

Bocci, Bruno Daniel

Trabajo final integrador: Carrera de Especialización en Cardiología: caso clínico

Carrera de Especialización en Cardiología

Trabajo final 2022

Cita sugerida: Bocci BD. Trabajo final integrador: Carrera de Especialización en Cardiología: caso clínico. [trabajo final de especialización] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; 2022 [citado AAAA MM DD]. 17 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisytr/20230522103751/trabajo-final-bocci-bruno.pdf>

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente. Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



TRABAJO FINAL INTEGRADOR

Carrera de Médico Especialista en Cardiología

Autor: Bruno D. Bocci

Fecha: Mayo de 2022



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Residencia de Cardiología
Hospital Italiano de Buenos Aires

Caso clínico ambulatorio

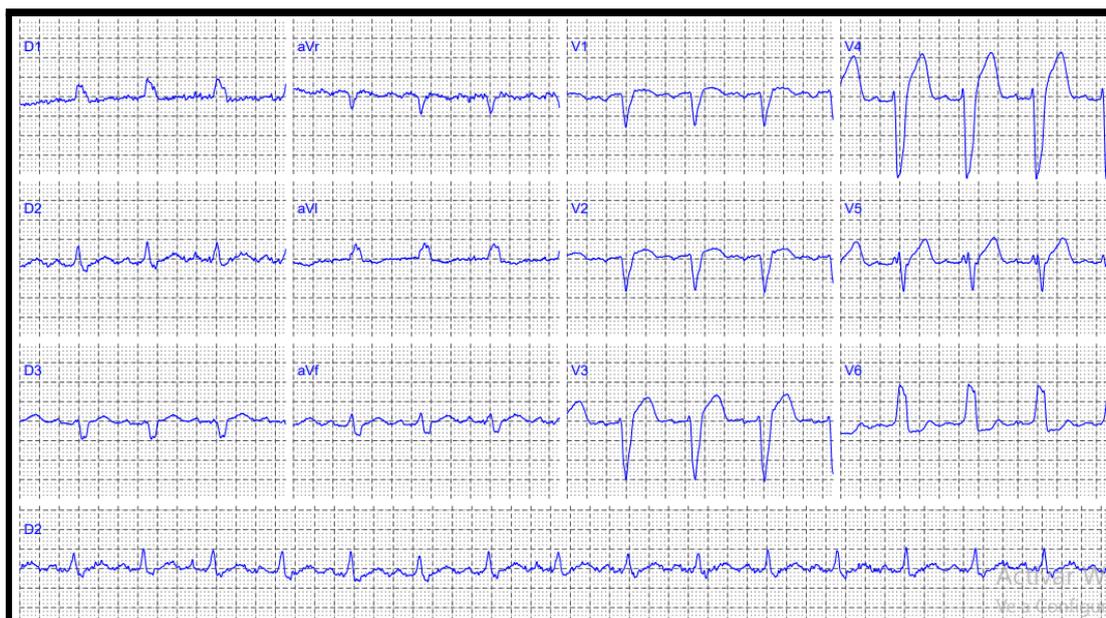
Se presenta el caso de un paciente masculino de 64 años de edad, ex tabaquista e hipertenso bajo tratamiento farmacológico con amlodipina y perindopril (suspendido recientemente por tos).

Como antecedentes cardiovasculares presentaba diagnóstico de Fibrilación auricular paroxística, para la cual se había realizado dos ablaciones que resultaron frustras (la última en 2019) y por la cual se encontraba medicado con amiodarona y acenocumarol. Además presentaba un Bloqueo completo de rama izquierda.

Concurre a la demanda espontánea de cardiología por presentar cuadro de tos de dos meses de evolución, que empeoraba durante la noche al acostarse, por la cual estaba siendo evaluada por el servicio de neumonología quienes habían solicitado suspensión de perindopril (interpretándose secundaria a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina -I.E.C.A-). Además relataba cuadro de disnea inespecífica, no relacionada a clase funcional, y fatiga.

Al examen físico, no presentaba signos de insuficiencia cardíaca (IC) ni se auscultaron soplos audibles, su presión arterial era de 140/70, saturación de oxígeno 98% a aire ambiente, buena entrada de aire bilateral con murmullo vesicular conservado.

