

## Validación de un Nuevo Score de Riesgo Quirúrgico para Cirugía Valvular: VMCP

Max Grinberg, Vivian Masutti Jonke, Roney Orismar Sampaio, Guilherme Sobreira Spina, Flavio Tarasoutchi  
Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/FMUSP), São Paulo, SP - Brasil

### Resumen

**Fundamento:** Algunos estudios desarrollaron scores para evaluar el riesgo quirúrgico, particularmente el EuroSCORE que, sin embargo, es complejo y de difícil aplicación. Sugerimos una puntuación nueva y sencilla, más adecuada para la práctica clínica y para la evaluación de riesgo quirúrgico en pacientes con valvulopatías.

**Objetivo:** Se realizó este estudio con el objetivo de crear y validar un score sencillo y práctico para predecir mortalidad y morbilidad en cirugía valvular.

**Métodos:** Recoleccionamos datos hospitalarios de 764 pacientes y realizamos la validación del score, con la utilización de dos modelos estadísticos: óbito (= mortalidad) y tiempo de internación hospitalaria (TIH) > 10 días (= morbilidad). El score estaba compuesto por cuatro indicadores (V [lesión valvular], M [función miocárdica], C [enfermedad arterial coronaria] y P [presión de la arteria pulmonar]). Establecemos un valor de corte para el score, y utilizamos el análisis uni y multivariado para confirmar si la puntuación sería capaz de predecir mortalidad y morbilidad. También investigamos si había asociación con otros factores de riesgo.

**Resultados:** Se validó el score, con satisfactoria consistencia interna (0,65). El mejor valor de corte para mortalidad y morbilidad fue 8. El score con valor > 8 es adecuado para predecir tanto el TIH > 10 días (*odds ratio* (OR) = 1,7  $p=0,006$ ), como un mayor riesgo de óbito, por lo menos en el análisis univariado ( $p=0,049$ ). No obstante, el riesgo de óbito no se mostró previsible en el análisis multivariado ( $p=0,258$ ).

**Conclusión:** El score VMCP > 8 es adecuado para predecir TIH > 10 días, y se puede utilizarlo como una nueva herramienta para el seguimiento de pacientes portadores de valvulopatía sometidos a cirugía. (Arq Bras Cardiol 2009;92(4):310-315)

**Palabras-clave:** Evaluación de riesgo, procedimientos quirúrgicos cardíacos, válvulas cardíacas / cirugía.

### Introducción

Algunos recientes estudios han mostrado cambios en el manejo de portadores de valvulopatía. Uno de ellos mostró una asociación entre la esclerosis de la válvula aórtica y la mortalidad y morbilidad cardiovascular, aunque fuera asintomática<sup>1</sup>. En la regurgitación mitral asintomática<sup>2</sup>, un orificio efectivo de regurgitación de por lo menos 40 mm<sup>2</sup> resulta un buen predictor del resultado clínico en el seguimiento médico. Sin embargo, hay dificultades en la definición del mejor momento para indicar cirugía en pacientes portadores de valvulopatía, así como para predecir mortalidad y morbilidad quirúrgicas.

Las valvulopatías de etiología reumática permanecen prevalentes en los países en desarrollo<sup>3</sup>. En virtud de esa peculiaridad, un gran número de pacientes se someten a cirugía muy jóvenes<sup>4</sup> y que frecuentemente necesitan

reoperaciones durante la historia natural de la enfermedad.

Reconocemos tres fases en la historia natural de los portadores de valvulopatía: asintomático, sintomático y una “fase de transición”, la que, en general, es de difícil identificación. Diversos cambios adaptativos ocurren, como hipertrofia y dilatación de las cámaras cardíacas, y aparecen marcadores de enfermedad avanzada, como hipertensión pulmonar y fibrilación atrial.

