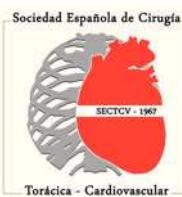


Cirugía Cardiovascular

Órgano Oficial de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular

www.elsevier.es/circv

www.circardiov.org



Original

Sustitución valvular aórtica con prótesis biológicas en pacientes con estenosis aórtica severa. ¿Válvulas soportadas o no soportadas?

Emiliano Andrés Rodríguez-Caulo^{a,*}, Mariano García-Borbolla^a, Carlos J. Velázquez^a, Antonio Castro^b, Nuria Miranda^a, Bella Ramírez^a, Rafael García-Borbolla^a, María A. Gutiérrez^a, Enrique Pérez-Duarte^a, Juan C. Téllez^a, Omar Araji^a y José M. Barquero^a

^aServicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^bServicio de Cardiología, Unidad de Ecocardiografía, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

UGC Área del Corazón, Sevilla

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de abril de 2012

Aceptado el 24 de octubre de 2012

RESUMEN

Introducción y objetivos: En la sustitución valvular aórtica se considera que las prótesis no soportadas (PNS) revierten la hipertrofia ventricular izquierda en mayor cuantía que las prótesis soportadas (PS). No existe una comparativa en una población no anglosajona. Pretendemos detectar diferencias significativas analizando la supervivencia, la clase funcional de la New York Heart Association y la regresión del índice de masa ventricular izquierda, entre otros.

Método: Estudio analítico retrospectivo, pareado mediante puntuación de propensión, de 120 pacientes intervenidos de forma programada de sustitución valvular aórtica aislada por estenosis aórtica severa desde abril de 2002 a marzo de 2009 con prótesis biológicas de pericardio bovino (60 PNS Freedom, 60 PS Mitroflow, Sorin Group) sobre un total de 138.

Resultados: El seguimiento medio fue de $48,4 \pm 22$ meses. No se detectaron diferencias en la clase funcional New York Heart Association (media $1,78 \pm 0,5$ PNS, $1,72 \pm 0,6$ PS, $p = 0,616$) ni en la regresión media del índice de masa ventricular izquierda, que fue de $42,2 \text{ g/m}^2$ (25,3%) en PS y de $36,3 \text{ g/m}^2$ (22,6%) en PNS ($p = 0,467$). Las PNS presentaron menores gradientes medios transaórticos (PS $14,4 \pm 6,8 \text{ mmHg}$, PNS $9,3 \pm 3,2 \text{ mmHg}$, $p = 0,05$) y mayores índices de áreas de orificio efectivo (PS $0,76 \pm 0,1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, PNS $0,83 \pm 0,1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, $p = 0,04$) dentro de los primeros 24 meses, igualándose con posterioridad. Tampoco existieron diferencias en la supervivencia (Mantel-Cox, $p = 0,185$).

Conclusiones: Las PS de nueva generación son tan efectivas como las PNS, sin presentar diferencias estadísticamente significativas en supervivencia, clase funcional New York Heart Association ni regresión del índice de masa ventricular izquierda durante el seguimiento, incluso en pacientes con anillo aórtico de 19-21 mm.

© 2012 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Aortic valve replacement with a bioprosthetic in patients with severe aortic stenosis. Stented or stentless valves?

ABSTRACT

Keywords:

Surgery
Aortic valve stenosis
Valves
Valvular prosthesis

Introduction and objectives: It is considered that a Stentless bioprosthetic reverses the left ventricular hypertrophy more than a Stented bioprosthetic in aortic valve replacement (AVR). There is no comparison in a non-Anglo-Saxon population.

We aim to determine whether there are any statistically significant differences when analysing the survival, New York Heart Association (NYHA) functional status, and regression of left ventricular mass index (LVMI), as well as other variables.

*Autor para correspondencia.

Emiliano Andrés Rodríguez-Caulo, Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Virgen Macarena, Av. Dr. Fedriani, s/n, 3^{er} D.- 41009 Sevilla, España

Correo electrónico: erodriguezcaulo@hotmail.com

Methods: A retrospective analytical study was conducted on 120 patients matched by propensity score who, from April 2002 to March 2009, underwent scheduled isolated AVR due to severe aortic stenosis with bovine pericardial tissue valves (60 Stentless Freedom versus 60 Stented Mitroflow, Sorin Group). **Results:** The mean follow-up was 48.4±22 months. No significant differences were detected in NYHA functional class (mean 1.78±0.5, Stentless Vs 1.72 ± 0.6 Stented, $P=.616$), or mean LVMi regression, which was 42.2 g/m² (25.3%) in Stented, and 36.3 g/m² (22.6%) in Stentless ($P=.467$). Stentless valves had a lower transaortic mean gradient (14.4 ± 6.8 mmHg Stented, Vs 9.3± 3.2 mmHg Stentless, $P=.05$), and a higher indexed effective orifice area (0.76 ± 0.1 cm²/m² Stented Vs 0.83 ± 0.1 cm²/m² Stentless, $P=.04$) within the first 24 months postoperative, becoming similar later. There was no difference in survival ($P=.185$). **Conclusions:** Stented biological valves are as effective as Stentless bioprostheses. There were no statistically significant differences in survival, NYHA functional class, or LVMi regression at the mean follow up, even in patients with a small aortic annulus of 19-21 mm.

© 2012 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La estenosis valvular aórtica es actualmente el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y Norteamérica¹. El único tratamiento definitivo para la estenosis valvular aórtica severa es la sustitución valvular aórtica (SVAo). La supervivencia general a 10 años para todos los grupos de edad se sitúa alrededor del 50-66%^{2,3}, 25% en el caso de > 75 años⁴.

Las prótesis valvulares biológicas suelen utilizarse en > 65-70 años para evitar una anticoagulación indefinida. La implantación de una válvula aórtica no soportada (Stentless en inglés) fue comunicada por primera vez en 1965 por Binet⁵.

Las prótesis soportadas (PS) se relacionan con una hemodinámica obstructiva y gradientes transaórticos elevados en los tamaños pequeños, mientras que el uso de prótesis no soportadas (PNS) se ha asociado con una excelente hemodinámica, con baja obstrucción residual, bajos gradientes postoperatorios y rápida regresión de la masa ventricular izquierda (MVI). Sin embargo, en los estudios más recientes, se sugiere que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al comportamiento hemodinámico, regresión de MVI ni áreas efectivas del orificio valvular (AEo), además de presentar igual supervivencia y deterioro a largo plazo con respecto a las PS⁶⁻⁸.

