

Respuesta adaptativa ventricular izquierda posterior a la cirugía de reemplazo valvular aórtico por estenosis valvular severa

Ovidio García-Villarreal, José Antonio Heredia-Delgado*, Bertín Ramírez-González, Martín Alfonso Saldaña-Becerra, Miguel Ángel González-Alanis, Mauricio Iván García-Guevara y Luz María Sánchez-Sánchez

Servicio de Cardiocirugía, UMAE N.º 34, IMSS, Monterrey, N.L., México

Resumen

Antecedentes: La hipertrofia miocárdica es un mecanismo compensatorio en pacientes con estenosis aórtica severa. El ventrículo izquierdo (VI) se adapta a la presión sistólica a través de un proceso hipertrófico con un aumento del grosor de la pared. Los efectos de la poscarga ventricular elevada son la disminución de la elasticidad miocárdica ventricular y en el flujo coronario con el aumento en el trabajo miocárdico, el consumo de oxígeno y la mortalidad. La cirugía de reemplazo valvular aórtico puede ocasionar una regresión de la hipertrofia del VI y mejorar la sobrevida de los pacientes. El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta adaptativa ventricular izquierda posterior a la cirugía de reemplazo valvular aórtico por estenosis valvular severa. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, longitudinal, ambispectivo, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica con datos de hipertrofia ventricular izquierda sometidos a un recambio valvular durante el periodo de enero de 2013 a septiembre de 2014. Se realizaron estudios ecocardiográficos antes de la cirugía y seis meses después. Se realizó la estadística y se compararon las medias pre y posquirúrgicas con t de Student para las muestras relacionadas; se consideró significancia estadística un valor de $p \leq 0.05$. **Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes, con un promedio de edad de 57.5 años, sin predominio de género, de los cuales el 87.5% tenían antecedente de tabaquismo y el 50%, hipertensión arterial. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el diámetro telediastólico y telesistólico del VI antes y después de la cirugía. El septum interventricular preoperatorio medía 14.9 ± 2.3 mm y el postoperatorio, 12.8 ± 2.2 mm ($p = 0.001$). La pared posterior prequirúrgica medía 14.2 ± 1.8 mm y la posquirúrgica, 12.5 ± 2.2 mm ($p = 0.002$). La masa ventricular antes de la cirugía fue de 154.8 ± 54.3 g/m² y posteriormente, de 123.2 ± 41.4 g/m² ($p = 0.000$). El gradiente transvalvular máximo preoperatorio fue de 93 ± 35 mmHg y el postoperatorio, de 32.2 ± 14.4 mmHg ($p = 0.00$). El gradiente transvalvular medio preoperatorio fue de 56.3 ± 19 mmHg y el postoperatorio, de 16.49 ± 7.5 mmHg ($p = 0.00$). **Conclusiones:** El septum interventricular, la pared posterior y la masa ventricular izquierda disminuyen significativamente después del reemplazo valvular aórtico. El gradiente transvalvular máximo y el medio disminuyen de manera significativa después de la cirugía de reemplazo valvular aórtico.

PALABRAS CLAVE: Estenosis aórtica. Reemplazo valvular aórtico. Hipertrofia ventricular izquierda.

Abstract

Background: Myocardial hypertrophy is a compensatory mechanism in patients with severe aortic stenosis. The left ventricle fits the systolic pressure through a hypertrophic process with increased wall thickness. The effects of elevated ventricular

Correspondencia:

*José Antonio Heredia-Delgado
Servicio de Cardiocirugía
UMAE Hospital de Cardiología N.º 34
Lincoln y María de Jesús Candia, s/n
Col. Valle Verde, 1.º sector, C.P. 64360, Monterrey, N.L., México
E-mail: jaherediamx@yahoo.com

