos, gestión de los datos; M. Lachmann: recursos, gestión de los datos; C. Thilo: recursos, gestión de los datos; F. Szyca: supervisión, gestión de los datos; M. Klos: supervisión, gestión de los datos; N.P. Mayr: recursos, gestión de los datos; T. Rheude: recursos, gestión de los datos; M. Renker: supervisión, gestión de los datos; E.I. Charitos: supervisión, gestión de los datos; H. Schunkert: supervisión, redacción-revisión y corrección visualización; A. Kastrati: supervisión, visualización, redacción-revisión y corrección; E. Xhepa: redacción, supervisión; K. Won-Keun: redacción, supervisión, análisis formal; M. Joner: base conceptual, redacción-revisión y corrección, administración del proyecto.

CONFLICTO DE INTERESES

H.A. Álvarez-Covarrubias recibió pagos por conferencias de SIS Medical AG, LifeTech y Edward Lifesciences, sin relación con el presente trabajo. T. Rheude recibió pagos por conferencias de AstraZeneca, Abbott, SIS Medical y Translumina y una subvención de viaje a su centro de Boston Scientific sin relación con el presente trabajo. M. Renker recibió pagos como mentor de Boston Scientific sin relación con el presente trabajo. H. Schunkert declara haber recibido pagos personales de AMGEN, Daiichi-Sankyo, MSD Sharp & Dohme, Astra Zeneca, Bazer Vital, Boehringer-Ingelheim, Novartis, Servier, Sanofi Aventis y Synlab sin relación con el presente trabajo. E. Xhepa declara pagos por conferencias de Astra Zeneca, Boston Scientific y SIS Medical y apoyo económico de Abbott Vascular sin relación con el presente trabajo. M. Joner declara haber recibido pagos personales de Abbott, Alchimedics S.A.S., AstraZeneca, Biotronik, Medtronic, Recor, Shockwave, TriCares y Veryan, subvenciones y pagos personales de Boston Scientific, Cardiac Dimensions y Edwards y una subvención de Infraredx sin relación con el trabajo presentado.

Los demás autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.10.003>.

BIBLIOGRAFÍA

- Goody PR, Hosen MR, Christmann D, et al. Aortic Valve Stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40:885–900.
- 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.
- Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, et al. Evaluation and clinical implications of aortic valve calcification measured by electron-beam computed tomography. *Circulation.* 2004;110:356–362.
- Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart.* 2011;97:721–726.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;43:561–632.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:827–832.
- Messika-Zeitoun D, Serfaty J-M, Brochet E, et al. Multimodal Assessment of the Aortic Annulus Diameter: Implications for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:186–194.
- Khalique OK, Hahn RT, Gada H, et al. Quantity and Location of Aortic Valve Complex Calcification Predicts Severity and Location of Paravalvular Regurgitation and Frequency of Post-Dilation After Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:885–894.
- Jilaihawi H, Makkar RR, Kashif M, et al. A revised methodology for aortic-valvar complex calcium quantification for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:1324–1332.
- Koh EY, Lam KY, Bindraban NR, et al. Aortic valve calcification as a predictor of location and severity of paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;20:345–350.
- Haensig M, Lehmkühl L, Foldyna B, et al. Abstract 20510: Aortic Valve Calcium Score for Paravalvular Aortic Insufficiency (AVCS II) Study in Transapical Aortic Valve Implantation. *Heart Surg Forum.* 2016;19:E36–E42.
- Kim WK, Renker M, Rolf A, Liebetrau C, et al. Accuracy of device landing zone calcium volume measurement with contrast-enhanced multidetector computed tomography. *Int J Cardiol.* 2018;263:171–176.
- Pollari F, Hitzl W, Vogt F, et al. Aortic valve calcification as a risk factor for major complications and reduced survival after transcatheter replacement. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2020;14:307–313.
- Angelillis M, Costa G, De Backer O, et al. Threshold for calcium volume evaluation in patients with aortic valve stenosis: correlation with Agatston score. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2021;22:496–502.
- Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1202–1213.
- Généreux P, Piazza N, Alu MC, et al. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:2717–2746.
- Rossello X, González-Del-Hoyo M. Survival analyses in cardiovascular research, part I: the essentials. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75:67–76.
- Rossello X, González-Del-Hoyo M. Survival analyses in cardiovascular research, part II: statistical methods in challenging situations. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75:77–85.
- Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *N Engl J Med.* 2008;358:1336–1345.
- Okwuosa TM, Greenland P, Ning H, et al. Distribution of Coronary Artery Calcium Scores by Framingham 10-Year Risk Strata in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis): Potential Implications for Coronary Risk Assessment. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1838–1845.
- Otsuka F, Sakakura K, Yahagi K, Joner M, Virmani R. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34:724–736.
- Lee S-E, Chang H-J, Sung JM, et al. Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study. *JACC: Cardiovasc Imaging.* 2018;11:1475–1484.
- Shahraki MN, Jouabadi SM, Bos D, Stricker BH, Ahmadizar F. Statin Use and Coronary Artery Calcification: a Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies and Randomized Controlled Trials. *Curr Atheroscler Rep.* 2023;25:769–784.
- Pawade T, Clavel MA, Tribouilloy C, et al. Computed Tomography Aortic Valve Calcium Scoring in Patients With Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e007146.
- Wang TKM, Flamm SD, Schoenhagen P, et al. Diagnostic and Prognostic Performance of Aortic Valve Calcium Score with Cardiac CT for Aortic Stenosis: A Meta-Analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2021;3:e210075.
- Leber AW, Kasel M, Ischinger T, et al. Aortic valve calcium score as a predictor for outcome after TAVI using the CoreValve revalving system. *Int J Cardiol.* 2013;166:652–657.
- Stathogiannis K, Toutouzias K, Drakopoulou M, et al. Impact of aortic valve calcification in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(9_Supplement_1):1334.
- Taskesen T, Ahsan M, Putz J, et al. Predictive Role of Aortic Valve Calcium score on post-procedural outcomes and mortality after Transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2022;43(Supplement_2). eha544.1577.
- Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:2329–2338.
- Wake N, Kumamaru K, Prior R, Rybicki FJ, Steigner ML. Computed tomography angiography for transcatheter aortic valve replacement. *Radiol Technol.* 2013;84:326–340.
- Kasel AM, Cassese S, Bleiziffer S, et al. Standardized imaging for aortic annular sizing: implications for transcatheter valve selection. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:249–262.
- Cartlidge TR, Bing R, Kwiecinski J, et al. Contrast-enhanced computed tomography assessment of aortic stenosis. *Heart.* 2021;107:1905–1911.
- Hokken TW, Ooms JF, Kardys I, et al. Validation of a Three-Dimensional Computed Tomography Reconstruction Tool for Aortic Valve Calcium Quantification. *Structural Heart.* 2023;7:100122.
- Shotwell MK, Sankaramangalam K, Potluri S, Zeb I, Brito D, Kadiyala M. Aortic valve calcium quantification using contrast enhanced computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(9_Supplement):1242.
- Kim WK, Möllmann H, Liebetrau C, et al. The ACURATE neo Transcatheter Heart Valve: A Comprehensive Analysis of Predictors of Procedural Outcome. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1721–1729.