

## Regresión y remodelado de cámaras cardíacas en el seguimiento tras el implante de prótesis aórticas transcatóter

Rubén Taboada<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica de San Antonio (Murcia); <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)

El reemplazo valvular aórtico transcatóter (TAVR) ha aumentado debido al envejecimiento y riesgo de la población. Algunos estudios han mostrado resultados prometedores sobre su resultado hemodinámico con tasas adecuadas de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, se desconoce el impacto de estas bioprótesis sobre la masa ventricular izquierda (LVM). El objetivo principal de nuestro estudio fue analizar la regresión de LVM y el remodelado ventricular con estas bioprótesis en pacientes del mundo real sometidos a recambio valvular aórtico vía transcatóter. Desde enero de 2010 a diciembre de 2011, 61 pacientes fueron sometidos a reemplazo valvular aórtico transcatóter por estenosis aórtica severa. Se recogieron y analizaron las características demográficas, clínicas y los parámetros hemodinámicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos. Los resultados son: observamos diferencias estadísticamente significativas pre y postoperatorio en los parámetros electrocardiográficos, expresados por criterios de Sokolow-Lyon, Cornell y productos de duración-voltaje; el tamaño del tabique interventricular mostró una disminución de 14 mm a 11 mm y la masa ventricular indexada mostró una disminución de hasta 30 g / m<sup>2</sup>, es decir, se redujo de 145,5 g / m<sup>2</sup> a 115 g / m<sup>2</sup>. Las conclusiones son: el remodelado ventricular es favorable en los grupos TAVR medidos por ecocardiografía y criterios eléctricos, mejorando la contractilidad y la supervivencia libre de eventos al año de seguimiento.

*Palabras clave:* Regresión, hipertrofia ventricular, TAVI.

*Regression and remodeling of cardiac chambers during follow-up after transcatheter aortic valve replacement.* The use of transcatheter aortic valves replacement (TAVR) has increased due to the aging and high risk population. Some reports have shown promising results on their hemodynamic performance with adequate morbidity and mortality rates. However, the impact of these bioprostheses on left ventricular mass (LVM) is unknown. The main objective of our study was to analyze LVM regression and ventricular remodeling with these bioprostheses in real-world patients after TAVR. From January 2010 to December 2011, 61 patients underwent transcatheter aortic valve replacement due to severe aortic stenosis. The demographic and clinical characteristics and hemodynamic, electrocardiographic and echocardiographic parameters were collected and analysed. The results are: we observed statistically significant differences between the preoperative and postoperative values in the electrocardiographic parameters, expressed by the criteria of Sokolow-Lyon, Cornell and their respective duration-voltage products, the size of the interventricular septum showed a decrease of 14mm to 11mm and the indexed ventricular mass showed a decrease expressed in terms of the magnitude of the difference of up to 30 g / m<sup>2</sup>, that is, it has been reduced from 145.5 g / m<sup>2</sup> to 115 g / m<sup>2</sup>. The conclusions are: ventricular remodeling is favorable in TAVR groups measured by echocardiography and electrical criteria, improving contractility and event-free survival at one year follow-up.

*Keywords:* Regression, ventricular hypertrophy, TAVI.

### *Situación actual del estado de la cuestión estudiada*

La estenosis valvular aórtica es el proceso nosológico más frecuentemente encontrado en los servicios de cardiología y cirugía cardiovascular, se trata de la patología más comúnmente tratada e intervenida en el mundo occidental. En España se realizan alrededor de 5000 procedimientos de recambio valvular aórtico aislado, pero también se asocia a otros procedimientos concomitantes tanto valvulares, cirugía coronaria o cirugía de la aorta ascendente en registro de intervenciones de la SECTCV de 2017.

