

ARTÍCULO ORIGINAL

El desajuste paciente-prótesis moderado no aumenta de modo independiente la mortalidad a 30 días tras la sustitución aislada de válvula aórtica

Stefano Urso^a, Rafael Sadaba^b, Toni Monleón-Getino^c y Gonzalo Aldamiz-Echevarría^a

^aDepartamento de Cirugía Cardíaca. Clínica Capio. Albacete. España.

^bDepartamento de Cirugía Cardíaca. Policlínica Gipuzkoa. San Sebastián. Guipúzcoa. España.

^cDepartamento de Estadística. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. La cuestión de si un desajuste paciente-prótesis moderado tras la sustitución aislada de la válvula aórtica puede aumentar la mortalidad a 30 días continúa abierta. El objetivo de este estudio es verificar si un desajuste moderado es un factor predictivo de carácter independiente respecto a la mortalidad temprana total o cardíaca tras la sustitución valvular aórtica.

Métodos. Formaron la población del estudio 272 adultos (mediana de edad, 72 años; intervalo intercuartílico, 66-76 años) a los que se practicaron intervenciones de sustitución aislada de la válvula aórtica. Se consideró que había un desajuste moderado si el área efectiva del orificio indexada que se preveía era $\leq 0,85$ y $> 0,65$ cm²/m². Se consideró que había un desajuste grave si el área efectiva del orificio indexada prevista era $\leq 0,65$ cm²/m². El seguimiento a 30 días respecto a la supervivencia se cumplió en el 100% de los casos.

Resultados. Se detectó un desajuste moderado en el 37,9% de los pacientes. No hubo ningún caso de desajuste grave. Un análisis multivariable identificó los siguientes factores predictivos independientes para la mortalidad total a 30 días: fracción de eyección ventricular izquierda $< 50\%$ ($p = 0,03$) y edad ($p = 0,01$). Las mismas variables pero con un mayor nivel de significación estadística eran factores predictivos de la supervivencia por causas cardíacas a 30 días: fracción de eyección ventricular izquierda $< 50\%$ ($p = 0,006$) y edad ($p = 0,008$). Nuestro análisis no identificó que el desajuste moderado fuera un factor predictivo de la mortalidad total o cardíaca a 30 días en nuestra muestra de estudio.

Conclusiones. Nuestros resultados indican que la evidencia de que la implantación de la prótesis del tamaño medido en un anillo aórtico pequeño compromete la supervivencia del paciente está lejos de ser clara cuando el desajuste paciente-prótesis es moderado.

Palabras clave: Válvula aórtica. Prótesis valvular. Cirugía. Supervivencia.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 387-9

Correspondencia: Dr. S. Urso.
Cirugía Cardíaca. Clínica Capio.
Pl. del Madroño, 11. 02006 Albacete. España.
Correo electrónico: stefano_urso@inwind.it

Recibido el 11 de junio de 2009.

Aceptado para su publicación el 12 de noviembre de 2009.

Moderate Patient-Prosthesis Mismatch Has No Independent Effect on 30-Day Mortality After Isolated Aortic Valve Replacement

Introduction and objectives. It is still not clear whether the presence of a moderate patient-prosthesis mismatch after isolated aortic valve replacement can increase 30-day mortality. The aim of this study was to determine whether a moderate mismatch is an independent predictor of early global or cardiac mortality after aortic valve replacement.

Methods. The study involved 272 adult patients (median age, 72 years; interquartile range, 66-76 years) undergoing isolated aortic valve replacement. Moderate mismatch was considered to be present if the projected indexed effective orifice area was ≤ 0.85 and > 0.65 cm²/m². Severe mismatch was present if the projected indexed effective orifice area was ≤ 0.65 cm²/m². Follow-up to assess survival at 30 days was carried out in 100% of patients.