El implante de una PNS es técnicamente más exigente y complicado, precisando de mayores tiempos de isquemia cardíaca y de utilización de circulación extracorpórea, lo que podría resultar en un aumento de las complicaciones postoperatorias y morbimortalidad.

La evolución tecnológica ha propiciado una mejora en la fabricación y diseño de las PS. Esta evolución resulta en mayores AEo, por lo que debido a su fácil implante podrían ser consideradas de elección, evitando las dificultades técnicas propias de las PNS. Ambas prótesis son utilizadas en nuestro medio, y no existe una comparativa real entre ambas en una población no anglosajona.

Nos encontramos, por tanto, ante una cohorte histórica, con la que pretendemos comparar ambos tipos valvulares y detectar si existen diferencias estadísticamente significativas en un medio con predominio de anillos aórticos más pequeños. Se hizo hincapié en el análisis de la supervivencia, el estado funcional New York Heart Association (NYHA), y sobre todo, la regresión de la MVI indexada mediante la superficie corporal.

Método

La población de pacientes que integran el presente estudio fueron aquellos intervenidos de SVAo reglada aislada con prótesis biológicas por estenosis valvular aórtica crítica sintomática (según los criterios de la European Society of Cardiology)¹ desde abril del año 2002 hasta diciembre de 2009 de forma consecutiva.

En 70 de ellos, se implantó una PS de última generación, la Mitroflow (Sorin Group Canada Inc, Mitroflow division), y otros 68 recibieron una PNS, la Pericarbon Freedom (Sorin Group Biomedica, Saluggia, Italia), ambas de pericardio bovino.

Por tanto, se realizó un estudio analítico retrospectivo con una muestra final de 138 pacientes (70 PS, 68 PNS) ya intervenidos que cumplían los criterios de indicación quirúrgica de la European Society of Cardiology¹. Debido a la presencia de diferencias estadísticamente significativas preoperatorias en la edad y en el riesgo preoperatorio, se realizó un emparejamiento de casos mediante puntuación de propensión, obteniendo una muestra final de 120 casos que no presentaron diferencias preoperatorias (60 PNS Freedom, 60 PS Mitroflow).

Técnica quirúrgica

Se accedió a mediastino a través de esternotomía media. El circuito de circulación extracorpórea se estableció mediante canulación arterial en aorta ascendente, y venosa en aurícula derecha, accediendo mediante aortotomía transversa a la válvula aórtica para su sustitución.

Todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo equipo quirúrgico. Las PNS se implantaron según la técnica de implante subcoronario con 2 líneas de sutura de monofilamento (Prolene®), mientras que las PS se implantaron en posición supraanular con puntos discontinuos de monofilamento trenzado (Ti-cron® 2/0) apoyados en teflón en cara ventricular. La elección del tamaño se realizó utilizando los medidores específicos de cada bioprótesis. La elección del tipo de bioprótesis fue determinada por el cirujano responsable de cada caso teniendo en cuenta los hallazgos intraoperatorios (imposibilidad de implante de PNS en caso de calcificación total o parcial de la pared aórtica, anomalías de los ostia coronarios, etc.) y su preferencia.

Seguimiento

Todas las variables preoperatorias e intraoperatorias se obtuvieron de las historias clínicas. En caso de supervivencia durante el seguimiento, se procedió a una cita donde se realizó una entrevista personal, haciendo hincapié en la evolución clínica cardiológica (estado de salud, clase funcional (CF) de la NYHA y presencia de complicaciones posquirúrgicas), y una ecocardiografía transtorácica de control. Todas las mediciones se realizaron atendiendo a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía⁹. En caso de fallecimiento, se revisó la historia clínica para obtener los datos de la última ecocardiografía realizada y determinar la causa del mismo, contactando con la familia en caso de ausencia de información. Las complicaciones precoces de eventos cardíacos y cerebro-

vasculares mayores fueron: la mortalidad de causa cardíaca, el infarto agudo de miocardio, el accidente vascular cerebral no transitorio y la endocarditis precoz.

Las ecocardiografías de seguimiento fueron realizadas por 2 expertos ecocardiografistas de nuestro centro, utilizando el mismo equipo (Acuson Siemens-Seqoia C-256, Mountain View, California, EE. UU.), con almacenamiento de imágenes en movimiento y estáticas en formato DICOM).

Al ser el presente trabajo un estudio retrospectivo, y no haber transcurrido el mismo intervalo temporal desde la cirugía hasta el momento de realización de la ecocardiografía transtorácica de control en todos los pacientes, y dada la aparente superioridad de las PNS durante los 6-12 primeros meses⁷⁻⁹, decidimos realizar un subanálisis dividiendo la muestra en 3 estratos temporales: pacientes cuyo tiempo desde la cirugía hasta el seguimiento fue ≤ 24 meses, entre > 24 y ≤ 40 meses y > 40 meses para ajustar y afinar los resultados obtenidos.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan codificadas como número y porcentaje, y las variables cuantitativas como media \pm desviación estándar. La comparación de las variables cualitativas se realizó mediante la prueba de Chi-cuadrado, y el test exacto de Fisher o el de Pearson con residuos corregidos (significación de Monte-Carlo) cuando fue preciso.

Las variables cuantitativas fueron comparadas mediante la t de Student para muestras independientes. Si la distribución era diferente a la normal o de bajo número, se utilizó un test no paramétrico (U de Mann-Whitney).

El análisis y los gráficos de supervivencia se realizaron siguiendo el método de Kaplan-Meier. En estos casos, se utilizó como estadístico el log-rank de Mantel-Cox.

Las puntuaciones de propensión se estimaron con un modelo de regresión logística que predecía el estado de tratamiento a partir de covariables preoperatorias observadas (edad, riesgo EuroSCORE, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, clasificación NYHA, anemia, insuficiencia renal crónica, fibrilación auricular crónica, superficie corporal), incluidas varias interacciones (edad y riesgo preoperatorio estimado, por ejemplo). Los autores identificaron parejas en el grupo de PNS para 60 de los 68 pacientes tratados con esta válvula, basándose en los valores similares de las puntuaciones de propensión estimadas, y descartaron 8 pacientes del grupo PNS y 10 del de PS, que no fueron emparejados. Se utilizó el algoritmo *Nearest neighbour matching* para localizar, caso a caso, su control correspondiente, utilizando macros para SPSS 15.0 (*SPSSPropensityMatching_Example* and *SPSSPropensity_Analysis* [método Levesque mejorado por J. Painter]). La eficiencia del pareado fue del 88,2% (60/68). Se realizó un análisis de sensibilidad utilizando el método Rosenbaum, que fue satisfactorio.

