

Impacto pronóstico de la clase funcional preoperatoria en la cirugía por estenosis valvular aórtica

Dres. Florencia Cristar¹, Alejandro Ferreiro², Elena Murguía³, Leandro Cura⁴

Resumen

Antecedentes: la estenosis aórtica (EA) es la enfermedad valvular cardíaca más común en adultos mayores. Contamos con escasa evidencia sobre el impacto que tiene la clase funcional preoperatoria en el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes a quienes se les realiza una sustitución valvular por EA.

Objetivo: analizar la asociación entre la clase funcional (CF) preoperatoria y el pronóstico vital a corto y largo plazo de los pacientes a quienes se les realizó sustitución valvular aórtica (SVA) por estenosis, ajustado a comorbilidad.

Material y método: estudio analítico de cohorte. De los 8.340 pacientes operados de cirugía cardíaca en la institución desde el 1º de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010 incorporados en forma prospectiva a la base de datos del servicio, se incluyeron únicamente a aquellos pacientes a quienes se les realizó una SVA por estenosis como único procedimiento y que tuvieran al menos un año de seguimiento activo hasta el 31 de diciembre de 2011. En estos pacientes se registró comorbilidad, la clase funcional preoperatoria clasificada según la NYHA, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y se calculó el índice EuroSCORE (EC) y EuroSCORE Logístico (ECL) como indicadores globales de la carga de comorbilidad.

Resultados: 570 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La edad promedio fue: $69,3 \pm 9,8$ años, 50,9% eran mujeres. La FEVI promedio fue: $56,4 \pm 10,9\%$. NYHA: CF I 51,3%; CF II 40,1%; CF III 8,1%; CF IV 0,5%. Según la CF, la FEVI fue: CF I: $59,4 \pm 8,9\%$; CF II: $55,5 \pm 12,3$; CF III: $51,1 \pm 12,4$; CF IV: $50,6 \pm 9,2$ ($p < 0,05$). La mortalidad operatoria (30 días) fue de 3,9%. La supervivencia global a diez años fue de 64%. Los pacientes en CF NYHA \geq II tuvieron una supervivencia a diez años menor que aquellos en CF I: 0,53 vs 0,79 ($p < 0,05$), con un cambio de la pendiente hacia mayor mortalidad luego del quinto año del posoperatorio ($p < 0,05$). En el análisis multivariado, la CF de la NYHA igual o mayor a II (OR: 1,59) y el puntaje de EC (OR: 1,18) se asociaron de manera independiente a mortalidad alejada luego de la cirugía valvular ($p < 0,05$).

Conclusiones: los pacientes que llegan a la cirugía en clase funcional mayor o igual a II de la NYHA presentan una supervivencia significativamente menor en el seguimiento posoperatorio a largo plazo, luego de ajustar a variables de confusión como la comorbilidad y la edad. Estos resultados sugieren que este grupo de pacientes podría beneficiarse de la cirugía antes de presentar síntomas de insuficiencia cardíaca.

Palabras clave: ESTENOSIS DE LA VÁLVULA AÓRTICA
CIRUGÍA TORÁCICA
PRONÓSTICO

1. Cardióloga. Ex Residente de Cardiología, Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca.
2. Departamento de Estadística, Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Profesor Agregado de Nefrología. Centro de Nefrología, Facultad de Medicina, UDELAR.
3. Ex Cirujana Cardíaca, Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Ex asistente del Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital de Clínicas, UDELAR. Ex Presidenta de la Sociedad Uruguaya de Cardiología. Ex Secretaria Tesorera de la Sociedad Sudamericana de Cardiología.
4. Cirujano cardíaco, Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Profesor Adjunto del Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital de Clínicas, UDELAR.

Departamento de Cirugía Cardíaca. Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Luis A. de Herrera 2275. Sanatorio IMPASA. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: fcristar@hotmail.com - cirugia@incc.com.uy

Recibido marzo 12, 2014; aceptado julio 9, 2014

Summary

Background: aortic stenosis is the most common valvular heart disease in the elderly. There is not much evidence concerning the impact of preoperative NYHA functional class on short-term and long-term prognosis in patients undergoing valve replacement for aortic stenosis.

Objective: to analyze the association between preoperative NYHA functional class (NYHA) and the short and long-term prognosis in patients who underwent aortic valve replacement for stenosis, adjusted for co-morbidity.

