

## PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE LA INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA AÓRTICA GRAVE

GONZALO FERNANDEZ VILLAR, SANTIAGO DECOTTO, MARIANO BERGIER, EMILIANO ROSSI, SANTIAGO DEL CASTILLO, PABLO OBERTI, MARIANO FALCONI, VADIM KOTOWICZ, RODOLFO PIZARRO

Instituto de Medicina Cardiovascular del Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

**Dirección postal:** Gonzalo M. Fernandez Villar, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. Juan D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** gonzalo.fernandez@hospitalitaliano.org.ar

**Recibido:** 13-III-2024

**Aceptado:** 1-VII-2024

### Resumen

**Introducción:** La insuficiencia aórtica (IAO) evoluciona con dilatación de cavidades izquierdas y ocasionalmente con deterioro de la fracción de eyección (FEY). El tratamiento, así como la evolución de la FEY luego del procedimiento, continúan siendo inciertos. El objetivo del trabajo fue establecer la prevalencia de disfunción ventricular y evaluar la evolución de la FEY a 6 meses en paciente con reemplazo valvular aórtico (RVA) por IAO.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional descriptivo, unicéntrico, desde el 1/1/2012 al 31/12/2022. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a RVA por IAO grave. Se calculó la proporción de pacientes operados con FEY menor a 55%, y su evolución dentro de los primeros 6 meses de acuerdo al protocolo. Se definió recuperación como un aumento de 10% con respecto a la FEY prequirúrgica.

**Resultados:** Un total de 685 pacientes recibieron un RVA, 74 de ellos por IAO grave. Tuvieron FEY prequirúrgica < 55% 32 de 74, el 43%. La mediana de FEY prequirúrgica de este grupo fue 50% [RIC 43.6-53]. La mortalidad intrahospitalaria fue del 6.2% y completaron el seguimiento 24 de los 32 pacientes. A los 6 meses, el 45% (n=11) cumplió criterios de recuperación (mediana de FEY de 64% vs. 52% en el grupo sin recuperación).

**Discusión:** El porcentaje de pacientes con IAO que se operan con disfunción ventricular izquierda es de

aproximadamente el 50%. En nuestro estudio un 45% tuvo mejoría de la FEY a los 6 meses.

**Palabras clave:** insuficiencia aórtica, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección recuperada

### Abstract

*Prevalence and evolution of left ventricular insufficiency in patients undergoing severe aortic insufficiency*

**Introduction:** Aortic insufficiency (AR) evolves during follow-up with dilation of the left chambers and eventually with deterioration of the ejection fraction (EF). Treatment as well as evolution of EF after the procedure remains uncertain. The objective of the following work was to establish the prevalence of ventricular dysfunction and evaluate the evolution of EF at 6 months in patients with aortic valve replacement (AVR) due to AR.

**Materials and methods:** A retrospective, descriptive, observational, single-center cohort study was carried out from 1/1/2012 to 12/31/2022. All patients undergoing AVR for severe AR were included. The proportion of patients operated on with EF less than 55%, and their evolution within the first 6 months, were calculated and its evolu-

tion within the first 6 months according to the protocol. Recovery was defined as an increase of 10% compared to the pre-surgical EF.

**Results:** Of 685 patients, 74 had severe AR of which 4.6% (n= 32) underwent AVR with EF< 55%. The median presurgical EF was 50% [IQR 43.6-53]. At 6 months, 45% (n=11) met recovery criteria with a median EF of 64% (compared to 52% in the group without recovery, p=0.01). In-hospital mortality was 6.2%; 24 of the 32 patients completed follow-up.

**Discussion:** The percentage of patients with AR who undergo surgery with left ventricular dysfunction is approximately 50%. In our study 45% had an improvement in ejection fraction at 6 months.

**Key words:** aortic insufficiency, heart failure with reduced ejection fraction, heart failure with recovered ejection fraction

## PUNTOS CLAVE

### Conocimiento actual

- A pesar de ser la cuarta valvulopatía en orden de prevalencia, no está clara la evolución de la misma, la mayoría de la evidencia parte de trabajos con pocos pacientes y retrospectivos. Esto hace que la indicación de las guías sea en etapas avanzadas de la enfermedad.