Entre las causas desencadenantes destaca el origen degenerativo, motivado por el desbalance en el estrés oxidativo por un mecanismo similar al que se presenta en otras localizaciones. Esta afirmación se basa en varias razones, así como los factores de riesgo son comunes (Agmon, Khanderia, y Meissner, 2001; Novaro, Sachar, y Pearce, 2003), estudios recientes han demostrado que la estenosis aórtica comparte anatomía patológica similar a la arteriosclerosis de otra localización (coronaria, cerebral o periférica): en ambos casos la respuesta inflamatoria mediada por linfocitos T y macrófagos, así como el depósito y oxidación lipídica y proteica se sitúa a nivel subendotelial, por encima de la lámina elástica, dando lugar a una placa fibrolipídica vulnerable susceptible de complicación, trombosis y /o embolia (Badimon, Fuster, y Chesebro, 1993; O'Brien, Reichenbach, y Marcovina, 1996) y en tercer lugar, se ha demostrado que la esclerosis valvular aórtica es un marcador pronóstico y predictor independiente de eventos adversos cardiovasculares, lo que hace pensar un origen común (Carabello, 1999; Wierzbicki y Shetty, 1999, Otto y O'Brien, 2001; Alpert, 2003).

Este hecho, asociado al envejecimiento progresivo y exponencial de la población hace que sea actualmente la causa más frecuente de estenosis aórtica. Otras causas que pueden originar estenosis valvular aórtica son la reumática (actualmente en descenso por el empleo y optimización de antibióticos) y la congénita, donde predomina la valvulopatía bicúspide sobre las demás, ocasionando además estenosis y clínica en pacientes de mediana edad y severa hipertrofia ventricular (Rayner, Coffey, Newton, y Prendergast, 2014).

Clínicamente esta entidad se manifiesta por un largo periodo de latencia en el que el paciente está asintomático, aunque el miocardio ya sufre los efectos deletéreos del aumento crónico y progresivo de la postcarga. Este efecto se pone de manifiesto en un aumento de la génesis de un gradiente de presión transaórtico, que se traduce en un aumento de la masa ventricular, tanto en espesor, en tamaño de tabique interventricular.

Es lo que se conoce como mecanismo de compensación, en virtud a la ley de Laplace, y conlleva una disminución útil de la cavidad miocárdica. Otros autores defienden la teoría de que es un epifenómeno, no un mecanismo de compensación como tal, lo cual se pone de manifiesto a través de la inhibición de los receptores de calcineurina (Hill et al., 2000).

Cuando aparecen la sintomatología, suele hacerlo en forma de dolor torácico tipo anginoso, síncope (generalmente de esfuerzo) o disnea, ensombreciendo claramente el pronóstico si no se lleva a cabo una intervención eficaz, con tasas de supervivencia del 50% a 5 años, a 3 años y a 2 años, respectivamente (Markku, Heikki, y Jyri, 2005).

Sea como mecanismo de compensación o epifenómeno, se ha demostrado que la hipertrofia ventricular en el contexto de la estenosis aórtica severa es un marcador pronóstico de eventos cardiovasculares en el paciente afecto, disminuyendo la supervivencia en los casos donde está presente y directamente proporcional al grado de la misma (Markku et al., 2005). Contractilidad y elasticidad también se encuentran afectadas a medio y largo plazo predisponiendo al desarrollo de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (Routledge y Townend, 2001).

Son diferentes los mecanismos empleados en la detección e identificación de la hipertrofia ventricular. Actualmente la resonancia magnética se muestra como gold estándar, si bien la ecografía se presta como prueba diagnóstica no invasiva, universal, reproducible y económica para su detección. El principal inconveniente que presenta es la heterogeneidad y variabilidad interobservador, así como la necesidad de aunar criterios, para lo cual se siguen las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología en guidelines echocardiography de 2019 (Mitchell et al., 2019).

Otros métodos empleados para tal fin, aunque con diferentes tasas de especificidad y sensibilidad, son los criterios electrocardiográficos. Los más destacados son los índices de Sokolow o criterio de Cornell, con elevada especificidad, pero escasa sensibilidad. Con su producto duración-voltaje se consigue una mayor sensibilidad sin redundar especialmente en la especificidad. Otros índices eléctricos como Goldenberg, Romhilt-Estes, R6/R5, RavL o Lewis son menos empleados para tal fin (González, Martínez, Rivero, Salgado, y Díaz, 2015).