Methods: analytical study cohort. Out of 8340 patients undergoing cardiac surgery at our institution from 1/01/2000 to 31/12/2010 that were prospectively incorporated into the Department's database, only those who had an aortic valve replacement performed as a single procedure and also had at least 1 year of active follow-up until 31/12/2011 were included. Comorbidities, preoperative functional class according to the NYHA classification, LVEF and calculated EuroSCORE index (EC) and logistic EuroSCORE (ECL) as global indicators of the burden of co-morbidity were recorded in all patients.

Results: 570 patients met the inclusion criteria. Mean age was 69.3 ± 9.8 years, 50.9 % were women. The mean LVEF was $56.4 \pm 10.9\%$. NYHA I: 51.3%, NYHA II: 40.1%, NYHA III: 8.1%, NYHA IV: 0.5%. According to the NYHA, LVEF was: NYHA I: $59.4 \pm 8.9\%$, NYHA II: 55.5 ± 12.3 , NYHA III: 51.1 ± 12.4 , NYHA IV: 50.6 ± 9.2 ($p < 0.05$). Operative mortality (30 days) was 3.9 %. Overall survival at 10 years was 64 %. Patients in NYHA \geq II had a lower 10-year survival than those in NYHA I: 0.53 vs. 0.79 ($p < 0.05$), with a change in slope towards higher mortality after the fifth year after surgery ($p < 0.05$). In multivariate analysis, NYHA II or above (OR: 1.59) and EC score (OR: 1.18) were independently associated with late mortality after valve surgery ($p < 0.05$).

Conclusions: patients who underwent aortic valve replacement in NYHA class II or above have a significantly lower long-term survival, after adjusting for confounding variables such as co-morbidity and age. These results suggest that this group of patients may benefit from surgery before symptoms of heart failure start.

Keywords: AORTIC VALVE STENOSIS
THORACIC SURGERY
PROGNOSIS

Introducción

La estenosis aórtica (EA) es actualmente la indicación más común para la sustitución valvular aórtica (SVA) en Europa y América del Norte, con una prevalencia cada vez mayor de la enfermedad debido al envejecimiento de la población⁽¹⁾.

La EA calcificada es una enfermedad crónica y progresiva. Está bien establecido que la EA severa sintomática o con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida tiene indicación de sustitución valvular, dado que ésta mejora la supervivencia y los síntomas^(2,3). El manejo de la EA severa asintomática con FEVI preservada sigue siendo motivo de controversia.

La clase funcional (CF) preoperatoria ha sido señalada como marcador de riesgo de mortalidad operatoria, e incluso forma parte de los ítems a valorar en el EuroSCORE II⁽⁴⁾. Existe poca información acerca de la relación entre la CF preoperatoria y el pronóstico, sobre todo alejado, de los pacientes a quienes se les efectuó una SVA por estenosis.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es analizar la asociación entre la CF preoperatoria y el pronóstico vital posoperatorio, a corto y largo plazo, de los pacientes a

quienes se les realizó una sustitución valvular aórtica por estenosis, ajustado a comorbilidad.

Material y método

De la totalidad de los pacientes operados de cirugía cardíaca en el Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca (INCC) desde el 1º de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2010 ($n = 8.340$), se seleccionaron aquellos pacientes operados por EA que cumplieran con los criterios de selección ($n = 570$). Todos los pacientes fueron incorporados en forma prospectiva a la base de datos en formulario estandarizado, e incorporados a un programa de seguimiento activo telefónico mediante encuesta normalizada, periódica, a uno, dos, cinco y diez años.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes a quienes se les realizó una sustitución valvular aórtica por estenosis como único procedimiento y hubieran cumplido al menos un año de seguimiento activo al 31 de diciembre de 2011.

Al ingreso se registraron las siguientes variables preoperatorias: comorbilidad (diabetes, hipertensión arterial, arteriopatía periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], funcionalidad renal, antecedentes de enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, tabaquismo

Tabla 1. Clasificación funcional de la NYHA⁽⁵⁾

- I.** Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
- II.** Ligera limitación para la actividad física. Cómodo en reposo pero la actividad física normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
- III.** Marcada limitación para la actividad física. Cómodo en reposo, si bien una actividad física menor que lo normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
- IV.** Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan

mo, etcétera), clase funcional clasificada según la NYHA (tabla 1), FEVI medida por ecocardiograma, y se calculó el índice EuroSCORE (EC) y EuroSCORE Logístico (ECL) como indicadores globales de la carga de comorbilidad.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se expresan como promedio y desvío estándar. Las variables categóricas se expresan como porcentaje.

Para el análisis estadístico se utilizó el test de “t”, test de Mann-Whitney, ANOVA, o chi cuadrado según la naturaleza de los datos.