El surgimiento de síntomas se muestra una evidencia de indicación para cirugía<sup>4</sup>. Sin embargo, es controvertido determinar cuan negativa es la influencia de los síntomas postoperatorios en la sobrevida postoperatoria<sup>5,6</sup>. Algunos estudios<sup>6,7</sup>, por su parte, han mostrado que indicar cirugía en pacientes seleccionados con síntomas mínimos puede ser benéfico. En ese grupo, resaltamos la importancia de la cirugía para portadores de valvulopatía con disfunción ventricular izquierda<sup>7,8</sup>.

Otros estudios<sup>9-11</sup> utilizaron determinados parámetros para evaluar el riesgo quirúrgico en poblaciones de cardiopatas. El EuroSCORE<sup>12,13</sup> se revela un instrumento excelente para análisis de riesgo en cirugías cardíacas. Sin embargo, se validó dicho score en una población de adultos mayores y con incidencia muy baja de enfermedad reumática, además de no ser un score específico para cirugía valvular.

**Correspondencia:** Roney Orismar Sampaio •

Rua Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Unidade Clínica de Valvopatias andar AB (Divisão de Clínica), Cerqueira Cesar - 05403-000, São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: orismar@cardiol.br, sampaioroney@yahoo.com.br  
Artículo recibido el 19/06/08; revisado recibido el 14/08/08; aceptado el 19/08/08.

De esa manera, proyectamos una puntuación simplificada, con base en cuatro situaciones críticas del paciente con valvulopatía, denominado VMCP. De ese modo, se utilizó el score VMCP (V [lesión valvular], M [función miocárdica], C [enfermedad arterial coronaria] y P [presión de la arteria pulmonar]) tanto para identificar a pacientes con enfermedad preoperatoria de mayor severidad como para la correlación con mortalidad y morbilidad postoperatorias en cirugía valvular.

## Métodos

Analizamos a 927 prontuarios médicos de pacientes consecutivos que se sometieron a cirugía valvular en nuestro Servicio. Se excluyeron a 159 pacientes una vez que presentaban datos incompletos, lo que llevó a una muestra final de 768 pacientes. La recolección de datos se realizó retrospectivamente. El comité de investigación humana de nuestra institución aprobó el protocolo del estudio.

La edad promedio de esa cohorte fue de  $50 \pm 17$  años, con el 55% de ellos del sexo femenino, y el 60% tenían etiología reumática. El 38% de las cirugías, a su vez, constituían reoperaciones. La Tabla 1 resume todos los datos clínicos y demográficos de los pacientes.

Evaluamos la mortalidad y morbilidad quirúrgicas, además de la presencia de comorbilidades y parámetros intrahospitalarios. Los parámetros estudiados incluyeron tiempo de internación hospitalaria (TIH), tiempo de permanencia en UCI, tiempo de circulación extracorpórea, relato del procedimiento quirúrgico, cirugía de emergencia, reoperación y complicaciones pre y postoperatorias.

Se definió mortalidad como óbito intraoperatorio u óbito durante el tiempo de internación hospitalaria del paciente. A su vez, con base en el tiempo promedio de internación hospitalaria de nuestra institución (10 días), la morbilidad se consideró como un tiempo de internación hospitalaria mayor que 10 días.

Las comorbilidades preoperatorias estudiadas fueron las siguientes: hipertensión (definida como presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg), diabetes (glucemia de ayuno  $\geq 126$  mg/dl), fiebre reumática, tabaquismo (si fumaba o no, y, en caso positivo, la cantidad de cigarrillos por día), dislipidemia (colesterol total  $> 240$  mg/dl y LDL  $> 160$  mg/dl), insuficiencia renal (creatinina  $> 2$  mg/dl), insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y, finalmente, fibrilación atrial.