Results. Moderate mismatch was observed in 37.9% of patients. None had a severe mismatch. Multivariate analysis identified the following independent predictors of global mortality at 30 days: left ventricular ejection fraction $< 50\%$ ($P = .03$) and age ($P = .01$). The same variables were identified as predictors of 30-day cardiac survival, but at a higher level of statistical significance: left ventricular ejection fraction $< 50\%$ ($P = .006$) and age ($P = .008$). The analysis did not identify moderate mismatch as a predictor of global or cardiac 30-day mortality in our study population.

Conclusions. Our findings indicate that the evidence that inserting a prosthesis of the measured size in a small aortic annulus compromises the patient's survival is far from clear when the patient-prosthesis mismatch is moderate.

Key words: Aortic valve. Valve prosthesis. Surgery. Survival.

Full English text available from: www.revvespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Según la definición original publicada por Rahimtoola en 1978, «puede considerarse que existe un desajuste cuando el área efectiva de la prótesis

ABREVIATURAS

AEO: área efectiva del orificio.
 AEOI: área efectiva del orificio indexada.
 DPP: desajuste paciente-prótesis.
 GP: gradiente de presión transvalvular.
 SVA: sustitución de válvula aórtica.

valvular, tras su implantación en el paciente, es inferior a la de la válvula humana normal»¹. Pibarot et al², más recientemente, establecieron una dicotomía en dos entidades dentro de este desajuste: el desajuste grave, definido por un área efectiva del orificio indexada (AEOI) $\leq 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, y el desajuste moderado con valores de AEOI entre $0,65$ y $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. El desajuste paciente-prótesis (DPP) grave es un trastorno muy poco frecuente, y se ha descrito que es un factor de riesgo de carácter independiente para la mortalidad total a 30 días tras la sustitución de la válvula aórtica (SVA)³. En cambio, la cuestión de si un DPP moderado repercute en la supervivencia postoperatoria continúa estando abierta. De hecho, en la literatura hay datos contradictorios respecto a esta cuestión. Existen diversos factores de confusión, entre ellos las características preoperatorias de la población estudiada y el tiempo transcurrido hasta la evaluación del área efectiva del orificio, que podrían explicar en cierta medida estas diferencias de resultados. El objetivo de este estudio es determinar si un desajuste moderado es un factor predictivo de carácter independiente para la mortalidad temprana total o cardíaca en una muestra de población tratada con sustitución aislada de la válvula aórtica.

MÉTODOS

Entre julio de 2000 y noviembre de 2008, en nuestro centro se practicaron intervenciones de sustitución valvular aórtica a un total de 463 pacientes. Decidimos incluir en nuestro estudio a todos los pacientes adultos (edad ≥ 18 años) a los que se practicaba una SVA aislada por una estenosis valvular aórtica o una valvulopatía aórtica mixta, en los que se disponía de información sobre el tipo, modelo y tamaño según prospecto de la prótesis y sobre los valores previstos del área efectiva del orificio indexada.

Se excluyó a los pacientes con insuficiencia aórtica pura, los que tenían antecedentes previos de otras intervenciones de cirugía cardíaca, los que fueron tratados con una operación valvular múltiple o con cirugía de la aorta, los pacientes en los que se programó la intervención a causa de una endocarditis valvular, los intervenidos con una SVA de emergencia o de urgencia, y los pacientes a los

que se practicó al mismo tiempo un *bypass* arterial coronario. Formaron la muestra de población de nuestro análisis 272 pacientes. Como se indica en la tabla 1, en la que se incluyen los datos operatorios obtenidos de una base de datos informatizada, nuestra muestra estaba formada principalmente por pacientes de edad avanzada (mediana, 72 [intervalo intercuartílico, 66-76] años). Se determinó el estado de los pacientes 1 mes después de la operación a partir de la información proporcionada por la visita en el hospital. El seguimiento a 30 días respecto a la supervivencia se cumplió en el 100% de los casos. Las muertes se clasificaron como cardíacas o no cardíacas mediante una revisión de la historia clínica, incluido el informe de autopsia cuando ésta se había realizado.