Para el análisis de la supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier, y para la comparación de las curvas de supervivencia se realizó el log-rank test.

Para el análisis multivariado de los factores de riesgo de supervivencia alejada usamos el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Rechazamos la hipótesis nula con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Un total de 570 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Del análisis de la población estudiada surgieron los siguientes resultados: la edad promedio fue de $69,3 \pm 9,8$ años, 50,9% eran mujeres. Los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus (DM) fueron 21,1%; de diabetes mellitus insulino requiriente (DMIR) 2,1%; 65,1% eran hipertensos (HTA); tabaquistas 17,7%; EPOC 8,4%; con antecedentes de enfermedad vascular periférica (EVP) 4,7%, y de accidente cerebrovascular (ACV) 1,6%. La mediana de creatininemia fue de $1,05 \pm 0,38$ mg/dl, el Eu-

Tabla 2. Características de la población analizada.

Edad	$69,3 \pm 9,8$ años
Sexo femenino	50,9%
DM	21,1%
DMIR	2,1%
HTA	65,1%
Tabaquistas	17,7%
EPOC	8,4%
EVP	4,7%
ACV	1,6%
Creatininemia	$1,05 \pm 0,38$ mg/dl
EC (mediana)	6 puntos (2-16)
Síncope	7,7%
Ángor	40%

roSCORE (mediana) de 6 puntos (2-16), presentaron síncope el 7,7% y ángor el 40% (tabla 2).

Según la clasificación de la NYHA se presentaron en: CF I 51,3%; CF II 40,1%; CF III 8,1%; CF IV 0,5% (figura 1).

La FEVI promedio fue de: $56,4 \pm 10,9\%$. Analizados por subgrupos según la NYHA en: CF I, FEVI: $59,4 \pm 8,9\%$; CF II, FEVI: $55,5 \pm 12,3$; CF III, FEVI: $51,1 \pm 12,4$; CF IV, FEVI: $50,6 \pm 9,2$, siendo la diferencia entre dichos grupos estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

La mortalidad operatoria (MO), definida como aquella que sucede en los 30 días siguientes a la cirugía fue de 3,9%, mientras la mortalidad esperada por EuroSCORE logístico fue de 6,2%.

La supervivencia global a diez años fue de 64%. Los pacientes en CF NYHA mayor o igual a II tuvieron una supervivencia a diez años menor que aquellos en CF I: 0,53 vs 0,79 ($p < 0,05$), con un cambio de la pendiente hacia mayor mortalidad luego del quinto año de posoperatorio ($p < 0,05$) (figura 2).

En el análisis multivariado se asociaron en forma independiente a la mortalidad alejada dos variables: la clase funcional de la NYHA igual o mayor a II (OR: 1,59) y el puntaje de EuroSCORE (OR: 1,18 por cada punto de EC) ($p < 0,05$).

Discusión

Del análisis de los datos surge que la CF mayor o igual a II es un predictor independiente de mortalidad luego de cinco años de realizada la cirugía, aumentando 59% la probabilidad de mortalidad aleja-

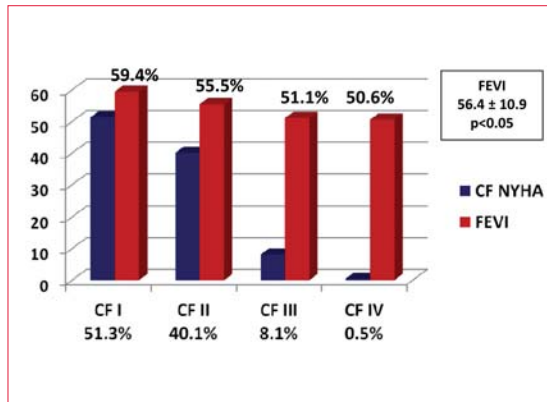


Figura 1. Gráfica de los grupos de pacientes según clase funcional (CF) y FEVI. Se observa que el 51,3% se presentó sin elementos de insuficiencia cardíaca (CF I). Si bien la diferencia de FEVI es significativa entre los grupos, vemos que todos promedian 50%.