Se realizó electrocardiograma (ECG) que evidenciaba ritmo sinusal con bloqueo AV de primer grado y Bloqueo Completo De Rama Izquierda (BCRI) ya conocido, a 90 latidos por minuto, sin cambios isquémicos agudos.



A partir del relato y los hallazgos se decide solicitar un ecocardiograma doppler color transtorácico (ETT), el cual evidencia diámetros del ventrículo izquierdo (VI) en el límite superior de la normalidad con disquinesia septal e hipoquinesia de segmentos anterior medial, anteroapical y apical estricto, que determinan un deterioro moderado a severo de la función sistólica del VI (fracción de eyección -FEY- 37%). La válvula mitral presenta restricción de la movilidad de la valva posterior con reflujo excéntrico que genera un jet de insuficiencia mitral de grado leve a moderado.

El bloqueo de rama del haz, en especial el BCRI y el bloqueo bifascicular se asocian generalmente a una mortalidad superior a la de los controles igualados por edad y sexo, pero algunos trastornos como el bloqueo de rama derecha (BCRD) aislado se consideran benignos. La mayor mortalidad se explica más por la cardiopatía asociada, sobre todo de enfermedad coronaria, que por las anomalías de la conducción. Además, en algunos casos, el BCRI puede ser el primer signo del desarrollo de una miocardiopatía dilatada latente. En todo paciente con un bloqueo de rama del haz debe evaluarse la posible presencia de una cardiopatía estructural subyacente, dada las elevadas incidencias de enfermedad coronaria. En general, la incidencia es mayor con el BCRI que con el de rama derecha ¹

En este punto se interpretó el cuadro del paciente como deterioro nuevo de la función ventricular y en dicho contexto se plantearon como diagnósticos etiológicos diferenciales:

- Enfermedad coronaria: ya que se trata de un paciente de 64 años, con factores de riesgo cardiovascular, que además presentaba en el ETT regionalidad en 3 segmentos asociada a la disfunción ventricular.
- Deterioro de la función ventricular en contexto de disincronía por bloqueo completo de rama izquierda: el paciente presentaba en el ECG un BCRI aberrante con un complejo QRS marcadamente prolongado, el cual generaba marcada disquinesia septal (como se describe en el ETT solicitado), motivo por lo que puede plantearse también como causal del deterioro de la fracción de eyección. El BCRI puede ser de por sí una causa o un factor agravante de la insuficiencia sistólica ventricular izquierda a causa de la reducción de la función contráctil del corazón producida como consecuencia de la activación eléctrica asincrónica de los ventrículos.

Se inició entonces tratamiento médico de acuerdo a las guías de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, indicándose losartán (dado su posible

antecedente de tos secundaria a I.E.C.A.) y betabloqueantes. Si bien presentaba como etiología posible la enfermedad coronaria, se decidió esperar en un principio el tratamiento antiagregante con aspirina dado que se trataba de un hallazgo asintomático, estable y que el paciente estaba anticoagulado. Se iniciaron estatinas a dosis de alta intensidad.

Asimismo se solicitó cinecoronariografía (CCG) diagnóstica para evaluación de la causa subyacente del deterioro de la función ventricular, dado los factores de riesgo y la probabilidad pretest intermedio-alta que presentaba el paciente

Evidencia:

-Se recomienda el tratamiento con estatinas a los pacientes con enfermedad coronaria establecida (o alto riesgo de la misma) en presencia o ausencia de disfunción sistólica del VI, para prevenir o alejar el inicio de IC y prolongar la sobrevida (Clase 1-A).²

-Se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA) para pacientes con disfunción sistólica del VI asintomática con o sin antecedentes de infarto agudo de miocardio, para prevenir o alejar el inicio de IC y prolongar la sobrevida (Clase 1-A con antecedente de infarto, clase 1-B sin antecedente de infarto).^{3 4}

-Se recomienda el tratamiento con betabloqueantes en pacientes con disfunción sistólica del VI asintomática e historia de infarto de miocardio, para prevenir o retrasar la aparición de IC y prolongar la sobrevida. (Clase 1-B).⁵

Acude entonces de forma programada a realizarse la CCG, la cual evidenció:

- Arteria descendente anterior: se origina de un ostium independiente, difusamente enferma y presenta estenosis severa ostial, en su tercio medio y en tercio distal. Primer ramo diagonal presenta estenosis significativa en tercio proximal.