Fecha de recepción: 22-04-2015

Fecha de aceptación: 25-05-2015

afterload reduce ventricular myocardial elasticity and decrease coronary flow with increased myocardial work, oxygen consumption, and mortality. Aortic valve replacement surgery can cause regression of left ventricular hypertrophy and improve patient survival. The aim of this study was to evaluate left ventricular adaptive response after surgery of aortic valve replacement for severe valvular stenosis. **Material and Methods:** An observational, analytical, longitudinal study that included patients with diagnosis of aortic stenosis with evidence of left ventricular hypertrophy undergoing valve replacement during the period January 2013 to September 2014. Echocardiographic studies were performed before surgery and six months thereafter. Pre- and postoperative means were compared with Student t test for related samples. Statistical significance was considered at $p \leq 0.05$. **Results:** 24 patients were included, with an average age of 57.5 years, with no gender predominance, of which 87.5% had history of smoking and 50% with hypertension. There was no statistically significant difference in diastolic and systolic diameter before and after surgery. The interventricular septum was 14.9 ± 2.3 mm preoperative and 12.8 ± 2.2 mm postoperative ($p = 0.001$). The back wall was 14.2 ± 1.8 mm preoperative and 12.5 ± 2.2 mm postoperative ($p = 0.002$). The ventricular mass before surgery was 154.8 ± 54.3 g/m² and then 123.2 ± 41.4 g/m² ($p = 0.000$). The maximum preoperative transvalvular gradient was 93 ± 35 mmHg and postoperative was 32.2 ± 14.4 mmHg ($p = 0.00$). The average preoperative transvalvular gradient was 56.3 ± 19 mmHg and postoperative was 7.5 ± 16.49 mmHg ($p = 0.00$). **Conclusions:** The interventricular septum, posterior wall, and left ventricular mass decreased significantly after aortic valve replacement. The maximum and mean transvalvular gradient decreased significantly after surgery for aortic valve replacement. (Gac Med Mex. 2016;152:191-5)

Corresponding author: José Antonio Heredia Delgado, jaherediamx@yahoo.com

KEY WORDS: Aortic stenosis. Aortic valve replacement. Left ventricular hypertrophy.

Antecedentes

La causa más común de estenosis aórtica en adultos es la calcificación de una válvula aórtica trivalva o congénita bivalva. La estenosis aórtica es una enfermedad con una evolución natural deletérea para el paciente, que se presenta en la población general, con mayor incidencia en adultos mayores. El tratamiento médico ofrece resultados subóptimos para esta población. La cirugía permanece como el estándar de tratamiento de la estenosis aórtica¹⁻³.

La hipertrofia miocárdica es un mecanismo compensatorio con secuelas importantes. El VI se adapta a la presión sistólica a través de un proceso hipertrófico con el aumento del grosor de la pared del ventrículo. Los efectos de la poscarga ventricular elevada son una disminución de la elasticidad miocárdica ventricular y en el flujo coronario con un aumento en el trabajo miocárdico y el consumo de oxígeno. La hipertrofia ventricular progresa en presencia de una estenosis aórtica importante, usualmente desarrollada durante décadas. En el corazón hipertrófico se puede presentar un riego sanguíneo coronario reducido por cada gramo de músculo, con una reserva limitada de la vasodilatación coronaria, aun en ausencia de enfermedad coronaria. Los corazones hipertróficos además presentan una sensibilidad aumentada a la lesión isquémica, con infartos grandes y mortalidad elevada, en comparación con aquéllos en los que la hipertrofia está ausente⁴.

El desarrollo de la hipertrofia secundaria a una estenosis aórtica severa sin síntomas puede repercutir en la sobrevida a largo plazo aun después de haber realizado el reemplazo⁵. La cirugía es el tratamiento estándar en pacientes con estenosis aórtica severa, ya que el reemplazo valvular cambia de manera drástica la historia natural de la enfermedad⁶⁻¹⁶.

La sustitución valvular aórtica disminuye bruscamente la sobrecarga hemodinámica del VI. Esto conlleva, desde el punto de vista ecocardiográfico, una rápida remodelación ventricular durante los primeros meses posteriores a la cirugía, incluyendo una reducción de la hipertrofia ventricular izquierda⁵⁻¹⁶. En la literatura se ha sugerido que la normalización del índice de masa ventricular (g/m²) tras la sustitución valvular aórtica es un factor que puede modificar favorablemente el pronóstico del paciente a largo plazo. Sin embargo, la asociación de la hipertrofia ventricular con otras condiciones, como la hipertensión, la fracción de eyección anormal, la desproporción prótesis-paciente o la cardiopatía isquémica, altera la regresión de la hipertrofia en pacientes con estenosis aislada¹⁷⁻²⁰.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la respuesta adaptativa del VI tras la cirugía de reemplazo valvular aórtico por estenosis valvular severa en pacientes atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) N.º 34 de Monterrey, Nuevo León, ya que no hay reportes de estudios que evalúen este proceso adaptativo en pacientes mexicanos. Además, es importante identificar las comorbilidades asociadas y complicaciones de los pacientes sometidos a este procedimiento quirúrgico.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de 24 pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a un reemplazo valvular en la UMAE N.º 34 de Monterrey, Nuevo León

Edad (años)	57.5 ± 17.02
Masculino	10 (41.7%)
Femenino	14 (58.3%)
Clase funcional:	
II	12 (50%)
III	12 (50%)
Hipertensión	12 (50%)
Diabetes <i>mellitus</i>	4 (16.6%)
Tabaquismo	21 (87.5%)
EuroScore II	1.86 ± 1.4
FEVI > 50%	21 (87.5%)
Área valvular:	
> 1 cm ²	23 (95.8%)
< 1 cm ²	1 (4.2%)

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, ambispectivo, longitudinal y analítico en el Departamento de Cirugía Cardíaca de la UMAE, Hospital de Cardiología N.º 34, en Monterrey, Nuevo León, en el que se incluyeron pacientes con estenosis aórtica e hipertrofia ventricular izquierda que fueron tratados con cirugía de reemplazo valvular durante el periodo comprendido entre enero de 2013 y septiembre de 2014.