### Contribución del artículo al conocimiento actual

- Este estudio aporta al conocimiento actual de esta enfermedad. A pesar de ser la cuarta valvulopatía más prevalente, la baja frecuencia de cirugías quizás sea expresión de las dudas de los médicos ante la misma. Bajo los criterios actuales, los pacientes operados muestran con frecuencia disfunción ventricular, que en menos de la mitad, mejora con la cirugía.

El estudio de Framingham informó una prevalencia de algún grado de insuficiencia aórtica en el 5% de la población adulta, que se incrementaba con la edad, y un 0.5% de insuficiencia aórtica grave (IAO)<sup>1</sup>. Un porcentaje aún más bajo de estos pacientes llegan al reemplazo valvular con disfunción ventricular. En 2019 Petersen y col., publicaron una serie de 1200 casos a quie-

nes se le efectuó un reemplazo valvular aórtico (RVA) por insuficiencia aórtica grave, y el 13% de ellos presentaba disfunción ventricular<sup>1</sup>.

Dada la baja prevalencia de esta enfermedad, hasta el momento disponemos de poca información sobre su evolución y el manejo posterior al reemplazo valvular. Especialmente, contamos con escasa información sobre cómo se comporta la fracción de eyección (FEY) en el seguimiento y cuánto mejora la cirugía de reemplazo valvular aórtico la misma.

Si bien disponemos de un gran arsenal terapéutico para tratar la insuficiencia cardíaca con FEY reducida, estos pacientes suelen ser excluidos de todos los trabajos. Por ejemplo, en el DAPA-HF, aquellos con valvulopatía fueron excluidos<sup>2</sup>. Desde el punto de vista fisiopatológico, pareciera que la única intervención capaz de mejorar la fracción de eyección en estos pacientes, es cambiar las condiciones de carga mediante la cirugía de RVA. No existe información que permita estimar en qué medida mejorará la función ventricular, así como tampoco si el tratamiento farmacológico agrega algún beneficio. Esto genera un escenario complejo, muy heterogéneo en cuanto al tratamiento médico y quirúrgico de estos pacientes.

El ventrículo izquierdo tolera mejor la sobrecarga de presión que la de volumen<sup>3</sup>. Esto hace pensar que es poco probable que aquellos pacientes con deterioro de la función ventricular recuperen la misma con posterioridad al reemplazo valvular. En la bibliografía hay pocos trabajos al respecto<sup>4,5</sup>. Lo que sabemos hasta el momento es que, a mayor deterioro de la función sistólica, mayor mortalidad perioperatoria<sup>6</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la prevalencia de disfunción ventricular izquierda en pacientes operados con RVA por IAO grave, describir sus características y el comportamiento de la FEY en el seguimiento a 6 meses.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional, unicéntrico. Se incluyeron a todos los pacientes operados con RVA por IAO grave en nuestra institución, en el periodo comprendido entre el 1/1/2012 al 31/12/2022. Se definió insuficiencia aórtica grave acorde a las recomendaciones actuales de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>7</sup>. Fueron excluidos las cirugías de doble reemplazo valvular, y aquellos que tenían una cirugía

de RVA previa. Se definió recuperación de la fracción de eyección a los 6 meses como un aumento de 10 o más puntos con respecto al basal (prequirúrgico).

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos (RIC).

Se calculó la prevalencia de pacientes operados con fracción de eyección menor a 55%. Se realizó un análisis descriptivo de las características clínicas y ecocardiográficas. Se calculó la incidencia acumulada de recuperación de la FEY a los 6 meses. Se realizó un análisis exploratorio en el que se compararon los subgrupos con y sin recuperación de la FEY. Se utilizó el software R Versión 3.6.3. Se consideró un valor de *p* significativo como menor a 0.05 a dos colas.

### Consideraciones éticas

El trabajo fue aprobado por el comité de ética del Hospital Italiano de Buenos Aires. No se requirió consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo, donde no se tuvo contacto con los pacientes. Los datos utilizados en este estudio fueron recopilados mediante la revisión de historias clínicas, con un compromiso explícito por parte de los autores de preservar la confidencialidad y la identidad de los pacientes. Se implementaron medidas rigurosas para garantizar la protección de la privacidad, asegurando que la información recabada se utilizara de manera ética y conforme a los estándares establecidos por el comité de ética de nuestra institución.