- Arteria circunfleja: se origina de un ostium independiente, es de gran desarrollo y presenta estenosis subtotal ostial.

- Arteria coronaria derecha: dominante y difusamente enferma, presenta estenosis moderada en tercio proximal y significativa en tercio medio y distal. Su ramo descendente posterior, difusamente enfermo, presenta estenosis severa en tercio proximal. Ramo marginal agudo de fino calibre presenta estenosis significativa ostial.

Dados los hallazgos que muestran enfermedad coronaria con compromiso de múltiples vasos, se decide resolución quirúrgica para revascularización de acuerdo a las guías de revascularización miocárdica. Se trata de un paciente joven con un puntaje STS de mortalidad a 30 días de 0,82% (riesgo quirúrgico bajo).

Evidencia:

-Se recomienda la revascularización miocárdica de los pacientes con disfunción sistólica grave del VI y enfermedad coronaria adecuada para la intervención (clase 1B).⁶

-Se recomienda la revascularización miocárdica en pacientes con enfermedad de 2 o 3 vasos con estenosis > 50% y función del VI reducida (clase 1-A).⁷

-Se recomienda el tratamiento quirúrgico como primera estrategia de revascularización en pacientes con enfermedad multivaso y riesgo quirúrgico aceptable (clase 1-B).⁸

-Se recomienda calcular la puntuación STS para evaluar la mortalidad hospitalaria o a 30 días y la morbilidad hospitalaria tras la Cirugía de revascularización miocárdica (CRM) (Clase 1-B).⁹

Se realiza entonces una cirugía de revascularización miocárdica (CRM) con los siguientes puentes: Mamaria Izquierda-Descendente Anterior, Venoso-Descendente posterior, Venoso-Circunfleja, Mamaria derecha-Diagonal. El postoperatorio lo atraviesa sin complicaciones. Se optimiza tratamiento médico al alta con antiagregación y anticoagulación.

Posteriormente continúa el seguimiento por ambulatorio, durante el cual se titulan dosis y se completa tratamiento médico óptimo para IC con Fracción de eyección reducida según las guías de IC ya citadas. Asimismo se solicita valoración con nuevo ETT para evaluar mejoría de la función ventricular posterior a la revascularización. En el mismo persiste la disfunción ventricular severa a expensas, en este caso, de hipoquinesia global con una marcada disquinesia septal secundaria al BCRI. Dados los hallazgos se solicita Resonancia Magnética cardíaca (RMC) para evaluar con más objetividad la fracción de eyección y determinar la presencia de fibrosis, permitiendo además caracterización tisular.

Se considera que la RMC es la técnica con mayor precisión para medir volúmenes, masa y FEY de los ventrículos izquierdo y derecho, siendo además la técnica de imagen

preferida para evaluar la fibrosis miocárdica mediante realce tardío de gadolinio (RTG), por lo que puede ser útil para establecer la etiología de la IC

Evidencia:

- Se recomienda la RMC con RTG para pacientes con miocardiopatía dilatada para diferenciar el daño isquémico y no isquémico en caso de ambigüedad en los datos clínicos y las pruebas de imagen (clase 2A-C).¹⁰

La misma informa: VI con volúmenes de fin de diástole y fin de sístole incrementados, acinesia del segmento septoapical, con dilatación aneurismática y movimiento discinético del segmento lateroapical y apical estricto, movimiento discinético y disincronía septal e hipocinesia severa del resto de los segmentos; con preservación discreta de los segmentos laterales basales, configurando deterioro severo de la función sistólica del VI (FEY: 28%). Se observó RTG intramiocárdico focal compatible con secuela de infarto lateral y apical.

A la luz de los resultados arrojados por la RMC, la interpretación fue la siguiente: se trata de un paciente con miocardiopatía isquémica necrótica (ya revascularizada) con tratamiento médico óptimo a dosis máximas tolerables que persiste con deterioro severo de la función ventricular con una marcada discinesia septal secundaria a un BCRI muy aberrante.

Si bien el paciente se encuentra asintomático según propio relato, al presentar una fracción de eyección menor al 30% tiene indicación formal de cardiodesfibrilador implantable (CDI) en prevención primaria.