Técnica quirúrgica

Se practicó una esternotomía media como vía de abordaje estándar y se utilizó *bypass* cardiopulmonar con hipotermia sistémica leve ($32 \text{ }^\circ\text{C}$) en todos los pacientes. La protección miocárdica se obtuvo con una combinación de cardioplejia con sangre fría intermitente anterógrada y enfriamiento tóxico. El tamaño de la prótesis se eligió en función del tamaño del anillo aórtico determinado con los calibradores del fabricante. Se eligió siempre la válvula más grande apropiada para un determinado paciente. Las prótesis valvulares se implantaron en posición supraanular, con puntos en U de colchoner y teflón como amortiguador.

Definiciones

La superficie corporal se obtuvo mediante la fórmula de Dubois. Los valores del área efectiva de orificio *in vivo* se estimaron mediante tablas de referencia basadas en los valores medios del AEO de las diferentes prótesis, tipos y tamaños (tabla 2^{2,4-9}) descritos en la literatura.

El área efectiva del orificio indexada se calculó dividiendo el área efectiva del orificio *in vivo* por el área de superficie corporal del paciente. Se consideró que había un desajuste moderado si el área efectiva del orificio indexada que se preveía era $\leq 0,85$ y $> 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Se consideró que había un desajuste grave si el AEO indexada prevista era $\leq 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Las demás definiciones ya fueron publicadas previamente¹⁰.

Análisis estadístico

Inicialmente, se utilizaron análisis estadísticos univariados y bivariados para determinar las principales características de la población en estudio. Las variables continuas que seguían una distribu-

TABLA 1. Datos de la muestra de pacientes estudiada

Datos operatorios	Total (n = 272)	Pacientes con DPP (n = 103)	Pacientes sin DPP (n = 169)	p
Preoperatorios				
Edad	72 [67-77]	74 [60-77]	72 [64-76]	0,008
Mujeres	130 (48)	57 (55)	73 (43)	0,06
ASC (m ²)	1,74 ± 0,18	1,76 ± 0,17	1,73 ± 0,18	0,23
DM2	77 (28)	33 (32)	44 (26)	0,33
HAS	189 (70)	83 (81)	106 (63)	0,002
EPOC	39 (14)	15 (15)	24 (14)	1
IMC ≥ 30	98 (36)	47 (46)	51 (30)	0,01
IRC	12 (4)	5 (5)	7 (4)	0,77
FA	46 (17)	14 (14)	32 (19)	0,31
FEVI < 50%	37 (14)	11 (11)	26 (15)	0,36
HP	43 (11)	16 (16)	27 (16)	1
NYHA III/IV	134 (49)	50 (49)	84 (52)	0,9
Estenosis aórtica pura	210 (77)	83 (81)	127 (75)	0,37
IM previo	4 (1,5)	1 (1)	3 (2)	1
Enfermedad vascular periférica	7 (3)	1 (1)	6 (4)	0,26
Ictus previo	16 (6)	5 (5)	11 (7)	0,79
EuroSCORE logística	5,1 [3,5-7]	5,1 [3,5-6,7]	4,5 [2,8-7]	0,19
Intraoperatorios				
Tiempo de CEC (min)	82 ± 22	85 ± 21	80 ± 22	0,06
Tiempo de pinzamiento (min)	61 ± 17	63 ± 15	60 ± 18	0,09
Bioprótesis	184 (68)	93 (90)	91 (54)	< 0,001

ASC: área de superficie corporal; CEC: circulación extracorpórea; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPP: desajuste paciente-prótesis; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HAS: hipertensión arterial sistémica; HP: hipertensión pulmonar; IM: infarto de miocardio; IMC: índice de masa corporal; IRC: insuficiencia renal crónica.

Los valores expresan mediana [intervalo intercuartílico], media ± desviación estándar o n (%). Los valores de p corresponden al análisis bivariante.