Se revisó el expediente clínico para obtener los datos demográficos, los antecedentes, las comorbilidades, la clase funcional, el EuroScore II y las complicaciones.

El ecocardiograma se realizó antes de la cirugía y seis meses después del reemplazo valvular aórtico. Se determinaron la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), el diámetro telediastólico y telesistólico del VI, el tamaño del septum interventricular y la pared posterior, la masa ventricular media, la velocidad del flujo y el gradiente transvalvular aórtico máximo y medio.

Se realizó una estadística descriptiva y se compararon las medias pre y posquirúrgicas con t de Student. Se consideró significancia estadística un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 24 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 57.5 años

(16-76 años); hubo 10 (41.7%) hombres y 14 (58.3%) mujeres. Doce pacientes (50%) tenían hipertensión arterial; 4 (16.7%), diabetes *mellitus*, y 8 (33.3%), tabaquismo. En el momento de la cirugía la mitad se presentó en clase funcional II y el resto, en clase funcional III. La fracción de eyección preoperatoria era mayor al 50% en 21 (87.5%) pacientes y menor del 50% en 3 (12.5%). El EuroScore II promedio fue de 1.86 ± 1.4 (Tabla 1).

Se realizaron medidas ecocardiográficas de VI pre y postoperatorias. El diámetro telediastólico del VI preoperatorio fue de 44.6 ± 7.3 mm y el postoperatorio, de 42.9 ± 5.3 mm ($p = 0.176$). El diámetro telesistólico del VI preoperatorio fue de 29.5 ± 8.4 mm y el postoperatorio, de 28.2 ± 5.7 mm ($p = 0.373$). El septum interventricular antes de la cirugía medía 14.9 ± 2.3 mm y después de la cirugía, 12.8 ± 2.2 mm ($p = 0.001$). La pared posterior prequirúrgica medía 14.2 ± 1.8 mm y la posquirúrgica, 12.5 ± 2.2 mm ($p = 0.002$). La masa ventricular previa fue de 154.8 ± 54.31 g/m² y posteriormente, de 123.2 ± 41.4 g/m² ($p = 0.000$). La velocidad del flujo preoperatorio era de 6.47 ± 8.5 m/s y después de la cirugía, de 2.74 ± 0.6 m/s ($p = 0.07$). El gradiente transvalvular máximo antes de la cirugía fue de 93 ± 35 mmHg y después, de 32.2 ± 14.4 mmHg ($p = 0.00$). El gradiente transvalvular medio preoperatorio fue de 56.3 ± 19 mmHg y el postoperatorio, de 49 ± 7.5 mmHg ($p = 0.00$) (Tabla 2).

Cinco pacientes presentaron complicaciones, entre las que se incluyeron sangrado postoperatorio, bloqueo auriculoventricular (AV), falla renal e infección. Los pacientes que se complicaron tuvieron un EuroScore II de 2.4 ± 2.5 frente al 1.7 ± 1 de los que no presentaron complicaciones ($p = 0.02$) (Tabla 3).

Discusión

La enfermedad degenerativa se presenta en las válvulas aórticas estenóticas de pacientes mayores de 65 años, y su prevalencia aumenta con la edad. En esta serie de casos la edad promedio fue de 57.5 años, un poco menor a lo reportado por la literatura^{1,2}.

El tabaquismo aumenta el riesgo de estenosis en un 35% y la hipertensión, en un 20%; otros factores asociados son las lipoproteínas elevadas, el colesterol de baja densidad elevado y la diabetes *mellitus*^{1,2}. La mitad de los pacientes incluidos en este estudio tenía hipertensión arterial y una quinta parte presentaba diabetes *mellitus*. El tabaquismo se encontró en una tercera parte de los pacientes. Los estudios reportan que la hipertensión presenta un fuerte impacto negativo en

Tabla 2. Mediciones ecocardiográficas realizadas antes y después de la cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes operados en la UMAE N.º 34 de Monterrey, Nuevo León*