Se consideró estadísticamente significativa la diferencia entre variables cuando el valor de *p* era $\leq 0,05$. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.) versión 15.0 para Windows.

Resultados

Se analizaron un total de 120 SVAo con bioprótesis en el período anteriormente referido, repartidas en 2 grupos en función del tipo valvular implantado: los que recibieron una válvula Mitroflow (*n* = 60, grupo PS) y los que recibieron una válvula no soportada Freedom (*n* = 60, grupo PNS).

Las características clínicas preoperatorias de ambos grupos quedan resumidas en la tabla 1. Gracias al emparejamiento mediante

puntuación de propensión, no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas, pese a existir una menor frecuencia de sexo femenino en las PS (65% PS, 76,7% PNS, no significativo).

La etiología principal de la valvulopatía aórtica fue la degenerativa asociada a la edad, con una frecuencia superior al 90% en ambos tipos valvulares. Atendiendo a las características clínicas, no existieron diferencias significativas entre grupos en la frecuencia de presentación de comorbilidades como hipertensión arterial (valores cercanos al 90%), diabetes mellitus (cercanos al 50%), dislipemia (65%), insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anemia ni fibrilación auricular crónica preoperatoria.

Asimismo, no existieron diferencias en cuanto al estado funcional NYHA preoperatorio, con 2 tercios de los pacientes de cada grupo en CF NYHA grado III o IV (PS media $2,78 \pm 0,6$, PNS $2,76 \pm 0,7$; *p* = 0,872), ni diferencias entre grupos en los valores antropométricos, donde nos encontramos ante pacientes de baja estatura, con sobrepeso, superficies corporales pequeñas (alrededor de $1,7 \text{ m}^2$ en ambos grupos, calculadas según la fórmula de Dubois) y predominio femenino.

La evaluación ecocardiográfica basal preoperatoria de todos los pacientes intervenidos queda resumida en la tabla 2, donde se aprecia que no existen diferencias estadísticamente significativas, presentando ambos grupos similares características ecocardiográficas preoperatorias.

Las variables intraoperatorias quedan resumidas en la tabla 3. Existieron diferencias estadísticamente significativas en favor de las PS, que precisaron de 13 minutos menos de isquemia miocárdica para el implante valvular ($59,7 \pm 14,2$ min PS, $72,7 \pm 12,8$ min PNS), y 13,3 minutos menos de soporte de circulación extracorpórea ($71,9 \pm 17,9$ min PS, $84,2 \pm 16,4$ min PNS). En cuanto a los tamaños protésicos valvulares implantados, fueron en 2 mm significativamente menores en las PS ($20,9 \pm 1,4$ mm PS, $22,9 \pm 2$ mm PNS), con un 81,6% de los pacientes recibiendo tamaños de 19 o 21 mm (considerados anillo pequeño en la literatura anglosajona), frente al 36,7% de los pacientes con PNS, como se aprecia en la figura 1.

Tabla 1
Características basales preoperatorias

Variable	PS Mitroflow (<i>n</i> = 60)	PNS Freedom (<i>n</i> = 60)	<i>p</i> -valor
Sexo			
Hombre	21 (35)	14 (23,3)	0,090
Mujer	39 (65)	46 (76,7)	0,090
Edad (años)	74,8 \pm 5,3	73,8 \pm 5,7	0,112
EuroSCORE log (%)	7,9 \pm 5	7,5 \pm 4	0,142
HTA	54 (90)	57 (95)	0,208
DM	28 (46,6)	24 (40)	0,315
DLP	40 (66,6)	39 (65)	0,942
EPOC	14 (23,3)	11 (18,3)	0,298
IRC	5 (8,3)	3 (5)	0,189
Anemia	24 (40)	21 (35)	0,519
FAC	13 (21,6)	11 (18,3)	0,780
Clasificación NYHA	2,78 \pm 0,6	2,76 \pm 0,7	0,872
II	19 (31,6)	21 (35)	
III	37 (61,7)	31 (51,7)	
IV	4 (6,7)	8 (13,3)	
SC (m^2)	1,7 \pm 0,16	1,7 \pm 0,17	0,803
Peso (kg)	71,1 \pm 11	70,7 \pm 12	0,918
Altura (cm)	157 \pm 8	155 \pm 7,8	0,192
IMC (kg/m^2)	28,7 \pm 4,1	29,2 \pm 4,7	0,479
Etiología			
Degenerativa	56 (93,3)	57 (95)	
Reumática	1 (1,7)	3 (5)	
Congénita (bicúspide)	3 (5)	0 (0)	

DLP: dislipemia; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FAC: fibrilación auricular crónica; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; IRC: insuficiencia renal crónica; NYHA: New York Heart Association; PNS: prótesis no soportada; PS: prótesis soportada; SC: superficie corporal. Variables cuantitativas representadas como media \pm desviación estándar, variables cualitativas como número y porcentaje [*n* (%)].

El seguimiento medio fue de $48,4 \pm 22$ meses (mediana 44,5, rango intercuartílico 30-47 meses), significativamente mayor en el grupo de PNS ($55,4 \pm 23,7$ meses PNS, rango 6-100 meses, $41,4 \pm 15,5$ meses PS, rango 1-68 meses, $p = 0,01$). No existieron diferencias en la CF NYHA (media $1,78 \pm 0,5$ PNS, $1,72 \pm 0,6$ PS, $p = 0,616$) con más del 94% de los pacientes de ambos grupos en CF NYHA I o II. Tampoco en la necesidad de reintervención de causa valvular (3 casos, 1,6% PS, 3,4% PNS, *log-rank* $p = 0,370$, fig. 2) ni en la supervivencia (*log-rank* $p = 0,649$, fig. 3), con un 85% de supervivencia global a 3 años y un 65% a 5 años. Hubo 2 casos de endocarditis (1,6%, una precoz PS y una tardía PNS) y 1 de disfunción protésica (0,8%) en un paciente con PNS que evolucionó a insuficiencia renal crónica a los 4 años de la cirugía. Como complicaciones tromboembólicas tardías, se registraron 2 casos de accidente vascular cerebral durante el seguimiento (1,6%).