Evidencia:

-Se recomienda CDI para prevenir la muerte súbita (MS) y prolongar la vida de los pacientes con disfunción sistólica del VI asintomática y FEY menor a 30% de origen isquémico, tras un mínimo de 40 días desde el infarto agudo de miocardio (Clase 1-B).¹¹

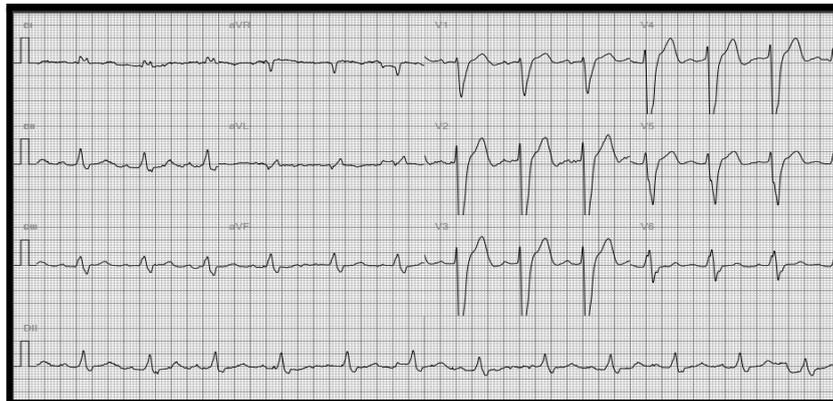
A su vez, resulta dificultoso determinar si todo el compromiso miocárdico es de origen isquémico necrótico o si el bloqueo de rama izquierda juega un papel importante en este caso. Por dicho motivo, fue evaluado en conjunto con el servicio de electrofisiología y se optó de manera conjunta por la colocación de un resincronizador (Terapia de

resincronización cardíaca -TRC-), ya que el paciente impresiona un buen candidato a mejoría de la función con una adecuada resincronización cardíaca.

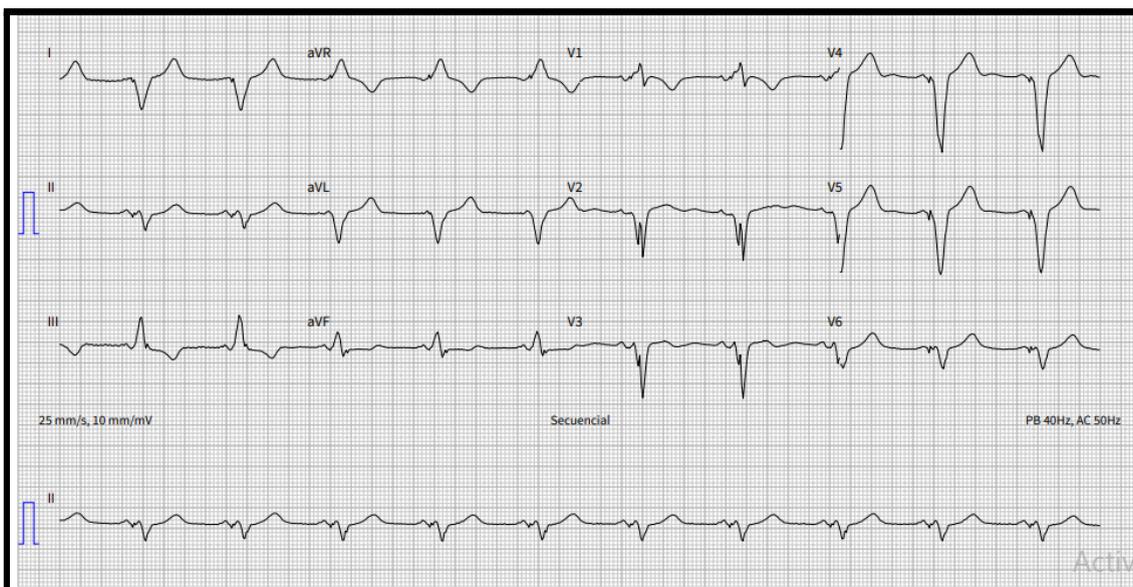
Evidencia:

-Se recomienda la TRC para pacientes sintomáticos con IC, en ritmo sinusal con QRS mayor o igual a 150 ms y morfología de BCRI, con FEY menor a 35% a pesar de tratamiento médico óptimo, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad ¹²

Finalmente es derivado a cirugía cardiovascular nuevamente para la colocación de un CDI-TRC. Toleró el procedimiento sin complicaciones, con parámetros electrocardiográficos de resincronización aceptables y adecuados



Electrocardiograma previo a TRC



Electrocardiograma posterior a TRC

El paciente presentó una buena evolución posterior, se encuentra asintomático con buena clase funcional. Se solicitó un nuevo ecocardiograma de control para determinar si efectivamente hubo mejoría de la fracción de eyección, continúa pendiente al día de la fecha.