Tabla 1 – Caracterización de las variables clínicas y demográficas

Variables	Resultados
Edad	50,2 $\pm$ 16,7
Sexo masculino	346 (45,1%)
IMC > 30	99 (12,9%)
Fiebre reumática	458 (59,6%)
Hipertensión	258(33,6%)
Diabetes	49 (6,4%)
Tabaquismo	141 (18,4%)
Dislipidemia	113 (14,7%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	44 (5,7%)
Clase funcional III-IV	581 (75,7%)
ACV previo	42 (5,5%)
Shock cardiogénico previo	12 (1,6%)
Fibrilación atrial	223 (29,0%)
Insuficiencia renal	43 (5,6%)
Reoperación	292 (38,0%)
Endocarditis previa	57 (7,4%)
Óbito	44 (5,7%)
Tiempo de circulación extracorpórea (minutos)	95,7 $\pm$ 34,4
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	0,66 $\pm$ 0,12
Valvulopatía mitral	
-Estenosis	306 (39,9%)
-Regurgitación	295 (38,4%)
-Disfunción de prótesis	167 (21,7%)
Valvulopatía aórtica	
-Estenosis	396 (51,6%)
-Regurgitación	225 (29,3%)
-Disfunción de prótesis	147 (19,1%)

Con el objetivo de crear un indicador sencillo y práctico –el índice y score VMCP– utilizamos cuatro parámetros considerados fundamentales para caracterizar la enfermedad valvular (tab.2): V (lesión valvular), M (función miocárdica), C (enfermedad arterial coronaria) y P (presión de la arteria

Tabla 2 – Sistematización del índice y score VMCP

V - válvula o prótesis	M - miocardio	C - Arteria coronaria	P - presión sistólica de arteria pulmonar (a partir de la ecocardiografía)
V1 - Lesión valvular discreta / moderada	M1 - Fracción de eyección > 60%	C1 - Arterias coronarias normales o paciente sin angiocoronariografía	P1 - PAP < 30 mmHg
V2 - Lesión valvular grave asintomática	M2 - Fracción de eyección entre el 60% y el 50%	C2 - Obstrucción coronaria hasta el 60%	P2 - PAP entre 30 y 60 mmHg
V3 - Lesión univalvular sintomática	M3 - Fracción de eyección entre el 50% y el 30%	C3 - Obstrucción coronaria crítica uniarterial	P3 - PAP entre 60 y 100 mmHg
V4 - Lesión sintomática multivalvular	M4 - Fracción de eyección <30%	C4 - Obstrucción coronaria crítica multarterial	P4 - PAP > 100 mmHg

pulmonar). Se clasificó cada uno de esos parámetros en cuatro categorías, y la suma de la puntuación de los cuatro parámetros del índice compone el score: por ejemplo, V3M2C2P2, compone el score 9 (3+2+2+2).

Los criterios utilizados para la clasificación de cada variable incluyeron parámetros clínicos y laboratoriales utilizados en la evaluación rutinaria de pacientes portadores de valvulopatía. La variable V tomó por base la historia, el examen clínico (presencia de síntomas y auscultación cardíaca) y el diagnóstico ecocardiográfico (lesión valvular única o múltiple). Para la definición de lesión valvular discreta, moderada y severa, se utilizaron los criterios descritos en las directrices de enfermedad valvular de *American Heart Association/American College of Cardiology*<sup>14</sup>. Así, se tomó en consideración, por ejemplo, la estenosis mitral discreta si el área valvular estuviera mayor que 1,5 cm<sup>2</sup>. En V4, se consideraron, también, lesiones de grado discreto, sólo en el caso de acometimiento multivalvular y el paciente se mostrara sintomático. En cuanto a la presencia de síntomas, se tomaron en cuenta desde disnea (clase funcional I a IV) hasta angina y señales de bajo gasto cardíaco, como síncope. La variable M utilizó la función miocárdica, evaluada por medio de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo que, a su vez, se cuantificó en el ecocardiograma con el método de Teichholz. La variable C analizó la circulación coronaria basada en la angiografía coronaria. Por último, la variable P utilizó la presión arterial pulmonar como parámetro para evaluar la presencia y el grado de hipertensión pulmonar. A su vez, dichos factores se evaluaron de modo indirecto mediante la presión sistólica del ventrículo derecho, la que se cuantificó por medio del ecocardiograma, mediante la regurgitación tricúspide.

### Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico con la utilización del software SPSS para Windows (versión 13.0). Se examinaron los datos de variables continuas a través de prueba *t*. Datos de variables categóricas se analizaron medio de la prueba chi-cuadrado. Se expresaron las variables continuas en promedio  $\pm$  desviación estándar (DE), mientras que las variables categóricas se registraron por número (porcentaje, %). Se consideró  $p < 0,05$  un valor estadísticamente significativo.

Se evaluó la consistencia interna del score por medio del alfa (Cronbach) y se estimó el área bajo la curva. Para definir el punto de corte del score, se utilizó el tiempo promedio de internación de nuestra institución (10 días).

Se utilizaron curvas ROC para determinar el valor de corte más adecuado al score para predecir tanto el tiempo de internación mayor que 10 días como el óbito. Se procedió a la comparación de las diferencias de promedios del score para las variables clínicas y demográficas mediante la prueba de Mann-Whitney.

Para analizar los factores de riesgo para óbito y tiempo de internación  $> 10$  días, aplicamos la prueba chi-cuadrado y los modelos de regresión logística múltiple. Se consideraron variables dependientes el óbito y el tiempo de internación  $> 10$  días, mientras que se tomaron como independientes las variables clínicas y demográficas analizadas. El punto de corte determinado para el score fue 8. Cabe añadir que se utilizó

la prueba de Hosmer Lemeshow para un mejor desempeño del modelo.

## Resultados

La mayoría de los pacientes pertenecía al sexo femenino (55%). El 60% de ellos, por su parte, presentaban valvulopatía de etiología reumática, y el 38% de las cirugías constituían reoperaciones (tab.1).

### Validación del score

La consistencia interna resultó buena (Alfa Cronbach) (= 0,65) para el score, lo que indica que los parámetros considerados para constituir el score se correlacionaron.

Para definir el mejor valor de corte para el score, se utilizaron curvas ROC. El área bajo a curva fue de 0,64 para óbito (fig. 1) y 0,61 para tiempo de internación mayor que 10 días (fig. 2). Para ambos, el mejor punto de corte fue 8. Así, se dividió el score en VMCP  $< 8$  y VMCP  $\geq 8$ .

Al considerar el score como una variable cuantitativa, se encontró una diferencia significativa en los promedios de la puntuación para los siguientes parámetros: fiebre reumática (7,5 x 7,8;  $p < 0,001$ ), insuficiencia renal (7,6 x 8,5;  $p < 0,001$ ), fibrilación atrial (7,5 x 8,1;  $p < 0,001$ ), reoperación (7,5 x 8,0;  $p < 0,001$ ) y óbito (7,6 x 8,4;  $p = 0,002$ ).

### Morbilidad

En el análisis univariado se pudo notar una asociación significativa entre el tiempo de internación  $> 10$  días y algunas variables (tab.3), en especial con el VMCP  $> 8$ . Dicha asociación se mantuvo en el análisis multivariado, lo que muestra que el score VMCP  $> 8$  se revela capaz de predecir el tiempo de internación  $> 10$  días, o sea, mayor morbilidad.

Tabla 3 – Análisis univariado de los factores de riesgo para tiempo de internación  $> 10$  días

Variable	Característica	N°. (tiempo de internación $> 10$ días)	p ( $\chi^2$ )
Fiebre reumática	Sí	366(80,6%)	0,002
	No	208(70,7%)	
Dislipidemia	Sí	94(85,5%)	0,019
	No	480(75,2%)	
Tabaquismo	Sí	118(84,3%)	0,019
	No	456(75,0%)	
Fibrilación atrial	Sí	192(86,5%)	$< 0,001$
	No	382(72,6%)	
Reoperación	Sí	230(81,3%)	0,022
	No	344(74,0%)	
Score VMCP	$> 8$	304(82,6%)	$< 0,001$
	$\leq 8$	268(70,7%)	
Endocarditis previa	Sí	45(88,2%)	0,044
	No	529(75,9%)	