Los valores medios ecocardiográficos durante el seguimiento medio ($48,4 \pm 22$ meses) no arrojan diferencias estadísticamente significativas entre grupos en ninguna de las variables analiza-

das, haciendo especial hincapié en el índice de MVI (IMVI, PS $124,3 \pm 23,7$ g/m², PNS $124,5 \pm 18,3$ g/m², $p = 0,960$), en los gradientes medios (PS $14 \pm 6,5$ mmHg, PNS $14,1 \pm 7,8$ mmHg, $p = 0,948$) y en el índice de AEO (IAEO, PS $0,84 \pm 0,18$ cm²/m², PNS $0,86 \pm 0,21$ cm²/m², $p = 0,622$) como podemos apreciar en la tabla 4. Por tanto, no hubo diferencias en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), medido utilizando el IMVI (valor medio PS $42,2$ g/m² [25,3%], PNS $36,3$ g/m² [22,6%] $p = 0,467$).

Los resultados del subanálisis por estratos temporales se resumen en la tabla 5, donde se aprecia que existen diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de PNS en los valores de los

Tabla 2
Valores medios ecocardiográficos preoperatorios

Variable	PS (n = 60)	PNS (n = 60)	p-valor
Vmáx (m/s)	$4,5 \pm 0,8$	$4,6 \pm 0,4$	0,756
Gmáx (mmHg)	$93 \pm 26,3$	$90 \pm 14,6$	0,45
Gmed (mmHg)	$55 \pm 19,4$	$55 \pm 15,4$	0,925
AEO (cm ²)	$0,78 \pm 0,21$	$0,80 \pm 0,13$	0,538
IAEO (cm ² /m ²)	$0,45 \pm 0,2$	$0,48 \pm 0,1$	0,265
MVI (g)	$275 \pm 45,6$	$270,9 \pm 30,6$	0,432
IMVI (g/m ²)	$165,5 \pm 33,4$	$160,7 \pm 24$	0,399
TIV (mm)	$15,4 \pm 1,5$	$15,8 \pm 1,3$	0,269
PP (mm)	$14,8 \pm 1,4$	15 ± 1	0,394
FE (%)	$57,2 \pm 9,2$	$59,1 \pm 7,6$	0,21
DTSVI (mm)	$31,9 \pm 5,6$	$33,6 \pm 4,3$	0,14
DTDVI (mm)	$45,9 \pm 5,9$	$44,7 \pm 4,6$	0,138
Ao Ascendente (mm)	$31,3 \pm 5,5$	$30,6 \pm 4,2$	0,615

AEO: área efectiva del orificio; Ao: aorta; DTDVI: diámetro telediástolico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; FE: fracción de eyeción; Gmáx: gradiente máximo transaórtico; Gmed: gradiente medio transaórtico; IAEO: índice del área efectiva del orificio; IMVI: índice de masa ventricular izquierda; MVI: masa ventricular izquierda; NS: no significativo; PNS: prótesis no soportadas; PS: prótesis soportadas; PP: pared posterior; TIV: tabique interventricular; Vmáx: velocidad máxima.

Variables cuantitativas representadas como media \pm desviación estándar.

Tabla 3
Variables intraoperatorias y postoperatorias precoces

	PS (n = 60)	PNS (n = 60)	p-valor
Variables intraoperatorias			
Tiempo isquemia (min)	$59,7 \pm 14,2$	$72,7 \pm 12,8$	0,001
Tiempo de CEC (min)	$71,9 \pm 17,9$	$84,2 \pm 16,4$	0,001
Tamaño valvular medio (mm)	$20,9 \pm 1,4$	$22,9 \pm 2$	0,001
Variables postoperatorias precoces			
Complicaciones totales	13 (21,6)	14 (23,3)	0,889
Muerte precoz < 30 días	4 (6,6)	5 (8,3)	0,415
Complicaciones MACCE	7 (11,6)	6 (10)	0,779
IRA	1 (1,7)	1 (1,7)	1,000
IAM	1 (1,7)	0 (0)	0,484
AVC	1 (1,7)	1 (1,7)	1,000
Marcapasos definitivo	1 (1,6)	2 (3,4)	0,610
Mediastinitis	2 (3,2)	1 (1,7)	0,610
Endocarditis precoz	1 (1,7)	0 (0)	0,484
Neumonía	1 (1,7)	0 (0)	0,484
Reintervención por sangrado	1 (1,7)	2 (3,4)	0,610
Dehiscencia esternal	0 (0)	2 (3,4)	0,232
Estancia en UCI (días)	$4,4 \pm 2,8$	$4,7 \pm 2,5$	0,495
Estancia hospitalaria (días)	$13,8 \pm 8,4$	$12,9 \pm 4,4$	0,110

AVC: accidente vascular cerebral; CEC: circulación extracorpórea; IAM: infarto agudo de miocardio; IRA: insuficiencia renal aguda; MACCE: eventos cardíacos y cerebro-vasculares mayores; NS: no significativo; PNS: prótesis no soportadas; PS: prótesis soportadas; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Variables cuantitativas representadas como media \pm desviación estándar, variables cualitativas como número y porcentaje [n (%)].

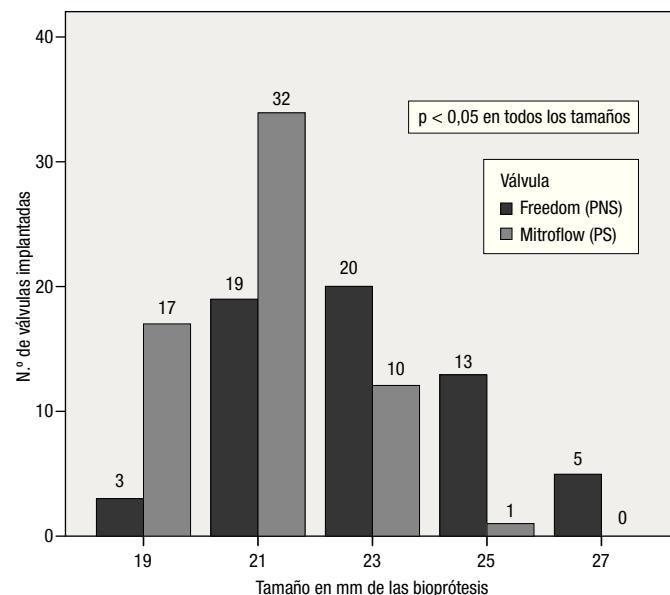


Figura 1. Gráfico de barras agrupadas que muestra el número de prótesis implantadas de cada tipo valvular. Destacar que 49/60 (81,6%) casos de prótesis soportadas son tamaños 19 o 21, frente 22/60 (36,7%) de prótesis no soportadas, existiendo diferencias significativas en todos los tamaños. Gris oscuro, prótesis no soportadas; gris claro, prótesis soportadas.