Caso clínico de internación

Se presenta el caso de un paciente de 59 años de edad, hipertenso, tabaquista y con diagnóstico de síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (S.A.H.O.S.). Como antecedentes cardiovasculares era portador de una válvula aórtica bicúspide (sin estenosis ni insuficiencia valvular) con dilatación de la raíz aórtica (4 cm) diagnosticada en 2013, desde entonces no se presentó a controles cardiológicos en el seguimiento.

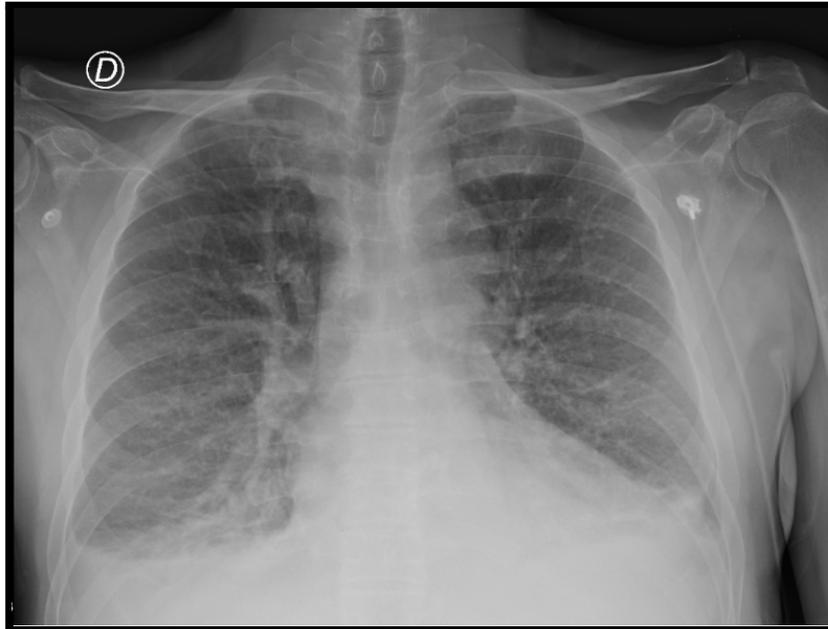
Consulta en la guardia por disnea, derivado por neumonología. Al interrogatorio dirigido, refiere disnea en clase funcional II-III asociada a disnea paroxística nocturna y edemas en miembros inferiores de tres días de evolución. Había presentado dos semanas atrás un episodio similar que mejoró tras administración de diuréticos y reapareció al suspenderlo.

Al examen físico, se encontraba con una presión arterial de 115/60, saturando 95% al aire ambiente, con un soplo sistólico eyectivo 4 / 6 que impresionaba borrar segundo ruido e irradiaba hacia cuello. A la auscultación pulmonar presentaba hipoventilación en ambas bases pulmonares. Edemas 2 / 6 godet + simétricos.

El electrocardiograma evidenciaba ritmo sinusal a 70 latidos por minuto, eje conservado, pr 0,16, QRS angosto con signos de marcada hipertrofia ventricular con trastornos de la repolarización acompañantes secundarios a sobrecarga de presión.



Se solicitó además radiografía de tórax, en la cual se puede apreciar un índice cardiotorácico aumentado, signos francos de redistribución de flujo bilateral y ambos senos costofrénicos ocupados por derrame pleural



Se realizó asimismo un ETT por guardia que informó: diámetros del VI aumentados (diámetro de fin de sístole -DFSVI- 5,3 cm) y aumento de espesores parietales de forma difusa. Hipoquinesia global a predominio de segmentos anteriores y anteroseptal, con deterioro moderado a severo de la función sistólica (F.E.Y. 39%). Llenado pseudonormal. Insuficiencia mitral leve. Válvula aórtica bicúspide con estenosis aórtica severa (velocidad máxima 4,6; gradiente máximo 88; gradiente medio 56; área valvular 1; área indexada 0,46; coeficiente adimensional 0,16) con reflujo excéntrico moderado a severo. Dilatación de raíz aórtica 4,03 cm y aorta ascendente 3,7 cm.