### Resultados

De un total de 685 pacientes operados con RVA en nuestro centro entre 2012 y 2022, 74 tenían insuficiencia aórtica grave, de los cuales el 43% (32/74) presentó disfunción ventricular izquierda.

Las características generales de este grupo se presentan en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 67 años (RIC 54-77), en su mayoría hombres, que presentaban como factor de riesgo predominante hipertensión arterial. La mayoría no tenía antecedentes de enfermedad coronaria, el 28% (9/32) se encontraba asintomático al momento de la cirugía y fueron operados por presentar deterioro de la FEY. La mitad estaba tratada con betabloqueantes, un 55% (18/32) con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensi-

na II, y el 18.5%, tomaba ambas de manera concomitante. Al sexto mes, se encontraba con IECA o ARAII un 54%, betabloqueantes un 51%, y espirolactona un 15%. El uso asociado de IECA o ARA II y betabloqueantes fue del 35%, aunque solo un 9% tomaba las 3 drogas. La etiología de la insuficiencia valvular, en su mayoría era debida a enfermedad degenerativa y solo un 21% (7/32) presentó válvula aórtica bicúspide.

En el ecocardiograma, la mediana de FEY fue del 50% (RIC 43-53), menor a 35% en 12% (4/32) y entre 35-45% (5/32) en el 15% de los casos. La mediana de diámetro de fin de diástole fue de 59 mm (48-70) y de fin de sístole de 43 mm (34-56). Los volúmenes de fin de diástole y de fin de sístole fueron 172 mililitros y 82 milímetros, respectivamente. El 90% de los pacientes presentaba reflujo holodiastólico reverso en aorta torácica y abdominal. Los parámetros valvulares figuran en la Tabla 2.

En la Figura 1 se muestra el total de pacientes operados con reemplazo valvular aórtico por cualquier causa en nuestra institución, de éstos, casi un 10% se operó por insuficiencia aórtica, tenían disfunción ventricular izquierda alrededor de un 50%.

La mortalidad quirúrgica fue 6.25% (2/32) y 24/32 pacientes (75%) completaron el seguimiento a 6 meses. Se observó recuperación de la FEY en 11/24 (45%). La mediana de FEY en el grupo con recuperación fue de 64% (58-69) y de 53% (48-56) en el grupo de pacientes sin recuperación. En la Figura 2 se observa la evolución de la FEY en el seguimiento de cada paciente (antes-después del procedimiento quirúrgico). En la comparación exploratoria entre ambos subgrupos, los que recuperaron la función eran más añosos y menos comórbidos (Tabla 3).

La tasa de reinternaciones en el seguimiento a 6 meses fue del 12.5% (3/24).

En la Tabla 4 se resumen los hallazgos ecocardiográficos en el seguimiento a 6 meses.

### Discusión

La insuficiencia aórtica grave es la cuarta valvulopatía a nivel mundial<sup>3</sup>. La IAO tiene una prevalencia del 5%<sup>8,9</sup>. De éstos, un 0.5% tenía insuficiencia aórtica grave<sup>10</sup>. El desarrollo de disfunción ventricular en estos pacientes es bajo<sup>11</sup>. En nuestro estudio, la insuficiencia aórtica grave

**Tabla 1** | Características clínicas basales de los 32 pacientes con disfunción ventricular izquierda

Variable	
Sexo Masculino, n	23
Edad, mediana (RIC), años	67.5 (54-77)
Antecedentes	
Accidente cerebrovascular, %	3
Angioplastia coronaria, %	3
Cirugía de revascularización coronaria, %	0
Prótesis mecánica, %	25
Prótesis biológica, %	75
Diabetes tipo II, %	9
Hipertensión arterial, %	59
Dislipemia, %	44
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, %	0
Enfermedad renal crónica, %	
Estadio 1	6
Estadio 2	3
Enfermedad vascular periférica, %	0
Fibrilación auricular, %	12.5
Antecedente de internación por insuficiencia cardíaca, %	21.8
Síndrome coronario agudo previo, %	0
Tabaquismo, %	
Nunca	46.8
Actual	62
Ex tabaquista	46.8
Medicación previa a la cirugía, %	
IECA ARAII	53.1
Betabloqueantes	40.6
Espironolactona	12.5
ISGLT2	

IECA: inhibidores de la enzima convertida de angiotensina II; ARAII: antagonistas del receptor de angiotensina II; ISGLT2: inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2

pura fue una causa infrecuente de reemplazo valvular aórtico. Un trabajo publicado por Karl y col., que evaluó pacientes con insuficiencia aórtica grave aislada, reportó que un 12% de los pacientes son operados con deterioro de la FEY<sup>12</sup>.