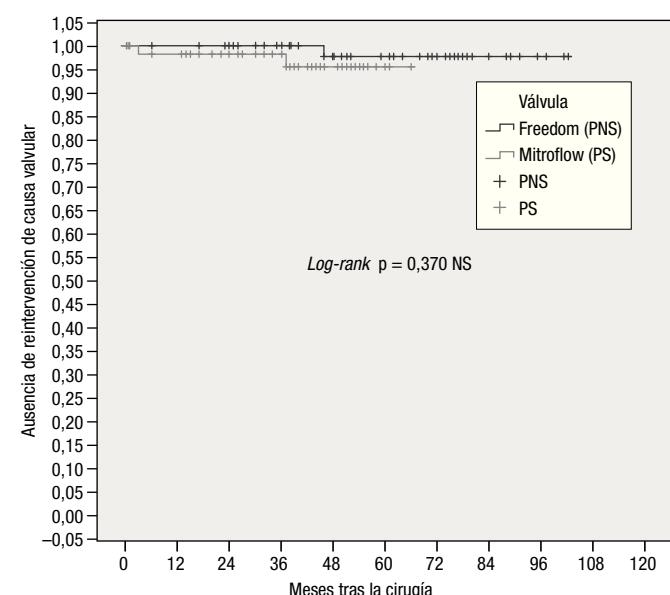


Figura 2. Ausencia de necesidad de reintervención de causa valvular según método de Kaplan-Meier. No existen diferencias significativas entre grupos (2 casos de prótesis soportadas, 1 caso de prótesis no soportada, $P = 0,370$). Gris oscuro, prótesis no soportada; gris claro, prótesis soportada.

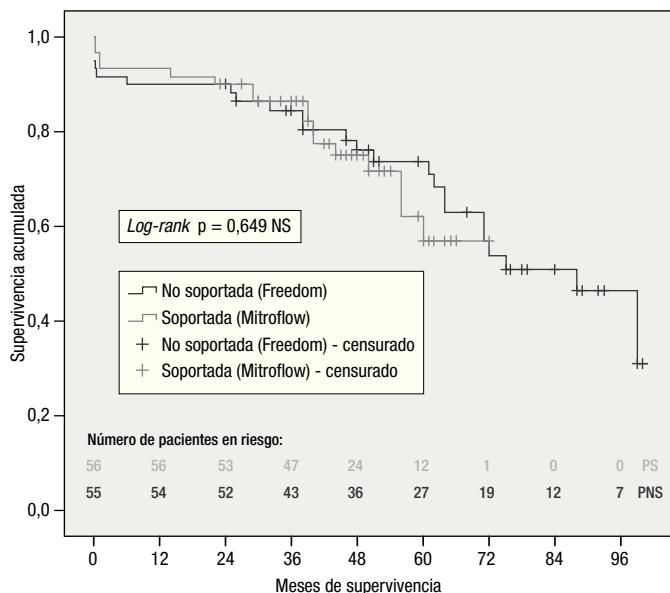


Figura 3. Curva de supervivencia según el método de Kaplan-Meier. No existen diferencias significativas entre grupos valvulares ($p = 0,649$). Supervivencia a 5 años, del 65%. A 8 años, del 30%. Negro, prótesis no soportada; gris, prótesis soportada.

Tabla 4
Valores medios ecocardiográficos durante el seguimiento medio

Variable	PS (n = 60)	PNS (n = 60)	p-valor
Vmáx (m/s)	2,4 ± 0,5	2,3 ± 0,4	0,295
Gmáx (mmHg)	26,3 ± 10,3	26,2 ± 22,4	0,979
Gmed (mmHg)	14 ± 6,5	14,1 ± 7,8	0,948
AEO (cm ²)	1,41 ± 0,23	1,50 ± 0,37	0,258
IAEO (cm ² /m ²)	0,84 ± 0,18	0,86 ± 0,21	0,622
MVI (g)	211 ± 39	212 ± 32	0,903
IMVI (g/m ²)	124,3 ± 23,7	124,5 ± 18,3	0,960
TIV (mm)	13,9 ± 1,5	13,7 ± 1,3	0,485
PP (mm)	13,1 ± 1,4	12,8 ± 1	0,306
FE (%)	58,9 ± 10,2	60,8 ± 7,8	0,263
DTSVI (mm)	29,5 ± 6,7	29,2 ± 4,5	0,736
DTDVI (mm)	43,3 ± 5,1	43,8 ± 4,4	0,522
Ao ascendente (mm)	31,3 ± 5,5	30,6 ± 4,2	0,615

AEO: área efectiva del orificio; Ao: aorta; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; FE: fracción de eyeción; Gmáx: gradiente máximo transaórtico; Gmed: gradiente medio transaórtico; IAEO: índice del área efectiva del orificio; IMVI: índice de masa ventricular izquierda; MVI: masa ventricular izquierda; NS: no significativo; PNS: prótesis no soportadas; PP: pared posterior; PS: prótesis soportadas; TIV: tabique interventricular; Vmáx: velocidad máxima.

Variables cuantitativas representadas como media ± desviación estándar.

Tabla 5
Subanálisis por estratos temporales

Variable	Válvula	≤ 24 meses		< 24 y ≤ 40 meses		> 40 meses	
		(n = 26)	p	(n = 34)	p	(n = 51)	p
Gmed (mmHg)	PNS	9,3 ± 3,2	0,050	10,6 ± 5,3	0,510	15,8 ± 6,3	0,920
	PS	14,4 ± 6,8		12,1 ± 6,4		15,5 ± 12	
IMVI (g/m ²)	PNS	115,1 ± 14	0,370	128 ± 20	0,501	124,8 ± 18	0,950
	PS	126,2 ± 26		123 ± 23		124,5 ± 25	
RegIMVI (g/m ²)	PNS	45,6 (28,4%)	0,370	32,7 (20,4%)	0,501	35,9 (22,3%)	0,950
	PS	39,3 (23,7%)		42,5 (25,7%)		41 (24,7%)	
MVI (gr)	PNS	209,7 ± 30	0,165	213 ± 34	0,731	215 ± 37	0,740
	PS	225,2 ± 39		210 ± 36		211 ± 44	
AEO (cm ²)	PNS	1,52 ± 0,3	0,138	1,64 ± 0,5	0,144	1,47 ± 0,4	0,338
	PS	1,33 ± 0,1		1,42 ± 0,3		1,37 ± 0,2	
IAEO (cm ² /m ²)	PNS	0,83 ± 0,1	0,040	1,00 ± 0,3	0,620	0,85 ± 0,2	0,730
	PS	0,76 ± 0,1		0,94 ± 0,2		0,83 ± 0,2	
Clase NYHA	PNS	1,7 ± 0,5	0,560	1,7 ± 0,5	0,600	1,8 ± 0,5	0,560
	PS	1,9 ± 0,6		1,8 ± 0,8		1,7 ± 0,5	

AEO: área efectiva del orificio; Gmed: gradiente medio transaórtico; IAEO: índice del área efectiva del orificio; IMVI: índice de masa ventricular izquierda; MVI: masa ventricular izquierda; NYHA: New York Heart Association; PNS: prótesis no soportadas; PS: prótesis soportadas; RegIMVI: regresión del IMVI (respecto a su valor preoperatorio).