No existe ningún tratamiento farmacológico eficaz en el manejo de la estenosis aórtica severa que altere el curso natural, si bien el abordaje de la patología asociada es imprescindible para mejorar supervivencia según las recomendaciones de las sociedades científicas (Bonow, 2007), por lo que el único tratamiento que ha demostrado frenar su historia natural es el recambio valvular aórtico protésico, ya sea mecánico o biológico. Clásicamente el procedimiento se llevaba a cabo mediante esternotomía media (completa o miniesternotomía), aunque recientemente se han desarrollado técnicas percutáneas, menos invasivas, para el recambio que no requieren de aquel abordaje.

Este abordaje se reserva especialmente para pacientes de riesgo quirúrgico moderado o elevado, pacientes con tórax hostil cuya reapertura puede suponer un riesgo importante o pacientes con expectativa de vida limitada por comorbilidad o fragilidad (Avanza, Pascual, Del Valle, y Morís, 2015; Kappetein et al., 2018) siempre y cuando se prevea que la durabilidad de la prótesis será superior a la supervivencia del paciente y siempre a merced de criterio establecido por un comité constituido por un cirujano

cardiovascular, un cardiólogo clínico, un cardiólogo hemodinamista, un anestésista y un intensivista, conocido como Heart Team.

Los beneficios del recambio valvular aórtico son muy evidentes y buscan hacer desaparecer los síntomas, mejorar la supervivencia y restablecer parámetros tales como el gradiente transvalvular y área o regresión de hipertrofia ventricular (Schwarz et al., 1982; Tseng et al., 1997).

El efecto que sobre el músculo cardíaco producen las prótesis es diferente para cada una, tanto las mecánicas como las biológicas, y más aún, dentro de las biológicas el efecto producido por una válvula convencional es diferente al que tiene una válvula de despliegue rápido o a una implantada vía transfemoral (TAVI).

#### *Hipótesis de la investigación*

La hipótesis que se plantea en el presente estudio es determinar si los pacientes intervenidos de estenosis aórtica severa aislada mediante el empleo de válvulas aórticas vía percutánea presentan remisión de la masa ventricular tras la intervención, realizando una evaluación de las diferentes herramientas de análisis de la masa ventricular medida por ecocardiografía y electrocardiografía tanto en el preoperatorio como a los 6-12 meses de la intervención.

#### *Objetivos de la investigación*

Objetivos generales:

Valorar la hipertrofia ventricular como marcador de riesgo cardiovascular.

Determinar si el grado de hipertrofia ventricular se asocia a mayores complicaciones.

Establecer la asociación de la estenosis aórtica severa con otras manifestaciones de la enfermedad cardiovascular u otras localizaciones.

Determinar si la regresión de masa ventricular se asocia con mejoría en eventos adversos.

Observar qué parámetros muestran mejor la regresión de la masa ventricular.

Objetivo específico: Valorar el beneficio de la cirugía de recambio valvular aórtico con prótesis biológicas implantadas vía percutánea, expresado en términos de descenso de masa ventricular demostrable en una tira de electrocardiografía, así como en ecocardiografía.

## **MÉTODO**

#### *Participantes*

Se ha realizado un estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico por prótesis biológicas por estenosis aórtica severa sintomática

aislada que se implantaron vía transfemoral en nuestro centro durante el periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2012. Dado el carácter descriptivo del estudio y la homogeneidad de los pacientes en cuanto al riesgo, comorbilidad y situación funcional, no se han establecido criterios de exclusión, considerándose a todos los pacientes

#### *Instrumentos y procedimiento*

Recopilamos datos demográficos y clínicos para todos los pacientes en una matriz datos médicos. Se incluyeron variables como edad, sexo, estancia media en el hospital (número de días que el paciente permaneció hospitalizado), peso, talla, índice de masa corporal, área de superficie corporal, tamaño de la válvula, fracción de eyección ventricular izquierda preoperatoria y postoperatoria (calculada utilizando el método de Simpson), factores de riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular previa, tipo de válvula y tamaño protésica.