En nuestra serie, por contraste, encontramos que un 42% fue operado con disfunción ventricular. La mayoría de los pacientes fueron intervenidos debido a los síntomas, mientras que un porcentaje menor lo fue exclusivamente por presentar una FEY gravemente deteriorada, coincidiendo con lo informado en la bibliografía<sup>13</sup>. Esta tendencia se debe a que, en las guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, la recomendación para el

reemplazo valvular por disfunción ventricular izquierda asintomática, tenía un grado de recomendación aún menor, en comparación con las guías actuales. La evidencia que respalda la indicación de reemplazo valvular en caso de insuficiencia aórtica, se basa en estudios con un número acotado de pacientes, realizados hace varios años, lo que podría explicar el retraso en la intervención quirúrgica.

El tratamiento farmacológico se basó principalmente en betabloqueantes y IECA. Cabe destacar que nuestros pacientes estaban subtratados con respecto a las recomendaciones actuales de las guías de insuficiencia cardíaca. Aunque aquellos con enfermedad valvular fue-

**Tabla 2** | Características del ecocardiograma basal (32 pacientes)

Variable	
Diámetro de fin de diástole, mm	59 (48-70)
Diámetro de fin de sístole, mm	43 (34-56)
Espesor septal, cm	1.17 (1-1,3)
Espesor de pared posterior, cm	1.1(0.9-1.3)
Volumen de fin de diástole, ml	172.5 (101-182)
Volumen de fin de sístole, ml	82 (44-102)
Tiempo de hemipresión, mseg	342 (166-342)
Vena contracta mediana, cm	0.63 (0.49-0.74)
% Diámetro del jet	60 (0.45-0.75)
AORE, cm	0.46 (0.42-0.51)
Volumen regurgitante, mm <sup>3</sup>	71 (62-80)
Reflujo en aorta torácica, %	90%
Reflujo en aorta abdominal, %	90%
Fraccion de eyeccion cuantitativa	50 (43-53)
Fraccion de eyeccion cualitativa, %	
45-55%	71
35-45%	15
menor a 35%	12
Volumen de aurícula izquierda indexada, mm <sup>3</sup>	46 (22-70)
Gradiente máximo, m/seg	15 (8-20)
Gradiente medio, m/seg,	10 (6-11)
Área valvular, cm <sup>2</sup>	2.64 (2.3-2.9)
Coficiente adimensional	0.5 (0.42-0.53)
IVT aórtico, cm	47.5 (38-55)
IVT tracto, cm	22 (15-25)
TAPSE, mm	27 (16-27)
Presión sistólica pulmonar, mmHg	30 (25-35)
Diámetro de raíz aórtica, cm	3.8 (3.3-4.2)
Diámetro de aorta ascendente, cm	3.8 (3.5-4.1)

AORE: área del reflujo regurgitante; IVT: integral velocidad tiempo; TAPSE: (por sus siglas en inglés) desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo

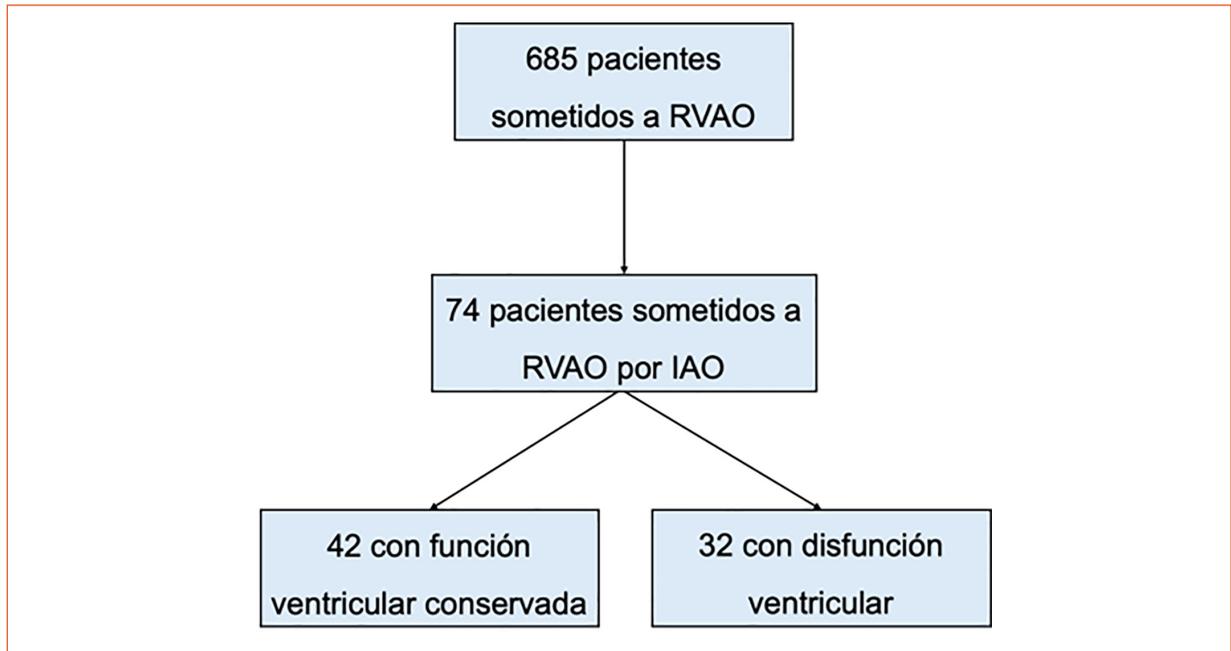
ron excluidos de muchas de las mismas, las guías reparan en la FEY y no así en la etiología subyacente, reflejando las dudas de los cardiólogos sobre el tratamiento médico en este escenario, y la convicción de que ante este cuadro el tratamiento es el reemplazo valvular<sup>14</sup>.

Con respecto a los parámetros ecocardiográficos, es notable la variabilidad de algunas mediciones cuantitativas que diagnostican la gravedad de la valvulopatía. La gravedad pareciera estar sostenida de manera cualitativa, siendo las mediciones más frecuentemente empleadas el flujo reverso holodiastólico en aorta torácica y abdominal.<sup>15</sup> Probablemente, al ser variables

los parámetros cuantitativos y susceptibles a las condiciones de carga, la conducta médica llevaría a intervenir a los pacientes con sintomatología y a tener un manejo conservador en los asintomáticos. En nuestra cohorte, los que se encontraban asintomáticos, fueron operados con valores de FEY aún más bajo que la mediana de FEY de toda la cohorte. La mediana de FEY fue del 50%, aunque un 27% tuvo valores por debajo del 45%.

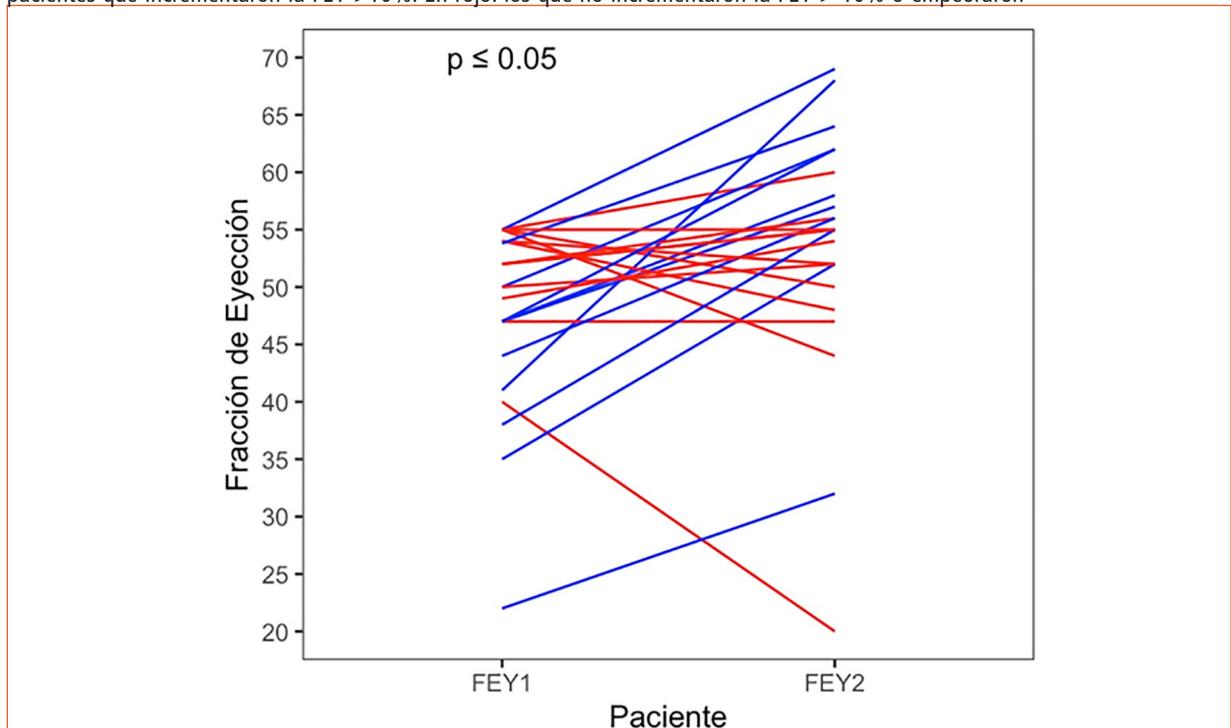
Durante el seguimiento, la mayoría de los pacientes no recupera la función ventricular. Hallazgos similares se vieron en otros estudios, como el publicado por Petersen y col., que re-