Variables cuantitativas representadas como media ± desviación estándar. En negrita, resultados significativos.

gradientes medios transvalvulares (PS $14,4 \pm 6,8$ mmHg, PNS $9,3 \pm 3,2$ mmHg, $p = 0,05$) y IAEO (PS $0,76 \pm 0,1$ cm²/m², PNS $0,83 \pm 0,1$ cm²/m², $p = 0,04$) en el estrato temporal con seguimiento ≤ 24 meses, no existiendo diferencias en el resto de subgrupos. Sin embargo, no se aprecian diferencias en la regresión del IMVI respecto a su valor preoperatorio ni en su valor absoluto medio ($p = 0,467$, como expusimos anteriormente) ni en ninguno de los estratos temporales, al igual que en el resto de variables analizadas (IMVI durante el seguimiento, MVI, AEO, CF NYHA).

Los IAEO según el tamaño valvular implantado pueden apreciarse en la tabla 6, no existiendo diferencias significativas entre las distintas tallas valvulares, a pesar de una tendencia favorable para las PNS, que muestran mayores IAEO.

La presencia de desproporción prótesis paciente ≥ moderada (IAEO ≤ 0,85 cm²/m²) no produjo diferencias en cuanto a supervivencia entre grupos ($log-rank p = 0,833$).

Discusión

El presente estudio es el primero en realizar una comparativa real entre PS y PNS en un medio con predominio de pacientes con anillos aórticos pequeños como el nuestro. A la vista de los resultados obtenidos, podemos afirmar que nuestros pacientes presentan el mayor riesgo preoperatorio y porcentaje de comorbilidades, y los valores más bajos de superficie corporal de toda la literatura actual^{6,7,8,10-19}.

Al ser un estudio retrospectivo presenta un sesgo de selección que se aprecia en las diferencias estadísticamente significativas halladas en la muestra total de 138 pacientes entre los 2 grupos valvulares en cuanto al riesgo preoperatorio determinado mediante el EuroSCORE I logístico (2% mayor riesgo para el grupo de PS; 9,5% GS frente a 7,5% PNS) y en la edad (2,5 años mayor las PS, media $76,3 \pm 5,3$ frente a $73,8 \pm 5,7$ años PNS). Dichas diferencias iniciales

Tabla 6
Índice del área efectiva del orificio (cm²/m²) medios según tamaño y tipo valvular implantado

Talla valvular (mm)	PS (n)	PNS (n)	p-valor
19	0,83 (15)	0,87 (3)	0,824
21	0,85 (30)	0,93 (16)	0,750
23	0,92 (10)	0,97 (18)	0,571
25	0,97 (1)	1,02 (13)	0,280
27	N/A	1,12 (5)	N/A

N/A: no aplicable; NS: no significativo; PNS: prótesis no soportadas; PS: prótesis soportadas.

Entre paréntesis, el número de cada tamaño implantado.

pueden ser atribuidas a una mayor selección en los pacientes de PNS (con menor riesgo preoperatorio) para realizar una correcta curva de aprendizaje inicial.

Para evitar los sesgos derivados de estas diferencias, decidimos ajustar la muestra emparejando casos mediante puntuación de propensión, obteniendo una muestra total de 120 pacientes que no presentaban diferencias preoperatorias.

En cuanto a los valores ecocardiográficos basales preoperatorios, tampoco existieron diferencias entre grupos. Sin embargo, comparando nuestros resultados con el resto de la literatura científica disponible, presentamos el tercer mayor IMVI preoperatorio, indicativo de una gran HVI (por encima de 160 g/m², únicamente por detrás de los estudios de Walther et al.¹⁰ y Pérez de Arenaza et al.¹¹, con valores superiores a 180 ± 60 g/m² pero superficies corporales medias de 2 m²), valor que se ha asociado a peores resultados posquirúrgicos¹⁹.

En cuanto a las variables intraoperatorias, el tiempo de isquemia miocárdica necesario para el implante valvular fue menor y estadísticamente significativo en las PS (media de 59,7 ± 5,3 min), frente a los 13 minutos de más que precisó el grupo de PNS (73,8 ± 5,7 min). En nuestro medio, presentamos el porcentaje de pacientes con anillo aórtico pequeño más extenso de toda la literatura revisada, con un 58,8% (73/124 pacientes), frente al resto de estudios donde el porcentaje oscila entre el 10-23%^{6,10-14}. Las PS presentaron mayor proporción de tamaños pequeños (tallas número 19 y 21 mm, 81,6%, frente al 36,7% de las PNS) con diferencias significativas, que podrían explicarse debido a la elección de PNS en pacientes con anillos aórticos mayores para realizar una correcta curva de aprendizaje inicial. Por tanto, comprobamos que existen significativamente mayores tamaños implantados en el grupo de PNS (media 22,9 mm frente a 20,9 mm PS), por lo que era de esperar que presentasen menores gradientes transvalvulares y mayores AEO de media.

El porcentaje de complicaciones posquirúrgicas precoces fue del 21,6% en las PS y del 23,3% en las PNS, más elevado que en otras series (5-21%, media 13%)¹⁰⁻¹⁴, pero consecuente con el elevado riesgo y comorbilidades de nuestros pacientes, la mayoría de causa extracardíaca, y sin diferencias entre grupos ($p = 0,889$ NS). De estas complicaciones, aproximadamente el 10% en ambos grupos fueron complicaciones de eventos cardíacos y cerebrovasculares mayores, con una mortalidad observada precoz ligeramente inferior a la esperada (global esperada EuroSCORE logístico 7,7%, observada 7,5%, sin diferencias entre grupos).