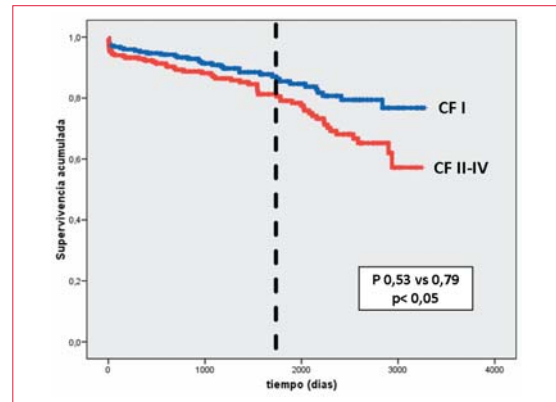


Figura 2. Análisis de la supervivencia acumulada a diez años en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca (CF II-IV) versus pacientes sin síntomas de insuficiencia cardíaca (CF I). Línea punteada: señala un cambio significativo de la pendiente hacia mayor mortalidad luego del quinto año de posoperatorio.

da. En un estudio publicado recientemente de 812 pacientes con EA a quienes se les efectuó SVA, se analizó el impacto de la clase funcional de la NYHA en la supervivencia posoperatoria⁽⁶⁾. Sus resultados muestran que la CF III-IV en el preoperatorio se asocia de forma independiente con un aumento de la mortalidad posoperatoria a corto y largo plazo, en comparación con los pacientes que estaban en CF I-II. Esto fue particularmente evidente en los pacientes con función ventricular izquierda o presiones arteriales pulmonares normales. Los autores concluyen que estos hallazgos están en favor de una corrección quirúrgica temprana de la EA, antes de la aparición de síntomas graves, especialmente en pacientes de bajo riesgo de MO. De manera similar, nuestros resultados también sugieren que este grupo de pacientes podría llegar a beneficiarse de la cirugía de sustitución valvular antes de presentar síntomas de insuficiencia cardíaca.

Los pacientes en CF I son definidos como aquellos que no presentan síntomas vinculados a insuficiencia cardíaca (como disnea), pero este grupo puede estar integrado por pacientes con otros síntomas de la esfera cardiovascular, como ángor o síncope.

En este trabajo la diferencia en la FEVI de los diferentes grupos (según CF) fue significativa, aunque ninguno presentó un compromiso severo de la FEVI. Planteamos la hipótesis de que a pesar de haber disminuido la poscarga mediante la SVA, el ventrículo izquierdo (VI) está sometido a diferentes cambios ultraestructurales que podrían estar involucrados en el aumento de la mortalidad alejada. El estudio realizado por Dahl y colaboradores muestra que el estado sintomático en la EA severa se asocia con una alteración de la función diastólica, hipertrofia del VI, remodelado concéntrico y dilatación de la aurícula izquierda⁽⁷⁾. En otro estudio enfocado

a analizar el rol de la fibrosis miocárdica, Azevedo y colaboradores concluyen que la cantidad de fibrosis miocárdica, ya sea valorada por histopatología o por resonancia magnética, se asocia con el grado de mejoría funcional del VI y con la mortalidad alejada, por todas las causas, luego de la sustitución valvular en pacientes con enfermedad valvular aórtica severa⁽⁸⁾. Además de la FEVI, otros parámetros que podrían detectar la disfunción del VI son la fibrosis miocárdica intersticial, los valores de péptidos natriuréticos cerebrales y el volumen de eyección del VI⁽⁹⁾. Estos conceptos argumentarían en favor de realizar una evaluación individualizada en este subgrupo y valorar cuidadosamente la indicación y la oportunidad de la sustitución valvular.

Aún existe controversia sobre el manejo de la EA severa asintomática con FEVI preservada. La evidencia actual no resulta suficiente para recomendar la SVA precoz, incluso en aquellos con EA muy severa^(3,10-14). La decisión de operar a los pacientes asintomáticos requiere una cuidadosa evaluación de los beneficios frente a los riesgos. Urso y colaboradores realizaron una revisión sobre la oportunidad quirúrgica en pacientes con EA severa asintomáticos. Estos autores proponen que este subgrupo no debe ser considerado y tratado como un grupo homogéneo. Postulan que las diferencias principales se muestran en términos de flujos transvalvulares, gradientes de presión, estado del VI y situación clínica⁽⁹⁾.

En la Guía 2012 para el Manejo de la Enfermedad valvular de la Sociedad Europea de Cardiología⁽³⁾ se recomienda cirugía electiva temprana en pacientes asintomáticos con algunas de las siguientes características: FEVI disminuida (< 50%), prueba de esfuerzo anormal, EA muy severa (velocidad

máxima >5,5 m/s), combinación de calcificación muy severa de la válvula y aumento de la velocidad transvalvular máxima ($\geq 0,3$ m/s anual), niveles elevados de péptidos natriuréticos, aumento del gradiente medio de presión con el ejercicio (>20 mmHg) e hipertrofia ventricular izquierda severa. Estas condiciones tienen diferentes niveles de indicación y evidencia.