	Preoperatorio	Postoperatorio	p
Diámetro telediastólico del VI	44.67 ± 7.39	42.92 ± 5.34	0.176
Diámetro telesistólico del VI	29.54 ± 5.35	28.29 ± 5.76	0.373
Septum interventricular	14.92 ± 2.33	12.83 ± 2.2	0.001
Pared posterior del VI	14.29 ± 1.87	12.5 ± 2.2	0.002
Masa ventricular indexada	154.8 ± 54.31	123.21 ± 41.4	0.000
Velocidad (m/s)	6.47 ± 9.54	2.74 ± 0.63	0.070
Gradiente transvalvular máximo (mmHg)	93.08 ± 35.16	31.25 ± 14.45	0.000
Gradiente transvalvular medio (mmHg)	56.38 ± 19.77	16.40 ± 7.54	0.000

*Medidas con desviación estándar, t de Student.

la reducción del índice de masa ventricular izquierda y la sobrevida posterior a la cirugía. Los pacientes con hipertensión tienden a presentar un mayor índice de masa ventricular izquierda, una menor reducción de la hipertrofia y peores resultados clínicos⁹.

El EuroScore II es un modelo que intenta predecir el riesgo de presentar complicaciones durante una cirugía¹⁸. En este estudio se encontró que el 20% de los pacientes presentaron complicaciones, y éstos tenían un EuroScore II más elevado que los pacientes que no presentaron complicaciones.

Los pacientes con estenosis aórtica severa que además tienen una función ventricular deteriorada, menor del 50%, son considerados de alto riesgo para la cirugía de reemplazo aórtico. La sobrevida de los pacientes sometidos a una cirugía de reemplazo valvular aórtica es más favorable en los pacientes con FEVI preservada, pero los pacientes con una FEVI baja también experimentan un beneficio sustancial si se compara con el curso natural de la enfermedad^{14,19}. Goldberg, et al. reportan que tanto los pacientes con fracción de eyección conservada como aquéllos con fracción de eyección deteriorada presentan mejor sobrevida a corto y largo plazo tras la cirugía, por lo que un paciente con FEVI baja debe ser referido para cirugía¹⁹. La mayoría de los pacientes tenían una FEVI conservada y sólo tres tenían una FEVI menor del 50%.

La hipertrofia del VI secundaria a una estenosis aórtica severa puede repercutir en la sobrevida a largo plazo aun después de haber realizado un reemplazo valvular efectivo⁵. Así, también un índice de masa ventricular izquierda elevado se asocia a un aumento de la morbilidad intrahospitalaria en pacientes sometidos

a cirugía de reemplazo valvular aórtico¹¹. Los pacientes con mayor regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y con gradientes transvalvulares bajos presentan mejor sobrevida¹⁵. En un estudio realizado en 30 pacientes se encontró que existía una reducción en el índice de masa ventricular en todos los pacientes, sin importar el tipo de prótesis utilizada; también se encontró una reducción en el septum interventricular y en la pared posterior²⁰. Lund, et al. reportaron una reducción en el índice de masa ventricular indexada a 1.5 y a 10 años¹³. Ali, et al. refirieron que existía una reducción en la masa ventricular posterior a la cirugía de reemplazo valvular aórtico; además, encontraron una tendencia en la reducción de las dimensiones del VI tanto al final de la sístole como al final de la diástole, sin encontrar significancia estadística¹⁵. Tasca, et al. evaluaron a 111 pacientes sometidos a un reemplazo valvular aórtico a los que posteriormente se les realizó un estudio ecocardiográfico de control, y observaron una regresión en el septum interventricular, en la pared posterior, en los diámetros telesistólico y telediastólico,

Tabla 3. Complicaciones después de la cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes operados en la UMAE N.º 34 de Monterrey, Nuevo León

Sangrado postoperatorio	2	(8.3%)
Bloque AV	1	(4.1%)
Empiema	1	(4.1%)
Infección	1	(4.1%)

y en la masa ventricular; además, reportaron una reducción significativa en los gradientes transvalvular máximo y medio¹⁶. En esta serie de casos se encontró que el diámetro telediastólico y el telesistólico del VI disminuyeron después de la cirugía de reemplazo valvular aórtico, pero sin diferencia estadísticamente significativa. Hubo una disminución importante y significativa en el septum y en la pared posterior del VI, así como en la masa ventricular indexada. El gradiente transvalvular máximo y el medio disminuyeron considerablemente después de la cirugía. Estos resultados son consistentes con los reportados por otros autores¹³⁻²⁰.