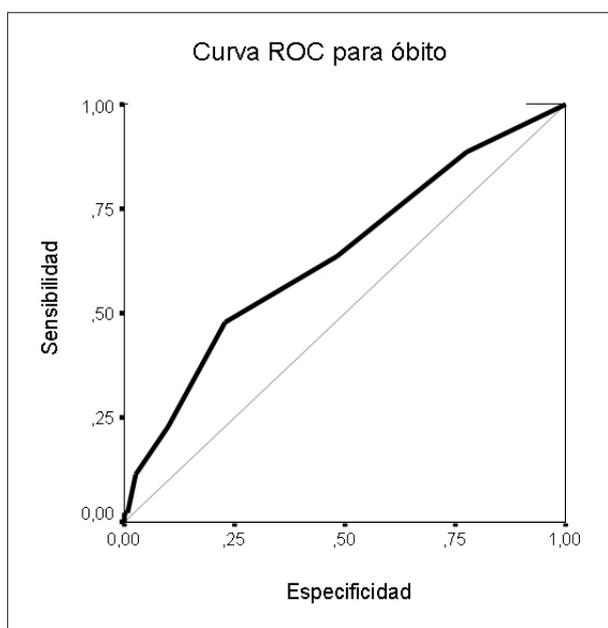


Figura 1 - Curva ROC para óbito.

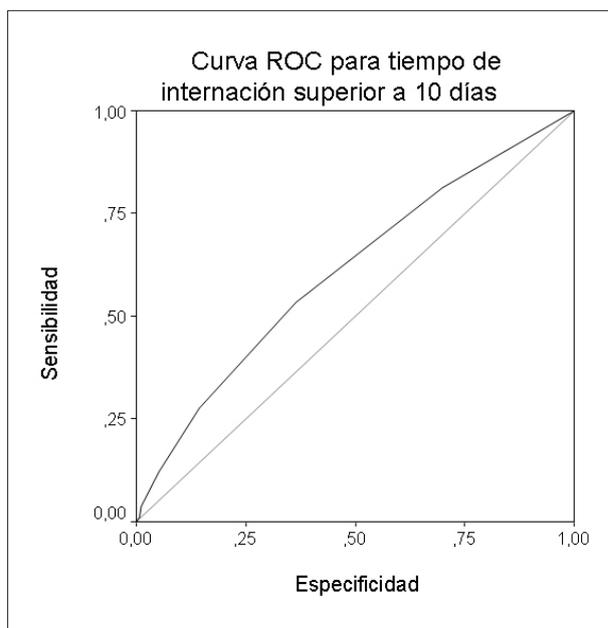


Figura 2 - Curva ROC para tiempo de internación mayor que 10 días.

Las demás variables –fibrilación atrial (*Odds Ratio* (OR) = 2,2;  $p=0,001$ ), fiebre reumática (OR=1,7;  $p=0,005$ ), dislipidemia (OR=1,9;  $p=0,039$ ), tabaquismo (OR=1,8;  $p=0,020$ ), y endocarditis previa (OR=2.8;  $p=0.024$ )– también persistieron como factores de riesgo para morbilidad en el análisis multivariado (tab.4).

## Mortalidad

Con relación a la mortalidad, el análisis univariado mostró

una asociación estadísticamente significativa entre algunas variables y óbito (tab.5), ahí incluido el score VMCP > 8. Ya en el análisis multivariado, notamos un número mayor de óbitos relacionados a la insuficiencia renal (OR=5,6;  $p<0,001$ ), reoperación (OR=2,6;  $p=0,004$ ), y diabetes (OR=3,0;  $p=0,014$ ) (tab.6). Sin embargo, en este tipo de análisis, el score VMCP no se reveló estadísticamente significativo ( $p=0,258$ ), ya que señaló sólo un pequeño aumento en el valor de *Odds Ratio* (1,46); el intervalo de confianza 95% para dicho score pasó por el valor 1,0. Por lo tanto, no se puede considerar el score VMCP > 8 como un predictor de óbito, sino sólo como un factor de riesgo para mayor mortalidad.