**Figura 1** | Flujograma de pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico



RVAO: reemplazo valvular aórtico; IAO: insuficiencia aórtica

**Figura 2** | Comportamiento individual de la fracción de eyección (FEY) en el seguimiento post-reemplazo valvular. En azul: pacientes que incrementaron la FEY >10%. En rojo: los que no incrementaron la FEY > 10% o empeoraron



**Tabla 3** | Comparación entre pacientes que recuperaron y no recuperaron la fracción de eyección en el seguimiento

Variable	Pacientes recuperados N = 11	Pacientes no recuperados N = 13	Valor p
Antecedentes			
Edad, años, mediana (RIC)	74 (66-83)	66 (58-74)	0.04
Sexo masculino, %	63	76	0.4
Angioplastia coronaria, %	0	0	-
Cirugía de revascularización miocárdica, %	0	0	-
Diabetes tipo II, %	0	15	0.02
Hipertensión arterial, %	54	84	0.1
Dislipemia %	45	46	0.9
Fibrilación auricular, %	18	7.7	0.4
Antecedente de internación por insuficiencia cardíaca, %	18	23	0.7
Síndrome coronario agudo, %	0	0	0.6
Ecocardiograma			
Fracción de eyección basal, mediana (RIC)	50 (45.5-54.4)	50 (47-54)	1
Fracción de eyección a 6 meses, mediana (RIC)	64(58-69)	52 (48-56)	-
Diámetro de fin de diástole, mm	58.0 (54.0-62.0)	62.0 (57.9-66.0)	0.08
Diámetro de fin de sístole, mm	45.8 (42.4-49.1)	43.2 (38.3-48.0)	0.9
Espesor septal, cm	1.2 (1.1-1.3)	1.2 (1.1-1.3)	0.3
Espesor de pared posterior, cm	1.12 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	0.5
Volumen de fin de diástole, ml	218 (122-218)	211 (158-211)	0.6
Volumen de fin de sístole, ml	116.25 (56-116)	116.25 (68-116)	0.5

Las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartilo, las variables categóricas como porcentajes

**Tabla 4** | Características del ecocardiograma al 6° mes postoperatorio

Variable	Mediana
Gradiente máximo, m/seg	19 (15-27)
Gradiente medio, m/seg	10 (7-13)
Fracción de eyección	55 (50-56)
Pacientes con recuperación de la fracción de eyección, % (IC95%)	45.8 (25-65)

Las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartilo

portan mejoría de la FEY solo en un 33%<sup>7,16</sup>. En nuestra cohorte, se utilizó un umbral más alto que el comunicado en otros estudios para definir la recuperación. Aunque la mayoría no mostró mejoría, el porcentaje de recuperación en nuestra cohorte fue superior al informado (45% vs. 33%). Esta diferencia podría atribuirse a que presentamos un menor porcentaje de casos con disfunción grave (12%). En la insuficiencia aórtica, el ventrículo izquierdo se dilata como consecuencia de la isquemia subendocárdica generada por el alto grado de reflujo, el cual disminuye

el flujo coronario en la diástole. En estadios iniciales, es probable que esto pueda recuperarse; sin embargo, en estadios tardíos, la recuperación es menos probable.