Los datos ecocardiográficos fueron medidos con un ecocardiógrafo estándar (3D Ultrasound Philips, iE33), determinando gradiente máximo y medio transvalvular aórtico, tamaño del septo interventricular preoperatorio y postoperatorio (medición directa del tabique interventricular en su área de grosor máximo en diástole ventricular) y masa ventricular izquierda (ajustada al área de la superficie corporal). Con respecto a los parámetros electrocardiográficos, se aplicaron el voltaje Sokolow-Lyon pre y postoperatorio y los criterios de Cornell para determinar la regresión de masa ventricular según los parámetros eléctricos, así como sus respectivos productos duración-voltaje.

También se recogieron muestras de sangre completas de todos los pacientes. Las muestras de sangre se extrajeron de forma atraumática y sin estasis venosa en jeringas precargadas con citrato trisódico (0,011 M) el día antes de la intervención. Incluimos datos analíticos: hemoglobina, creatinina y otros parámetros considerados actualmente como biomarcadores de riesgo cardiovascular (troponina y péptido natriurético de tipo b [N-proBNP] N-terminal).

El seguimiento se realizó según el protocolo de la unidad de nuestro centro, con revisiones periódicas para comprobar la situación funcional de los pacientes y control ecocardiográfico y electrocardiográfico al año.

#### *Análisis de datos*

Los datos de las variables analizadas se recogen en un libro de Excel para ser posteriormente analizadas con el programa estadístico SPSS. Las variables cuantitativas continuas se analizarán para conocer si siguen una distribución normal mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables se presentarán como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (rango intercuartílico p25-p75) en caso de no seguir una distribución normal. Las variables categóricas se expresan como porcentaje.

Para el contraste de hipótesis de comparación de los datos utilizaremos la *t*-Student (o U de Mann-Whitney en el caso que el contraste de hipótesis no siguiese una distribución normal). La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante el test de la Chi-cuadrado. Para la realización del análisis de datos apareados de las variables cualitativas se utilizó el test estadístico de McNemar y para las variables cuantitativas el test de Wilcoxon. Un valor de  $p < 0.05$  se aceptó como estadísticamente significativo. Se ha realizado el análisis estadístico con SPSS 22.0 para Windows (SPSS, Inc, Chicago, USA).

## RESULTADOS

### *Características basales de la población*

Realizamos un análisis preliminar de las variables preoperatorias y postoperatorias anteriormente nombradas, los datos se recogen en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Descripción y análisis de las variables preoperatorias. Características basales (MACEs: muerte cardiovascular, IAM fatal o no fatal, ACVa)

Variable	n= 61
Sexo	Hombre: 39 (63.9%) Mujer: 22 (36.1%)
Edad (años)	83±4
Estancia (días)	2 (2-5)
ASC (m <sup>2</sup> )	1.9 (1.8-2.1)
IMI (Kg/m <sup>2</sup> )	28 (26-32)
Normopeso (%)	18.4
Sobrepeso (%)	31.1
Obesidad grado I (%)	26.4
Obesidad grado II (%)	14.8
Obesidad grado III (%)	9.2
Tabaquismo (ex-)	42 (68.8%)
HTA	42 (68.85%)
DM	26 (42.6%)
DLP	35 (57.3%)
Presencia de ACVa	5 (6.5%)
Eventos	42 (9%)
MACEs	10 (2.2%)
Tipo de válvula	Edwards Sapiens 3 (100%)
	20: 9 (14.7%)
Tamaño prótesis: n (%)	23: 18 (29.5%) 26: 32 (52.4%) 29: 2 (3.3%)
Valor de Hb preoperatoria (g/dl)	12.5 (10.9-13.6)
Valor de CTN preoperatoria(mg/dl)	1.6 (1.5-2.1)
Valor de TnT preoperatria	12 (7-22)
Valor de ProBNP preoperatorio	867 (436-5294)

En el seguimiento han fallecido un total de 3 pacientes, que supone un 4.9% de la muestra, siendo 1 casos de causa cardiológica (taponamiento cardíaco por perforación ventricular) y 2 por hemorragia en relación con el acceso vascular.