Actualmente la MO de la sustitución valvular aórtica aislada es de 2%-5% en los pacientes menores de 70 años y de 15,5% en los adultos mayores, incluso octogenarios y nonagenarios seleccionados^(1,15-21).

La decisión de operar a un paciente en una etapa precoz de la enfermedad requiere una baja MO. En la población analizada en este estudio la MO, que incluye todos los niveles de riesgo, fue de 3,9%. Parece razonable pensar que la MO en pacientes menos evolucionados sería menor que la que se ve en la población de pacientes que ya han presentado alguno de los criterios clásicos de indicación operatoria, pero no contamos con datos concluyentes a la fecha. En este sentido, en un análisis realizado sobre nuestra base de datos, en un período de diez años (2000-2010) identificamos 93 pacientes de muy bajo riesgo operatorio (puntaje de EuroSCORE: 3) a quienes se les realizó una SVA por estenosis, este grupo presentó una baja MO (1,1%).

Sería importante contar con más datos de morbilidad y mortalidad operatoria, así como a largo plazo, para poder definir la relación riesgo/beneficio de indicar la cirugía precoz en estos pacientes.

En nuestro estudio la otra variable que se comporta como un marcador independiente de mortalidad alejada es el EuroSCORE; observamos que por cada punto de incremento del EuroSCORE la mortalidad alejada aumenta 18%. Este resultado es acorde a los datos internacionales⁽²²⁾ y validan esta herramienta de evaluación pronóstica para nuestra población.

Conclusiones

En este estudio la sobrevida a largo plazo de los pacientes con EA que van a cirugía de sustitución valvular resulta significativamente menor cuando son intervenidos en CF mayor o igual a II de la NYHA, comparados con aquellos en CF I. Esta diferencia se mantiene luego del ajuste de variables de confusión como la comorbilidad y la edad, siendo evidente luego de pasados cinco años de la cirugía.

Si bien este estudio retrospectivo resulta insuficiente para recomendar un cambio en la práctica clínica respecto a la oportunidad de la sustitución valvular en pacientes asintomáticos con EA severa, po-

ne en evidencia una diferencia significativa de resultados a largo plazo, por lo que deberían diseñarse estudios prospectivos para dirimir este punto.

Bibliografía

1. **Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al.** A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the EuroHeart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* 2003;24(13):1231-43.
2. **Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al.** The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982; 66(5):1105-10.
3. **Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunez MJ, Barón-Esquiviaz G, Baumgartner H, et al.** Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012;33(19):2451-96.
4. **Nashef SA1, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al.** Euro SCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41 (4):734-44.
5. **The Criteria Committee of the New York Heart Association.** Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston: Little, Brown; 1994: 253-6.
6. **Piérard S, de Meester C, Seldrum S, Pasquet A, Gerber B, Vancraeynest D, et al.** Impact of preoperative symptoms on postoperative survival in severe aortic stenosis: implications for the timing of surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;97(3):803-9.
7. **Dahl JS, Christensen NL, Videbæk L, Poulsen MK, Carter-Storch R, Hey TM, et al.** Left ventricular diastolic function is associated with symptom status in severe aortic valve stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7(1):142-8.
8. **Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantz PM, Spina GS, Sampaio RO, et al.** Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(4):278-87.
9. **Urso S, Sadaba R, de la Cruz E.** Asymptomatic severe aortic stenosis: A reopened debate. *Int J Cardiol* 2013 9;168(4):3560-3.
10. **Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al.** Prospective study of asymptomatic valvular, aortic stenosis clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95(9):2262-70.
11. **Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I,**

- Christ G, Schemper M, et al.** Predictors of outcome in severe asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343(9):611-7.
12. **Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al.** Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111(24):3290-5.
 13. **Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, Scott CG, Mullany CJ, Sundt TM, et al.** The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(2):308-15.
 14. **Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, et al.** Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very. *Circulation* 2010;121:1502-9.
 15. **Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al.** Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121(1):151-6.
 16. **Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R.** Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(4):600-24.
 17. **Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ.** Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;135(1):180-7.
 18. **Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, et al.** Risk index for predicting in-hospital mortality for cardiac valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;83(3):921-30.
 19. **O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al.** The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2-isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88 Suppl 1:S23-S42.
 20. **Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Stahle E.** Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(3):747-56.
 21. **Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P.** Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation* 2003;108(8):983-8.
 22. **Riera M, Carrillo A, Ibañez J, Sáez de Ibarra JL, Fiol M, Bonnin O.** Valor predictivo del modelo EuroSCORE en la cirugía cardíaca de nuestro centro. *Med Intensiva* 2007;31(5):231-6.