TABLA 2. Área efectiva del orificio (cm²) de las válvulas artificiales utilizadas en este estudio y frecuencia de implantación de cada una

Válvula artificial	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	Referencia
Mecánica					
St Jude M Regent (8,5%)	1,6 (5,1%)	2 (7,4%)	2,2 (5,9%)	2,5 (0,4%)	Bach ⁴
Omnicarbon (4,7%)		1,3 (1,1%)	1,7 (1,8%)	2,3 (1,8%)	Bech-Hanssen ⁵
St Jude M Standard (3,6%)	1,04 (1,8%)	1,38 (0,7%)	1,52 (1,1%)	2,08	Pibarot ⁶
MCRI On-X (3,3%)	1,5 (0,4%)	1,7 (0,7%)	2 (2,2%)	2,4	Chambers ⁷
Sorin Bicarbon (2,2%)	1,36	1,46 (1,1%)	1,98 (1,1%)	2,39	Rosenhek ⁸
Bioprotésica					
CE Perimount (24,7%)	1,1 (3,7%)	1,3 (8,5%)	1,5 (10,3%)	1,8 (2,2%)	Pibarot ²
Mitroflow (26,8%)	1,2 (5,1%)	1,4 (14,4%)	1,6 (7,3%)		Tasca ⁹
Soprano (8,1%)*	1,25 (0,4%)	1,56 (1,5%)	1,78 (4,8%)	1,91 (1,5%)	Bleiziffer ¹⁰
CE Perimount Magna (5,1%)	1,41 (1,1%)	1,49 (2,9%)	1,89 (0,7%)	2,09 (0,4%)	Bleiziffer ¹⁰
St Jude Epic Supra (3%)		1,6 (0,8%)	2,38 (2,2%)		Bleiziffer ¹⁰

*Válvulas de 18, 20, 22 y 24 mm.

ción normal según lo establecido por la prueba de Kolmogorov-Smirnov se expresaron en forma de media ± desviación estándar. Las variables continuas de distribución no normal se expresaron en forma de mediana [percentiles 25-75]. Las comparaciones de proporciones entre los grupos se realizaron con la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher en el caso de proporciones pequeñas de variables categóricas, con la prueba de la t de Student para grupos independientes en el análisis bivariante

de variables continuas normales, o con la prueba de Mann-Whitney en los demás casos. Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95% para el DPP moderado, utilizando una aproximación de proporciones binomial. Durante la realización del análisis, el estadístico no tuvo información sobre la presencia de desajuste evaluado mediante el AEOI. Todas las variables que se indican en la tabla 1 fueron analizadas como variables independientes mediante una regresión logística multivariable bi-

nomial, en la que la variable dependiente era la mortalidad total o la mortalidad cardiaca (muerte = 1; no muerte = 0). Además del método por defecto, se utilizaron dos métodos de selección para introducir las variables independientes en el análisis multivariable: selección condicional hacia adelante (*forward*) y selección de Wald hacia adelante (*forward*). Ambos métodos introducen variables en el modelo de manera secuencial, según un orden que depende de la asociación de la variable con el resultado (mortalidad total y cardiaca) medida con la significación del estadístico *score*. En la selección condicional hacia adelante (*forward*), las pruebas para eliminación de variables se basan en la probabilidad del estadístico de cociente de verosimilitud evaluado mediante estimaciones de parámetros condicionales. En la selección de Wald hacia adelante (*forward*), las pruebas para eliminación de variables se basan en la probabilidad del estadístico de Wald. Los tres métodos de selección han obtenido los mismos resultados en cada modelo estudiado.

La influencia de las variables predictivas se expresó en forma de *odds ratio* (OR), que se presentan con los IC del 95%, calculados con el método de Woolf.

Las diferencias asociadas a valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativas. Para el análisis de los datos se utilizaron los programas SPSS (versión 14, SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos) y MINITAB V.11 (Minitab Inc, State College, Pensylvania, Estados Unidos).