Se interpretó el cuadro como enfermedad aórtica sintomática para insuficiencia cardíaca descompensada con deterioro severo de la función sistólica ventricular. Se decidió internación del paciente para tratamiento, profundización de estudios diagnósticos y eventual resolución quirúrgica de valvulopatía.

Evidencia:

-Se recomienda el ETT para la evaluación de la estructura y la función miocárdica en pacientes con sospecha de IC para establecer el diagnóstico de IC con FEY preservada o FEY reducida (Clase 1-C).

- Se recomienda el ETT para la evaluación de valvulopatías, función ventricular derecha y presión arterial pulmonar en pacientes con diagnóstico establecido de IC (con FEY conservada o reducida) e identificar a los pacientes candidatos a tratamiento corrector de la valvulopatía (clase 1-C).

En lo que respecta a la enfermedad aórtica del paciente, la indicación quirúrgica para el reemplazo de la misma abarca varios puntos. En primer lugar, se puede considerar que el paciente presenta una estenosis aórtica muy severa en contexto de su válvula bicúspide y que, dado el tiempo transcurrido sin haberse sometido a controles clínicos, ésta presentó una evolución natural muy rápida generando un deterioro de la función miocárdica contráctil. A favor de ello podemos notar que el VI presenta una marcada hipertrofia compensatoria secundaria al aumento de la poscarga, lo que en etapas más tempranas formó parte de un mecanismo compensatorio (mediante la ley de Laplace) para evitar la falla sistólica; sin embargo, dada la rápida progresión con la que se presentó en pocos años, este mecanismo se vio desbordado. Por lo tanto, este paciente se encuentra dentro del subgrupo de estenosis aórtica severa con gradientes elevados. Esto es de radical importancia debido a que la presencia de gradientes elevados en las mediciones del ETT indirectamente nos habla de reserva contráctil, ya que el inotropismo ventricular todavía se encuentra en condiciones de generarlos para vencer la poscarga aumentada. Esto se planteó como punto a favor de la intervención temprana pensando en una reversión probable de la disfunción en el seguimiento cuando las condiciones de carga volvieran a normalizarse tras la cirugía. En conclusión, el paciente tenía indicación para reemplazo valvular ya sea tanto por los síntomas como por la disfunción sistólica del VI.

Evidencia:

-Se recomienda la intervención en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa y con gradientes elevados (Clase 1-B).¹³

-Se recomienda la intervención en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa y disfunción ventricular (FEY menor al 50%) sin otra causa que la justifique.¹⁴

Asimismo, el paciente también presentaba insuficiencia aórtica moderada a severa concomitante. Si abordamos la estrategia desde esta perspectiva, también tenía todos los criterios para intervención y reemplazo valvular. En este caso, de la misma manera, uno de los criterios era la insuficiencia aórtica severa sintomática (para insuficiencia cardíaca). El

otro criterio, independientemente de la clínica, eran la dilatación ventricular y la fracción de eyección.

Evidencia:

-Se recomienda la cirugía en pacientes sintomáticos con insuficiencia aórtica severa independientemente de la función ventricular (Clase 1-B).¹⁵

-Se recomienda la cirugía en pacientes con insuficiencia aórtica asintomática con DFSVI mayor a 50 mm o con FEY en reposo menor al 50% (Clase 1-B).¹⁶

El último aspecto a evaluar era el tamaño de la raíz aórtica y la aorta ascendente a la hora de definir la intervención, dado que las guías proponen ciertos umbrales a partir de los cuales se debe plantear una cirugía combinada (cirugía de Bentall) por el riesgo de progresión del mismo. Dado que en este caso no cumplía con dicho criterio, se optó únicamente por el reemplazo valvular aórtico.