Tabla 2. Comparación de variables preoperatorias y postoperatorias

Variable	Valor preoperatorio	Valor postoperatorio	p<
FEVI (%)	59 (52-61)	61 (54-62)	0.45
GTAM (mmHg)	75 (61-102)	16 (9-24)	0.01
GTAm (mmHg)	53 (41-67)	9 (4-12)	0.01
Índice Sokolow (mV)	32 (17-34)	17 (14-24)	0.01
Índice de Cornell (mV)	25 (22-35)	15 (14-18)	
Hombres	29 (25-37)	19 (15-22)	0.01
Mujeres			
PD Voltaje Sokolow (mV.mseg)	2560 (1360-3200)	1360 (1120-1920)	0.01
Producto Duración por Voltaje	2000	1200	
Cornell (mV.mseg)	(1760-2800)	(1120-1440)	0.01
Hombres	2320	1520	
Mujeres	(2000-2960)	(1200-1760)	
Tamaño SIV (mm)	14 (11-15)	11(9-12)	0.01
iMVI (g/m <sup>2</sup> )	145.6 (112-157)	115.2 (92-126)	0.01

Observamos diferencias estadísticamente significativas entre los valores preoperatorios y postoperatorios en los parámetros electrocardiográficos, expresados mediante los criterios de Sokolow-Lyon, Cornell y sus respectivos productos duración-voltaje.

Respecto a la variación de la masa ventricular, otro de los objetivos principales del estudio, se ha analizado la regresión expresada como:

Tamaño del tabique interventricular, donde una vez más encontramos diferencias estadísticamente significativas en el preoperatorio y postoperatorio observándose un descenso en el tamaño del tabique de 14mm a 11mm.

Masa ventricular indexada ha mostrado un descenso que se expresa en términos de la magnitud de la diferencia de hasta 30 g/m<sup>2</sup>, esto es, se ha reducido desde 145.5 g/m<sup>2</sup> hasta 115 g/m<sup>2</sup>, observando unos resultados acordes a los encontrados en la literatura.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La regresión de la masa ventricular es un fenómeno que podemos observar tras el recambio valvular aórtico, se puede medir y es fácilmente reproducible mediante métodos indirectos (electrocardiografía) o directos (ecocardiografía). Los resultados son acordes a los encontrados en la literatura, mostrando así el objetivo principal del estudio.

La estenosis aórtica severa es una entidad muy frecuente en nuestro medio, cada vez más prevalente debido al envejecimiento de la población. Es la causa más común de cirugía valvular aislada y la cirugía de sustitución valvular aórtica es la única terapéutica eficaz para cambiar el sombrío pronóstico que conlleva una vez que aparecen los síntomas.

Desde el punto de vista fisiopatológico destaca un remodelado anormal de las paredes miocárdicas en forma de hipertrofia por el aumento mantenido de la postcarga, parámetro considerado como marcador de riesgo y predictor de eventos adversos cardiovasculares (Cioffi et al., 2011).

El modelo de regresión de la masa ventricular es un fenómeno que acontece sobre el miocardio una vez retirado el obstáculo que lo provoca, de tal manera que ha sido estudiado en el contexto de la cirugía de recambio valvular aórtica convencional y ahora lo vemos cada vez más presente el abordaje percutáneo, vía transcáteter. La identificación de la misma es un hecho que debe estar al alcance de todos los clínicos y personal sanitario sin necesidad de especial curva de aprendizaje desde el punto de vista electrocardiográfico. Más complejo es el empleo de la ecocardiografía, no tan accesible para todos los pacientes. Por este motivo se deben buscar herramientas que puedan correlacionarse entre sí y poder estudiar con más precisión el fenómeno de hipertrofia-regresión de masa ventricular, dado el potencial efecto que sobre la terapéutica y seguimiento puede conllevar en ausencia de la resonancia, técnica considerada como gold-standard (Bottini et al., 1995).

El impacto del presente estudio viene determinado por la observación de diferencias estadísticamente significativas en cuanto al gradiente transvalvular, electrocardiografía y ecocardiografía en los pacientes intervenidos de recambio valvular aórtico vía transcáteter, lo cual redundará en un beneficio claro para el paciente con el nacimiento de una estrategia nueva para abordar esta problemática sociosanitaria. Estudios posteriores mostrarán si los resultados son sostenibles en relación a la comparación de esta regresión con otras válvulas también biológicas, determinando así qué prótesis seleccionar y ante qué pacientes.