Con las actuales recomendaciones de las guías, los pacientes podrían llegar al reemplazo valvular aórtico tardíamente. Casi la mitad presentó disfunción ventricular al momento del procedimiento y menos de la mitad mostró una mejora significativa de la FEY durante el seguimiento.

Comparando a la población que recuperó la función sistólica con los que no, estos últimos

eran más comórbidos y paradójicamente más jóvenes. De todos modos, hay que ser prudente a la hora de interpretar estos resultados debido al bajo número de individuos en cada subgrupo, y a que no fue el objetivo de este estudio.

La mortalidad intrahospitalaria del 6.2% (IC95% 1-20), fue más baja que la del 9% comunicada en poblaciones similares<sup>16</sup>. Creemos que esta diferencia a favor, se debe a que los trabajos publicados datan de largo tiempo y hubo mejoras en el manejo quirúrgico y perioperatorio en ese lapso<sup>16,17</sup>. A pesar de la menor mortalidad, estos pacientes padecen un número elevado de reinternaciones. Probablemente esto se deba a que la mayoría permanece con deterioro de la FEY.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, debemos destacar que es de naturaleza retrospectiva, unicéntrico, y con un tiempo acotado de seguimiento. Además, presentó una pérdida de seguimiento mayor a la esperada, la cual se atribuye a incluir pacientes que pertenecían a otras coberturas de salud.

En nuestro estudio encontramos que la prevalencia de individuos que se operan por insuficiencia aórtica, con disfunción ventricular, es elevada. Además, se recupera en menos de la mitad de los casos luego de la cirugía con un seguimiento de 6 meses.

---

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Petersen J, Neumann N, Naito S, Sequeira Gross T, et al. Persistence of reduced left ventricular function after aortic valve surgery for aortic valve regurgitation: bicuspid versus tricuspid. *Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 69: 389-95.
- McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995-2008.
- Aluru J, Barsouk A, Saginala K. Valvular heart disease epidemiology. *Med Sci (Basel)* 2022; 10: 32.
- Tamás E, Nylander E, Olin C. Are patients with isolated chronic aortic regurgitation operated in time? Analysis of survival data over a decade. *Clin Cardiol* 2005; 28: 329-32.
- Badar A, Brunton A, Mahmood A, et al. the management of patients with aortic regurgitation and severe left ventricular dysfunction: a systematic review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015; 13: 915-22.
- Kamath A, Varadarajan P, Turk R, et al. Survival in patients with severe aortic regurgitation and severe left ventricular dysfunction is improved by aortic valve replacement. *Circulation* 2009; 120: 134-8.
- 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2014; 129: 2440-92.
- Shu C, Chen S, Qin T, et al. Prevalence and correlates of valvular heart diseases in the elderly population in Hubei, China. *Sci Rep* 2016; 6: 27253.
- Andell P, Li X, Martinsson A, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart* 2017; 103: 1696-703.
- Akinseye OA, Pathak A, Ibebuogu N. Aortic valve regurgitation: a comprehensive review. *Curr Probl Cardiol* 2018; 43: 315-34.
- 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Society of Cardiology* 2021.
- Dujardin K, Enriquez-Sarano M, Schaff H, et al. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999;99: 1851-7.
- Bonow R, Roshin D, Mcintosh C, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation* 1984; 70: 570-9.
- Dulce M, Friese K, Gast D, Albrecht A, Hamm B, Wolf K-J. A semiquantitative assessment of aortic valve insufficiency by cine-MR compared to Doppler color echocardiography and cardioangiography. *Rofo* 1990; 153: 619-26.
- Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: Influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1012-7.
- Beckmann A, Funkat A, Lewandowski J, et al. Cardiac surgery in Germany during 2012: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Sur* 2014; 62: 005-017.
- Dulce M, Friese K, Gast D, et al. A semiquantitative assessment of aortic valve insufficiency by cine-MR compared to Doppler color echocardiography and cardioangiography. *Rofo* 1990; 153: 619-26.