RESULTADOS

Se detectó un DPP moderado en el 37,9% (IC del 95%, 32,1-43,6; $n = 103$) de la población analizada. Ninguno de los pacientes presentó un DPP grave. La mortalidad total a 30 días fue del 5,5% ($n = 15$). La mortalidad total temprana fue inferior en el grupo con desajuste, sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa (grupo sin DPP, 6,5%; grupo con DPP, 3,9%; $p = 0,42$). La mortalidad cardiaca temprana fue del 3,7% ($n = 10$) y fue más alta en el grupo con desajuste, sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa (grupo sin DPP, 3,6%; grupo con DPP, 3,9%; $p = 1$). Las causas no cardíacas de mortalidad a 30 días fueron: mediastinitis ($n = 2$), sepsis ($n = 1$), embolia pulmonar ($n = 1$) y *distress* respiratorio ($n = 1$).

Según el análisis de regresión logística, los pacientes con un desajuste moderado tenían una incidencia superior de obesidad (OR = 1,9; IC del 95%, 1-3,5; $p = 0,03$) y era más frecuente que se les implantara una bioprótesis (OR = 0,1; IC del 95%, 0,05-0,02; $p < 0,001$), en comparación con los pacientes sin desajustes. El análisis multivariable identificó los siguientes factores predictivos indepen-

dientes para la mortalidad total a 30 días: fracción de eyección ventricular izquierda $< 50\%$ (OR = 3,8; IC del 95%, 1,1-12,9; $p = 0,03$) y edad (OR = 1,3; IC del 95%, 1,1-1,5; $p = 0,01$).

Las mismas variables pero con un nivel de significación estadística superior se identificaron como factores predictivos para la supervivencia cardiaca a 30 días: fracción de eyección ventricular izquierda $< 50\%$ (OR = 9,7; IC del 95%, 1,9-48,6; $p = 0,006$) y edad (OR = 1,2; IC del 95%, 1-1,3; $p = 0,008$). No se observó que el desajuste moderado fuera un factor predictivo de carácter independiente para la mortalidad temprana total o cardiaca. Para analizar la clase funcional postoperatoria, la dicotomizamos en los dos grupos siguientes clase I-II de la New York Heart Association (NYHA) y clase III-IV de la NYHA. De los 257 supervivientes, 15 (5,8%) se encontraban en las clases III-IV de la NYHA, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que presentaba desajuste y el grupo que no lo presentaba (grupo sin DPP, 1,9%, grupo con DPP, 3,9%; $p = 0,3$).

DISCUSIÓN

El gradiente de presión (GP) transvalvular residual es el indicador más comúnmente utilizado para valorar la obstrucción residual de la prótesis, y está correlacionado con el AEOI de manera exponencial. Así pues, el AEOI puede reducirse dentro de un amplio margen de valores sin modificar de manera significativa el GP hasta llegar a una cifra de $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, en que se produce un aumento pronunciado del GP¹¹. Sobre la base de este principio hemodinámico, en general se acepta que debe evitarse el DPP (AEOI $\leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). Pibarot et al¹² propusieron un algoritmo de tres pasos para su prevención. Paso 1: calcular la superficie corporal del paciente. Paso 2: determinar el AEO valvular mínima necesaria para asegurar una AEO indexada $> 0,85$, $> 0,8$ o $> 0,75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, dada la superficie corporal del paciente calculada en el paso 1. Paso 3: elegir el tipo y el tamaño de la prótesis que tenga unos valores de referencia para el AEO iguales o superiores al valor mínimo de AEO obtenido en el paso 2.

De todos modos, en los pacientes con una superficie corporal elevada y un anillo aórtico relativamente pequeño que necesitan una SVA, el anillo nativo puede no corresponder al tamaño de prótesis requerido, y el cirujano se enfrenta a la disyuntiva de aplicar una intervención de agrandamiento del anillo o posiblemente comprometer el resultado de la intervención aceptando una DPP.

Se han descrito diversas intervenciones de agrandamiento del anillo: la operación de Nick¹³, la técnica de Manouguian¹⁴ y la operación de Konno¹⁵.