## REFERENCIAS

- Agmon, Y., Khanderia, B., y Meissner, I. (2001). Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease? *Journal of the American College of Cardiology*, 38, 827-834.
- Alpert, J.S. (2003) Aortic stenosis: a new face for an old disease. *Archives of Internal Medicine*, 163, 1769-1770.
- Avanza, P., Pascual, I., Del Valle, R., y Morís, C. (2015). Indicaciones del TAVI. ¿En qué se basan? *Revista Española de Cardiología*, 15, 27-35.
- Badimon, J.J., Fuster, V., y Chesebro, J.H. (1993). Coronary atherosclerosis: a multifactorial disease. *Circulation*, 87(2), 13-16.
- Bonow, R. (2007). AUC for the Treatment of Patients with Severe Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(20), 2566-2598.
- Bottini, P.B., Carr, A.A., Prisant, L.M., Flickinger, F.W., Allison, J.D., y Gottdiener, J.S. (1995). Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to assess left ventricular mass in the hypertensive patient. *American Journal of Hypertension*, 8, 221-228.

- Carabello, B.A. (1999). Aortic sclerosis: a window to the coronary arteries? *The England Journal of Medicine*, 341, 193-194.
- Cioffi, G., Faggiano, P., Vizzardi, E., Tarantini, L., Cramariuc, D., Gerdts, E., y De Simone, G. (2011). Prognostic value of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*, 97, 301-307.
- González, J.L., Martínez, B., Rivero, O.M., Salgado, A.H., y Díaz, P.J. (2013). Diagnóstico electrocardiográfico de la Hipertrofia Ventricular Izquierda en pacientes hipertensos. Utilidad del producto duración por voltaje del QRS. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 12(3), 454-463.
- Hill, J.A., Karimi, M., Kutschke, W., Davisson, R.L., Zimmerman, K., y Wang, Z. (2000). Cardiac hypertrophy is not a required compensatory response to short-term pressure overload. *Circulation*, 101(24), 2863-2869.
- Kappetein, A.P., Head, S.J., Philippe, G., Piazza, N., Mieghem, N.M., y Van Blackstone, E.H. (2013). Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *European Heart Journal*, 33(19), 2403-2418. doi: 10.1093/eurheartj/ehs255.
- Markku, K., Heikki, T., y Jyri, L. (2005). Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *European Heart Journal*, 26, 1790-1796.
- Mitchell, C., Rahko, P.S., Blauwet, L.A., Canaday, B., Finstuen, J.A., Foster, M.C., y Horton, K. (2019). Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 32(1), 1-64.
- Novaro, G.M., Sachar, R., y Pearce, G.L. (2003). Association between apolipoprotein E alleles and calcific valvular heart disease. *Circulation*, 108, 1804-1808.
- O'Brien, K.D., Reichenbach, D.D., y Marcovina, S.M. (1996). Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of degenerative valvular aortic stenosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 16, 523-532.
- Otto, C.M., y O'Brien, K.D. (2001). Why is there discordance between calcific aortic stenosis and coronary artery disease? *Heart*, 85, 601-602.
- Kayner, J., Coffey, S., Newton, J., y Prendergast, B.D. (2014). Aortic valve disease. *International Journal of Clinical Practice*, 68(10), 1209-1215.
- Routledge, H.C., y Townend, J.N. (2001). ACE inhibition in aortic stenosis: dangerous medicine or golden opportunity? *Journal Human Hypertension*, 15, 659-667.
- Schwarz, F., Baumann, P., Manthey, J., Hoffmann, M., Schuler, G., y Mehmel, H.C. (1982). The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*, 66(5), 1105-1110.
- Tseng, E.E., Lee, C.A., Cameron, D.E., Stuart, R.S., Greene, P.S., y Sussman, M.S. (1997). Aortic valve replacement in the elderly. Risk factors and long-term results. *Annals of Surgery*, 225(6), 793-804.
- Wierzbicki A., y Shetty C. (1999). Aortic stenosis: an atherosclerotic disease? *The Journal of Heart Valve Disease*, 4, 416-423.

Recibido: 22 de septiembre de 2019

Recepción Modificaciones: 3 de diciembre de 2019

Aceptado: 5 de diciembre de 2019