## Discusión

Los cambios adaptativos frecuentemente traen como consecuencia una larga historia natural en la mayoría de los portadores de enfermedad valvular<sup>4,5</sup>. A lo largo de esa historia, ellos pueden recibir indicación quirúrgica, muchas veces

Tabla 4 – Análisis multivariado de los factores de riesgo para tiempo de internación > 10 días

Variable	Valor de p	Odds Ratio	IC (95%)
VMCP > 8	0,006	1,66	1,15 – 2,40
Fibrilación atrial	0,001	2,16	1,39 – 3,37
Fiebre reumática	0,005	1,68	1,17 – 2,41
Dislipidemia	0,039	1,85	1,03 – 3,32
Tabaquismo	0,020	1,84	1,10 – 3,07
Endocarditis previa	0,024	2,78	1,14 – 6,77

*P* (Hosmer-Lemeshow Test) = 0,383

Tabla 5 – Análisis univariado de los factores de riesgo para óbito

Variable	Característica	N° (óbitos)	p ( $\chi^2$ )
Diabetes	Sí	8 (16,3%)	0,001
	No	36 (5,1%)	
Dislipidemia	Sí	11 (10%)	0,043
	No	33 (5,1%)	
Insuficiencia Renal	Sí	11 (25,6%)	<0,001
	No	33 (4,6%)	
Shock cardiogénico previo	Sí	4 (33,3%)	<0,001
	No	40 (5,4%)	
Reoperación	Sí	27 (9,3%)	0,001
	No	17 (3,6%)	
Score VMCP	>8	28 (7,5%)	0,049
	≤8	16 (4,2%)	
Endocarditis previa	Sí	8 (14,0%)	0,006
	No	36 (5,2%)	

**Tabla 6 – Análisis multivariado de los factores de riesgo para óbito**

Variable	Valor de p	Odds Ratio	IC (95%)
Insuficiencia renal	<0,001	5,62	2,51 – 12,62
Reoperación	0,004	2,63	1,37 – 5,04
Diabetes	0,014	3,04	1,25 – 7,39
VMCP > 8	0,258	1,46	0,75 – 2,83

*P (Hosmer-Lemeshow Test) = 0,210*

fundamental para la mejora de los síntomas<sup>4</sup>. Además de ello, la normalidad de la función del ventrículo izquierdo resulta esencial para una mejor evolución de esos pacientes<sup>6,7</sup>.

En países donde la etiología reumática<sup>3</sup> de las valvulopatías permanece como un severo problema de salud, han sido observadas algunas peculiaridades comparadas a pacientes con enfermedad valvular degenerativa. Esos pacientes presentan edad promedio menor ( $50 \pm 17$  años)<sup>4</sup>, así como un número inferior de cirugías valvulares conservadoras; por lo tanto, un número mayor de pacientes se somete a la reoperación (en nuestra evaluación, cerca del 38%).

El seguimiento de rutina de esos pacientes es una buena práctica clínica para determinar el mejor momento para la cirugía<sup>15,16</sup>. Aguardar los síntomas<sup>4,16</sup>, evitar disminución irreversible de la función del ventrículo izquierdo<sup>15</sup>, así como otros criterios conocidos, definidos en los consensos de enfermedad valvular<sup>14</sup>, son procedimientos que ayudan a determinar el momento más adecuado para indicación quirúrgica. El mejor momento es aquel en que el paciente tendrá mejor pronóstico precoz y tardío.

Seleccionamos cuatro variables clínicas y laboratoriales para caracterizar un momento específico de la historia natural de un grupo de pacientes con enfermedad valvular, al crear el índice y score VMCP.