Estas técnicas permiten la implantación de válvulas artificiales de una o dos medidas superiores a la del tamaño original del anillo aórtico¹⁶. Aunque muchos autores han aplicado estas técnicas con buenos resultados, algunos han descrito un aumento de la mortalidad operatoria¹². Parece claro que la realización de este tipo de operaciones comporta un aumento del tiempo de isquemia miocárdica¹⁷. Se ha señalado que esta variable se asocia a un aumento de la mortalidad tras el SVA, sobre todo en el anciano¹⁸. Se ha propuesto el uso de bioprótesis sin *stent* como alternativa al agrandamiento del anillo al enfrentarse a la posibilidad de una DPP. Se ha afirmado que este tipo de prótesis tiene un perfil hemodinámico excelente, parecido al de la función de la válvula aórtica nativa, cuando se evalúa postoperatoriamente mediante ecocardiografía transtorácica (ETT)¹⁹. De todos modos, según un reciente metaanálisis, la relevancia clínica de esta ventaja hemodinámica no está tan clara²⁰.

En nuestro estudio, el DPP moderado no fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad temprana. Al examinar la literatura médica al respecto, pueden encontrarse resultados contradictorios en cuanto a esta cuestión. Esto se debe a menudo a la amplia heterogeneidad de estos estudios. Por ejemplo, hay al menos dos entidades diferentes de desajuste (DPP grave y moderado) y existen varios parámetros para definir el DPP: área efectiva del orificio indexada, área geométrica del orificio (AGO) indexada y el valor de Z²¹. Bridges et al²² presentaron el estudio más amplio sobre el DPP, con un análisis de datos obtenidos de un total de 42.310 pacientes a los que se practicó una SVA aislada. En él se indica que un AEO pequeña se asocia a un aumento de la mortalidad operatoria, pero en los pacientes en los que se utilizó el mismo modelo e igual tamaño de prótesis, los que tenían una mayor superficie corporal presentaron mejores resultados. Se planteó la hipótesis de que la influencia del DPP en la mortalidad a corto plazo pueda ser menos importante que la de varios factores de confusión no medidos, incluida la superficie corporal²².

Recientemente hemos revisado el concepto del desajuste como factor de riesgo de mortalidad inmediata y a medio plazo tras la SVA, y hemos observado que el desajuste grave podría ser un factor predictivo de la mortalidad total a 30 días o a medio plazo, mientras que el DPP moderado, que es mucho más frecuente que el DPP grave, podría ser un factor de riesgo independiente de mortalidad total inmediata y a medio plazo en el subgrupo de pacientes con una fracción de eyección baja³. En el presente estudio, dado el pequeño porcentaje de pacientes con una fracción de eyección baja (14%), no fue posible realizar ningún análisis con una potencia estadística adecuada para identificar una

asociación entre esta variable, el DPP y la mortalidad temprana.

Contrariamente a lo indicado por la revisión mencionada acerca del DPP³, en el presente estudio hemos seleccionado una población homogénea excluyendo a los pacientes con insuficiencia aórtica pura y a los pacientes con una operación valvular múltiple, *bypass* arterial coronario o cirugía de la aorta.

Ninguno de los pacientes presentaba un DPP grave, mientras que se detectó DPP moderada en el 37,9% de la población analizada. Incluso en nuestra muestra seleccionada, el análisis no permitió observar una asociación estadística entre el DPP moderado y la mortalidad a 30 días.

También es importante resaltar que nuestra muestra estaba formada principalmente por pacientes de edad avanzada (mediana de edad, 72 años), que constituyen un subgrupo en el que anteriormente se ha descrito que el DPP no se asocia a una mayor mortalidad postoperatoria²³.

Limitaciones

Las principales limitaciones de este estudio radican en su carácter retrospectivo y el tamaño relativamente pequeño de la muestra. Concretamente, el bajo número de muertes tras la SVA impidió realizar un análisis de la supervivencia con una potencia estadística elevada. Además, el DPP se predijo mediante tablas de referencia basadas en la media del área efectiva del orificio, que puede no reflejar el valor real *in vivo* del AEO indexada.