Otro aspecto que ha sido tomado en cuenta recientemente es la velocidad pico *jet* transvalvular. Se considera que los pacientes que tienen una velocidad de hasta 4 m/s, aun cuando están asintomáticos, se pueden beneficiar del tratamiento quirúrgico temprano. En estos pacientes se debe realizar un test de tolerancia de ejercicio para descubrir síntomas latentes o inestabilidad hemodinámica²¹. En nuestro estudio, la velocidad promedio prequirúrgica fue mayor de 6 m/s, por lo que la mayoría de los pacientes presentaron síntomas relacionados con la estenosis valvular aórtica; después de la cirugía la velocidad disminuyó hasta los 2.7 m/s, que es un flujo aceptable con el que el paciente puede mantenerse asintomático.

Los resultados de este estudio, realizado en pacientes mexicanos operados de reemplazo valvular, muestran una respuesta adaptativa de la masa ventricular izquierda después de la cirugía, lo cual concuerda con lo reportado en otros estudios internacionales. Esta remodelación ventricular se ha asociado con una buena respuesta al tratamiento quirúrgico y mejor sobrevida si se compara con la evolución natural de la enfermedad o el tratamiento no quirúrgico, por lo que la cirugía de reemplazo valvular es, hasta ahora, la mejor opción para los pacientes con estenosis aórtica severa.

Bibliografía

1. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2006;114(5):e84-231.
2. Kouchoukos N, Blackstone E. Aortic Valve Disease. En: Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery. 4.^a ed. EE.UU.: Elsevier; 2013. p. 541-643.
3. Malaisrie C, McCarthy P, McGee E, et al. Contemporary perioperative results of isolated aortic valve replacement for aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):751-7.
4. Cary T, Pearce J. Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, and medical management of nonsurgical patients. *Critical Care Nurse*. 2013;33(2):58-71.
5. Yarbrough W, Mukherjee R, Ikonomidis J, Zile M, Spinale F. Myocardial remodeling with aortic stenosis and after aortic valve replacement: mechanisms and future prognostic implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(3):656-64.
6. De Paulis R, Sommariva L, Colagrande L, De Matteis G, Fratini S, Tomai F. Regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement for aortic stenosis with different valve substitutes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116(4):590-8.
7. Villa E, Troise G, Cirillo M, et al. Factors affecting left ventricular remodeling after valve replacement for aortic stenosis. An overview. *Cardiovasc Ultrasound*. 2006;4:25.
8. Tarantini G, Buja P, Scognamiglio R, et al. Aortic valve replacement in severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction: determinants of cardiac mortality and ventricular function recovery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24(6):879-85.
9. Fuster RG, Montero Argudo JA, Albarova OG, et al. Left ventricular mass index as a prognostic factor in patients with severe aortic stenosis and ventricular dysfunction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005;4(3):260-6.
10. Weiner MM, Reich DL, Lin HM, Krol M, Fischer GW. Influence of increased left ventricular myocardial mass on early and late mortality after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2013;110(1):41-6.
11. Youssef A, Abd-ElWahab A, Ayyad M. Implications of left ventricular mass index on early postoperative outcome in patients undergoing aortic valve replacement. *The Egyptian Heart Journal*. 2013;65:131-4.
12. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, Nonogi H, Corin WJ, Krayenbuehl HP. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Circulation*. 1988;77(6):1345-55.
13. Lund O, Emmertsen K, Dørup I, Jensen FT, Flø C. Regression of left ventricular hypertrophy during 10 years after valve replacement for aortic stenosis is related to the preoperative risk profile. *Eur Heart J*. 2003;24(15):1437-46.
14. Sharma UC, Barenbrug P, Pokharel S, Dassen WR, Pinto YM, Maessen JG. Systematic review of the outcome of aortic valve Replacement in Patients with Aortic Stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(1):90-5.
15. Ali A, Patel A, Ali Z, et al. Enhanced left ventricular mass regression after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis is associated with improved long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(2):285-91.
16. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, et al. Impact of the improvement of valve area achieved with aortic valve replacement on the regression of left ventricular hypertrophy in patients with pure aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(4):1291-6.
17. Hannan EL, Samadashvili Z, Lahey SJ, et al. Aortic valve replacement for patients with severe aortic stenosis: risk factors and their impact on 30-month mortality. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(6):1741-50.
18. Nashef S, Sharples L, Nilsson J, Smith C, Goldstone A, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734-45.
19. Goldberg JB, DeSimone JP, Kramer RS, et al. Impact of preoperative left ventricular ejection fraction on long-term survival after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation*. 2013;127(1):35-41.
20. De Paulis R, Sommariva L, Colagrande L, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement for aortic stenosis with different valve substitutes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116(4):590-8.
21. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramirez JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*. 2001;86(4):381-6.