Evidencia:

-Para pacientes con indicación de cirugía de válvula aórtica, se debe considerar el reemplazo concomitante de raíz aórtica o aorta ascendente con un diámetro aórtico mayor o igual a 45 mm (Clase 2A). Nota: en estos casos, la edad, la superficie corporal y el hecho de poseer válvula aórtica bicúspide incrementa el peso de dicha indicación.¹⁷

Al día siguiente, se realizó cinecoronariografía para descartar coronariopatía asociada, la cual informó arterias coronarias sin lesiones significativas, por lo que se programó reemplazo valvular aórtico aislado.

Evidencia:

-Se recomienda realizar angiografía coronaria previo a cirugía valvular en pacientes con valvulopatía severa y alguno de los siguientes (Clase 1-C).¹⁷

- Historia de enfermedad cardiovascular
- Sospecha de isquemia miocárdica
- Disfunción sistólica del VI
- En hombres mayores de 40 años y mujeres postmenopáusicas
- Uno o más factores de riesgo cardiovascular

-Se recomienda la cirugía de revascularización miocárdica para pacientes con indicación primaria de cirugía valvular aórtica/mitral y estenosis coronaria mayor del 70% del diámetro (clase I C).¹⁸

Luego de optimizar clínicamente al paciente mediante balance negativo con diuréticos endovenosos, se procede a la intervención quirúrgica: se realiza reemplazo válvula aórtica (RVA) por válvula mecánica.

Con respecto a la elección del tipo de prótesis, las recomendaciones actuales se basan en varios aspectos. El primero de ellos (y quizás el más importante) es la elección del propio paciente: siempre se debe discutir acerca de los riesgos y los beneficios de cada una y realizar un balance para la toma de decisiones, para la cual el paciente debe contar con información clara y precisa para poder tomar una decisión de manera autónoma. En segundo lugar, se deben considerar las contraindicaciones para la anticoagulación en caso de plantear el requerimiento de una válvula mecánica. Por último, en este caso, también jugó un rol importante la edad del paciente (58 años); al tratarse de un paciente joven con larga expectativa de vida se eligió una válvula mecánica en contexto de su larga durabilidad con menores riesgos de deterioro estructural de la prótesis.

Evidencia:

*A propósito de este punto, un metaanálisis demostró que las válvulas mecánicas se asocian con una mayor supervivencia a largo plazo en comparación con las biológicas en pacientes entre 50 y 70 años.*¹⁹

-Para las guías europeas: se debe considerar el reemplazo por válvula mecánica en pacientes menores de 60 años para prótesis en posición aórtica (y menores de 65 años en posición mitral) (Clase 2A-B).

-Para las guías americanas: en pacientes entre 50 y 65 años, es razonable individualizar la elección del tipo de prótesis siempre considerando la elección del paciente (Clase 2A-B).

El paciente intercurrió con hipotensión y shock vasopléjico en el intraoperatorio, por lo que requiere dosis altas de vasopresores y asistencia con Balón de contrapulsación intraaórtico. Cabe destacar que en el Ecocardiograma Transesofágico Postoperatorio persistía el deterioro moderado a severo de la función ventricular. Tras 24 a 48 horas de

recuperación hemodinámica finalmente superó el síndrome de bajo volumen minuto con franca mejoría clínica a expensas de soporte vasopresor e inotrópico y monitorización invasiva.

Posteriormente evolucionó favorablemente, por lo que se logró un destete temprano de la asistencia ventricular para evitar las complicaciones asociadas. Inició tempranamente anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (AVK).

Evidencia:

-Se recomienda anticoagulación oral con AVK para toda la vida para todos los pacientes sometidos a reemplazo valvular por prótesis mecánica (Clase 1-B).²⁰

-NO se recomiendan los nuevos anticoagulantes orales (NOACs) en pacientes con prótesis mecánicas (Clase 3-B).

*En 2013 se llevó a cabo un trial en fase 2 donde se comparó la eficacia de Dabigatrán vs warfarina en pacientes con reemplazo valvular por prótesis mecánica: debió ser suspendido tempranamente debido a una mayor cantidad significativa de eventos adversos de trombosis y sangrado en el grupo Dabigatrán.*²¹

Ante la buena evolución clínica se otorgó egreso hospitalario y se pautó un seguimiento estricto por ambulatorio con ETT para evaluar tanto los gradientes protésicos como la función ventricular.

Evidencia:

Todos los pacientes con válvulas protésicas requieren seguimiento de por vida para detectar deterioro estructural de la prótesis o deterioro en la función ventricular, así como el status clínico y los síntomas.