El objetivo principal del estudio fue determinar la aparición de diferencias significativas en la regresión del IMVI. Actualmente, dicha regresión se considera el factor más importante para determinar la eficacia de la SVAo, al ser reflejo de un remodelado inverso hasta valores dentro de la normalidad (IMVI medio < 125 g/m², < 134 g/m² en varones y < 110 g/m² en mujeres²⁰, considerado regresión completa).

El presente estudio ha determinado que los 2 grupos valvulares presentan efectos similares en la regresión del IMVI, incluso con anillos aórticos pequeños. También hemos confirmado que las PNS presentan una tendencia más favorable en los gradientes medios transvalvulares y en los IAEO. Estas diferencias se presentaron únicamente dentro de los primeros 12-24 meses, desapareciendo posteriormente, sin llegar a repercutir en la regresión de la HVI ni en la CF NYHA. Esto último confirma los hallazgos del resto de estudios, que sustentan una mayor rapidez en la regresión de la HVI con las PNS en los primeros 6-12 meses^{6-8,10,13-15}.

Datos extraídos de la literatura científica²¹ indican que por cada 20 g/m² de incremento en la HVI se incrementa un 50% el riesgo relativo de morbimortalidad de causa cardiovascular, por lo que una regresión de 20 g/m² en el IMVI se considera clínicamente relevante. La regresión media en el IMVI respecto de su valor preoperatorio medio fue de 42,2 g/m² (25,3%) para las PS y de 36,3 g/m² (22,6%) para las PNS ($p = 0,467$), valores superiores a los de estudios previos como los de Walther et al.¹⁰, Cohen et al.⁶, Ali et al.⁸ y Borger et al.¹⁹, similar al de Dunning et al.¹³, e inferior al de Pérez de Arenaza et al.¹¹.

En total, se consiguió la regresión completa hasta valores considerados normales en un 20% de las mujeres (9 PS, 8 PNS, 17/85) y en un 77% de los varones (30/39, 14 PS, 16 PNS), sin existir diferencias entre grupos, debido probablemente a costa del menor tamaño del anillo aórtico presente en el sexo femenino (que condiciona mayores gradientes transvalvulares), siendo la regresión completa global del 37,9%, frente al 34-38% del resto de la literatura. La presencia de hipertensión arterial no controlada en el seguimiento puede ser un sesgo independiente en este punto y motivo de futuros estudios.

El pronóstico de los pacientes intervenidos de SVAo en nuestro medio es excelente, encontrándose el 95% en CF NYHA I o II (sin diferencias entre grupos, $p = 0,960$), con una supervivencia del 65% a 5 años y del 30% a 8 años, resultados similares a los de series alemanas²², norteamericanas²³ e italianas²⁴, sin encontrarse diferencias entre grupos.

La presencia de desproporción prótesis paciente al menos moderada (IAEO ≤ 0,85 cm²/m²) no influyó en la supervivencia (*log-rank* $p = 0,833$, sin diferencias entre grupos), a diferencia de lo expuesto en otros estudios de nuestro entorno²⁵.

La durabilidad valvular es excelente en ambos grupos, con un porcentaje de ausencia de reintervención del 97,6% a 8 años, comparable al resto de publicaciones previas⁶⁻¹⁴, presentando un 1,6% de complicaciones tromboembólicas durante el seguimiento, sin diferencias significativas entre los 2 grupos valvulares (1 accidente vascular cerebral tardío en cada grupo). Sin embargo, será preciso realizar seguimientos superiores para determinar si la durabilidad se compromete en el grupo de las PNS a partir de los 10 años como evidenció algún estudio²⁶.

En cuanto a los IAEO, no se apreciaron durante el seguimiento medio diferencias significativas entre grupos entre válvulas de igual tamaño (tabla 6), si bien existe una tendencia favorable a favor de las PNS. Mayores tamaños muestrales podrían esclarecer lo contrario.

Los primeros estudios no aleatorizados habían comunicado mayor regresión del IMVI con las PNS²⁷ al igual que el primer ensayo clínico aleatorizado de Walther et al.¹⁰ en 1999. Sin embargo, el resto de ensayos clínicos^{6-8,14-16} y metanálisis¹⁶⁻¹⁸ realizados desde entonces, incluso con seguimiento > 10 años, concluyeron que la regresión de la MVI es independiente del tipo valvular empleado, confirmando la ausencia de superioridad de las PNS. Sin embargo, todos estos estudios fueron realizados en poblaciones anglosajonas con una superficie corporal media de 1,85 m² frente a los 1,7 m² del presente estudio^{6-8,14-16}.

Las PNS presentaron menores gradientes medios transvalvulares (Gmed) y mayores IAEO, pero dichas diferencias halladas en los primeros 24 meses no fueron relevantes en cuanto a la regresión de la HVI. Estos resultados obtenidos son similares a los descritos en la mayoría de estudios, que confirman esta aparente superioridad de las PNS entre los primeros 6-12 meses^{6-8,11-16}. Sin embargo, al ser su implante más exigente técnicamente y precisar de mayores tiempos de isquemia, en la actualidad, no creemos justificado su uso como primera elección, exceptuando casos concretos como aquellos pacientes con depresión severa de la FE y gran HVI (debido a una mayor rapidez en la regresión de esta HVI los 6 primeros meses¹¹, con recuperación estadísticamente significativa de la FE en aquellos pacientes por debajo del 50%) y en pacientes con intensa actividad física que rechacen una válvula mecánica (donde el incremento de los gradientes transvalvulares con el ejercicio es inferior que en las PS^{21,26}).

Pese a todos los hallazgos obtenidos, se precisan más estudios comparativos en nuestro medio entre ambos tipos valvulares, en especial estudios prospectivos aleatorizados, con seguimientos a largo plazo > 10 años de supervivencia como los de Risteski et al.¹⁵, al igual que utilizando técnicas de medición de HVI más precisas como la resonancia magnética para comparar los efectos de ambos tipos valvulares.

Limitaciones del estudio

El presente trabajo tiene las limitaciones propias de los estudios retrospectivos a pesar de realizarse un pareado mediante puntuación de propensión. Los resultados de los análisis mediante esta técnica están limitados por la posible presencia de sesgos debido a variables no medidas, interdependientes u ocultas. A pesar de que el análisis de la sensibilidad fue bajo para los valores de variables de resultados, es probable que existan variables no cuantificadas que contribuyan a sesgar nuestros resultados. Asimismo, el bajo tamaño muestral, condicionado por la escasa frecuencia de implante de válvulas no soportadas, hace estos estudios dificultosos en nuestro medio. Creemos que futuros estudios aleatorizados son imprescindibles para confirmar estos hallazgos.