Dicho score se mostró una importante herramienta para predecir morbilidad quirúrgica en cirugía valvular. Entre las ventajas del score VMCP, están su sencillez y la fácil aplicabilidad. Por otra parte, ese índice no resultó capaz de predecir mortalidad en el análisis multivariado, tal vez en virtud del tamaño reducido de la muestra. Ese hecho, con todo, no disminuye su valor como un nuevo y atractivo marcador de severidad. Asociado a otros parámetros, fue posible observar que el score VMCP > 8 indica los pacientes más enfermos y con peor diagnóstico probable. Esos pacientes necesitan cuidados médicos más intensivos, tanto durante su internación como tras su alta hospitalaria. De ese modo, el score VMCP

> 8 señala, aún, historia natural más avanzada.

El presente estudio confirmó que la presencia de comorbilidades correspondió a un mayor tiempo de internación y también un mayor riesgo de óbito. Además de ello, la presencia de diabetes, insuficiencia renal y reoperación no aumenta el tiempo de internación hospitalaria, sino el riesgo de óbito.

Encontramos fibrilación atrial, etiología reumática, dislipidemia, tabaquismo y endocarditis previa como factores de riesgo para tiempo de internación prolongado. A la vez, esas comorbilidades no se mostraron factores de riesgo para óbito.

Los estudios sobre el EuroSCORE<sup>12,13</sup> realizan un amplio análisis respecto a los posibles factores de riesgo para mayor morbilidad y mortalidad quirúrgicas. Esa puntuación utiliza algunos parámetros clínicos y laboratoriales, y estima la tasa de mortalidad a partir del score final. Como se observó en este estudio, pérdida de la función renal, endocarditis previa, disfunción miocárdica, hipertensión pulmonar y cirugía cardíaca previa también son parámetros de peor pronóstico en el EuroSCORE.

Parámetros como edad, hiperglucemia y nivel sérico de creatinina pueden incrementar el grado de predicción del score VMCP; no se invalida el método, sin embargo, en virtud de la ausencia de dichos parámetros, que pueden aplicarse en estudios futuros.

El índice y el score VMCP son, por lo tanto, un instrumento clínico sencillo y útil, que se puede utilizar rutinariamente en la práctica clínica. Ellos pueden identificar un grupo con mayor riesgo quirúrgico para cirugía valvular, además ayudar en la definición del mejor momento para indicación quirúrgica, durante el seguimiento clínico de un paciente portador de valvulopatía.

### Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiación

El presente estudio fue financiado por la Fundación de Amparo a la Investigación del Estado de São Paulo – FAPESP.

### Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

## Referencias

- Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med.* 1999; 341 (3): 142-7.
- Enriques-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2005; 352 (9): 875-83.
- Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever: from sore throat to autoimmune heart lesions. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004; 134 (1): 56-64.
- Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampaio RO, Cardoso LF, Rossi EG, et al. Ten-year clinical laboratory follow-up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41 (8): 1316-24.
- Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, Supino P, Roman MJ, Devereux RB, et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol.* 1994; 74 (4): 374-80.
- Klodos E, Sarano ME, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 746-52.
- Tribouilloy CM, Sarano ME, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation.* 1999; 99: 400-5.
- Otto CM. Valve disease: timing of aortic valve surgery. *Heart.* 2000; 84: 211-8.
- Brandão CM, Pomerantzeff PM, Souza LR, Tarasoutchi F, Grinberg M, Ramires JAF, et al. Multivariate analysis of risk factors for hospital mortality in valvular reoperations for prosthetic valve dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22: 922-6.
- Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WRE, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37 (3): 885-92.
- Corti R, Binggeli C, Turina M, Jenni R, Luscher TF, Turina J. Predictors of long-term survival after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Eur Heart J.* 2001; 22: 808-10.
- Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. the EuroSCORE study group. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999; 16: 9-13.
- Nashef SAM, Roques F, Hammil BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22: 101-5.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48 (3): e1-e148.
- Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis: reasons for earlier operative intervention. *Circulation.* 1990; 82 (1): 124-39.
- Carabello BA, Crawford FA. Valvular heart disease. *N Engl J Med.* 1997; 337 (1): 32-41. Review. Erratum in: *N Engl J Med.* 1997; 337: 507. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1652.