Tras un reemplazo quirúrgico, las guías recomiendan realizar un ETT basal luego de la intervención para evaluar gradientes, la hemodinámica y la función ventricular.

*Posteriormente, se debe realizar una evaluación clínica anual o en caso de que ocurran cambios en el estado clínico (inicio o progresión de síntomas). También se debe realizar ETT cada vez que haya sospecha de síntomas nuevos.*²²

El paciente acudió a control por consultorios externos al mes de la externación con el ETT solicitado. El mismo evidenció diámetros del VI conservados con marcada hipertrofia parietal con función sistólica conservada (F.E.Y. 62%). Presencia de prótesis aórtica mecánica con flujo anterógrado conservado sin reflujos.

La reversión tan temprana de la disfunción ventricular izquierda apoya la hipótesis sostenida en un principio acerca de la adecuada reserva contráctil inferida por los altos gradientes desarrollados, dándole un marco fisiopatológico a la decisión tomada (siempre basada en evidencia sostenida en las guías) de intervención en este grupo de pacientes.

En lo que respecta al seguimiento, se debe tener presente que se trataba de un paciente con válvula aórtica bicúspide. Estos pacientes (presenten o no dilatación de la raíz aórtica o aorta ascendente) requieren seguimiento de por vida debido a la mayor tasa de progresión de la dilatación aórtica.

Evidencia:

-En pacientes con válvula aórtica bicúspide que se han sometido a reemplazo valvular, es razonable un seguimiento de por vida a través de métodos de imagen (ETT, angioTC o RMC) si el diámetro de la raíz aórtica o la aorta ascendente es mayor a 4 cm (2A - B).²³

BIBLIOGRAFÍA

1. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradyarrhythmias and conduction blocks. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(7):656–67.
2. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, et al. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(11):2326–31.
3. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of Captopril on Mortality and Morbidity in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(10):669–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199209033271001>
4. Effect of Enalapril on Mortality and the Development of Heart Failure in Asymptomatic Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(10):685–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199209033271003>
5. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial [Internet]. *The Lancet*. 2001;357(9266):1385–90. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04560-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04560-8)
6. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(16):1511–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1602001>
7. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-Year Follow-Up Survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II) [Internet]. *Circulation*. 2010;122(10):949–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.109.911669>
8. Yusuf S, Zucker D, Passamani E, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration [Internet]. *The Lancet*. 1994;344(8922):563–70. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)91963-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91963-1)
9. Sullivan PG, Wallach JD, Ioannidis JPA. Meta-Analysis Comparing Established Risk Prediction Models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for Perioperative Mortality During Cardiac Surgery [Internet]. *The American Journal of Cardiology*. 2016;118(10):1574–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.024>
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol* 2016;69(12):1167.
11. Moss AJ, Zareba W, Jackson Hall W, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(12):877–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa013474>
12. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure [Internet]. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(15):1539–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa050496>
13. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve

- replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention [Internet]. *Circulation*. 1990;82(1):124–39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.82.1.124>
14. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, et al. Prognostic Impact of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Severe Aortic Stenosis [Internet]. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(2):145–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.036>
 15. Klodas E, Enriquez-Sarano M, 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(3):746–52.
 16. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos J-F, et al. Outcomes After Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Regurgitation and Markedly Reduced Left Ventricular Function [Internet]. *Circulation*. 2002;106(21):2687–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000038498.59829.38>
 17. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *EuroIntervention* 2022;17(14):e1126–96.
 18. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [Internet]. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2014;46(4):517–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezu366>
 19. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez-Cabo R, et al. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: Systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;158(3):706–14.e18.
 20. Stein PD, Alpert JS, Copeland J, Dalen JE, Goldman S, Turpie AGG. Antithrombotic Therapy in Patients With Mechanical and Biological Prosthetic Heart Valves [Internet]. *Chest*. 1992;102(4):445S – 455S. Available from: http://dx.doi.org/10.1378/chest.102.4_supplement.445s
 21. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369(13):1206–14.
 22. Writing Committee Members, Otto CM, Nishimura RA, 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. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;162(2):e183–353.
 23. 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 [Internet]. *Circulation*. 2021;143(5). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000923>