Actualmente, la evolución de la PNS Freedom a la Freedom SOLO ha facilitado el implante de estas válvulas, reduciendo los tiempos de isquemia. Debido al bajo número de estas válvulas utilizadas en nuestro servicio, y a su reciente introducción (2006), se excluyeron del estudio.

Conclusión

En nuestro medio, con predominio de anillos aórticos de menor tamaño, las PS de nueva generación son tan efectivas como las PNS en la SVAo aislada, sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto a supervivencia, CF NYHA ni regresión del IMVI durante el seguimiento, incluso en pacientes con anillo aórtico de 19 y 21 mm.

Son precisos estudios prospectivos aleatorizados para confirmar con mayor fiabilidad estos datos en poblaciones mediterráneas, mayoritarias en nuestro medio.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. Grupo de Trabajo sobre el Tratamiento de las Valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología. Rev Esp Cardiol. 2007;60:625.e1-50.
- David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Cohen G. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001; 121:268-77.
- Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2000;36:1152-8.
- Jamieson WR, Burr LH, Tyers GF, Munro AI. Carpentier-Edwards standard and supra-annular porcine bioprostheses: 10 year comparison of structural valve deterioration. J Heart Valve Dis. 1994;3:59-65.
- Binet JP, Duran CG, Carpentier A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. Lancet. 1965;2:1275.
- Cohen G, Christakis GT, Joyner CD, Morgan CD, Tamariz M, Hanayama N, et al. Are the stentless valves hemodynamically superior to stented valves? A prospective randomized trial. Ann Thorac Surg. 2002;74:5, 1443-9.
- Doss M, Martens S, Wood JP, Aybek T, Kleine P, Wimmer G, et al. Performance of stentless versus stented aortic valve bioprostheses in the elderly patient: a prospective randomized trial. Eur J Cardiothor Surg. 2003;23:299-304.
- Ali A, Halstead J, Cafferty F, Sharples L, Rose F, Coulden R, et al. Are Stentless Valves Superior to Modern Stented Valves? A Prospective Randomized Trial. Circulation. 2006;114(1 Suppl):I535-40.
- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al; The American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantification of Two-Dimensional Echocardiograms. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 1989;2:358-67.
- Walther T, Falk V, Langebartels, Kruger M, Bernhardt U, Diegeler, A, et al. Prospectively randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves: impact on early regression of left ventricular hypertrophy. Circulation. 1999;100(19 Suppl):II6-10.
- Perez de Arenaza D, Lees B, Flather M, Nugara F, Husebye T, Jasinski M, et al from the ASSERT (aortic stentless versus stented valve assessed by echocardiography randomized trial) Investigators. Randomized comparison of stentless versus stented valves for aortic stenosis: effects on left ventricular mass. Circulation. 2005;112:2696-702.
- Chambers JB, Rimington HM, Hodson F, Rajani R, Blauth CL. The subcoronary Toronto Stentless versus supra-annular Perimount Stented replacement aortic valve: early clinical and hemodynamic results of a randomized comparison in 160 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;131:878-82.
- Dunning J, Graham RJ, Thambyrajah J, Stewart MJ, Kendall SWH, Hunter S. Stentless versus stented aortic valve bioprostheses: a prospective randomized controlled trial. Eur Heart J. 2007;28:2369-74.
- Risteski PS, Martens S, Rouhollahpour A, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Doss M. Prospective randomized evaluation of stentless vs. stented aortic biologic prosthetic valves in the elderly at five years. Interact CardioVasc Thorac Surg. 2009;8:449-53.
- Cohen G, Zagorski B, Christakis GT, Joyner C, Vincent J, Sever J, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? Long term follow up of a randomized trial comparing Carpentier-Edwards pericardial valve with the Toronto Stentless porcine valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010;139:4, 848-59.
- Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, De Belder MA, Hunter S, Kendall SWH, et al. A meta-analysis of valve hemodynamics and LV mass regression for stentless versus stented aortic valves. Ann Thorac Surg. 2007;84:73-8.
- Kallikourdis A, Jacob S. Is a stentless aortic valve superior to conventional bioprosthetic valves for aortic valve replacement? Interact CardioVasc Thorac Surg. 2007;6:665-72.
- Payne DM, Koka HP, Karanikolas PJ, Chu MW, Napgiel AD, Briel M, et al. Hemodynamic performance of Stntless versus Stented valves: a systematic review and meta-analysis. J Card Surg. 2008;23:556-64.
- Borger MA, Carson SM, Ivanov J, Rao V, Scully HE, Feindel CM, et al. Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during midterm follow up: a large retrospective study. Ann Thorac Surg. 2005;80:2180-5.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort: The Framingham Heart Study. Ann Intern Med. 1989;110:101-7.
- Rowlands DB, Glover DR, Ireland MA, McLeay RA, Stallard TJ, Watson RD, et al. Assessment of left ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. Lancet. 1982;49:795-801.
- Yankah CA, Pasic M, Musci M, Stein J, Destchades C, Siniawski H, et al. Aortic valve replacement with the mitroflow pericardial bioprosthesis: Durability results up to 21 years. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;136:688-96.
- Jamieson WRE, Forgie WR, Hayden RI, Langlois Y, Ling H, Standford EA, et al. Mitroflow aortic pericardial bioprosthetic hemodynamic performance-optimizing management for the small aortic annulus. Thorac Cardiovasc Surgeon. 2010;58:69-77.
- D'Onofrio A, Auriemma S, Magagna P, Favaro A, Cannarella A. Aortic valve replacement with the Sorin Pericarbn Freedom stentless prosthesis: 7 years experience in 130 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;134:491-5.
- Fuster RG, Argudo JAM, Albarova OG, Sos FH, Lopez SC, Codoner MB, et al. Patient-prosthesis mismatch in aortic valve replacement: really tolerable? Eur J Cardiothorac Surg. 2005;27:441-9.
- David TE, Feindel CM, Bos J, Ivanov J, Armstrong S. Aortic valve replacement with Toronto SPV bioprosthetic: Optimal patient survival but suboptimal valve durability; J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;135:19-24.
- Thompson HL, O'Brien MF, Almeida AA, Tesar PJ, Davison MB, Burstow DJ. Haemodynamics and left ventricular mass regression: a comparison of the stentless, stented and mechanical aortic valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 1998;13:572-5.



BIO MED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es