CONCLUSIONES

Aunque nuestros resultados deben interpretarse con prudencia, dadas las limitaciones estadísticas del estudio, de hecho apuntan a que la evidencia que indica que la implantación de la prótesis del tamaño medido en un anillo aórtico pequeño compromete la supervivencia del paciente está lejos de estar clara cuando el DPP es moderado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation*. 1978;58:20-4.
2. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92:1022-9.
3. Urso S, Sadaba R, Aldamiz-Echevarria G. Is patient-prosthesis mismatch an independent risk factor for early and mid-term overall mortality in adult patients undergoing aortic valve replacement? *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2009;9:510-9.
4. Bach DS, Sakwa MP, Goldbach M, Petracek MR, Emery RW, Mohr FW. Hemodynamics and early clinical performance of the St. Jude Medical Regent mechanical aortic valve. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:2003-9.

5. Bech-Hanssen O, Wallentin I, Larsson S, Caidahl K. Doppler echocardiographic values for St. Jude Medical, Omnicarbon, and Biocor prosthetic valves in the aortic position. *J Am Soc Echocardiogr.* 1998;11:466-77.
6. Chambers J, Ely JL. Early postoperative echocardiographic hemodynamic performance of the On-X prosthetic heart valve: a multicenter study. *J Heart Valve Dis.* 1998;7:569-77.
7. Rosenhek R, Binder T, Maurer G, Baumgartner H. Normal values for Doppler echocardiographic assessment of heart valve prostheses. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16:1116-27.
8. Tasca G, Mhagna Z, Perotti S, Centurini PB, Sabatini T, Amaducci A, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on cardiac events and midterm mortality after aortic valve replacement in patients with pure aortic stenosis. *Circulation.* 2006;113:570-6.
9. Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Ruzicka D, Wottke M, Bauernschmitt R, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on exercise capacity in patients after bioprosthetic aortic valve replacement. *Heart.* 2008;94:637-41.
10. Urso S, Sadaba R, Greco E, Pulitani I, Alvarez L, Juaristi A, et al. One-hundred aortic valve replacements in octogenarians: outcomes and risk factors for early mortality. *J Heart Valve Dis.* 2007;16:139-44.
11. Sievers H-H. Prosthetic aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:961-5.
12. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1131-41.
13. Nicks R, Cartmill T, Bernstein L. Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement. *Thorax.* 1970;25:339-46.
14. Manouguian S, Seybold-Epting W. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incisions into the anterior mitral leaflet. New operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979;78:402-12.
15. Konno S, Imai Y, Iida Y, Nakajima M, Tatsuno K. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:909-17.
16. Molina JE. Enlargement of the aortic annulus using a double-patch technique: a safe and effective method. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:667-70.
17. Erez E, Kanter KR, Tam VKH, Williams WH. Konno aortoventriculoplasty in children and adolescents: from prosthetic valves to the Ross operation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:122-6.
18. Bloomstein LZ, Gielchinsky I, Bernstein AD, Parsonnet V, Saunders C, Karanam R, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in-hospital mortality. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:597-600.
19. Walther T, Falk V, Autschbach R, Scheidt A, Baryalei M, Schindewolf K, et al. Hemodynamic assessment of the stentless Toronto SPV bioprosthesis by echocardiography. *J Heart Valve Dis.* 1994;3:657-65.
20. Kunadian B, Vijayalakshmi K, Thornley AR, De Belder MA, Hunter S, Kendall S, et al. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:73-8.
21. Medalion B, Blackstone EH, Lytle BW, White J, Arnold JH, Cosgrove DM. Aortic valve replacement: is valve size important? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:963-74.
22. Bridges CR, O'Brien SM, Cleveland JC, Savage EB, Gammie JS, Edwards FH, et al. Association between indices of prosthesis internal orifice size and operative mortality after isolated aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:1012-21.
23. Urso S, Sadaba R, Vives M, Trujillo J, Beltrame S, Soriano B, et al. Patient-prosthesis mismatch in elderly patients undergoing aortic valve replacement: impact on quality of life and survival. *J Heart Valve Dis.* 2009;18:248-55.