

# Abordaje del implante valvular aórtico transcater durante la pandemia por COVID-19 con alta prevoz: reporte de una serie de casos

NICOLÁS VEAS<sup>1,4</sup>, JOSÉ LUIS WINTER<sup>1,3</sup>, MARTÍN VALDEBENITO<sup>1,2</sup>, FLORENCIA HONORATO<sup>5</sup>, RODRIGO MUÑOZ<sup>1,3</sup>, DANTE LINDEFJELD<sup>1,2</sup>, MANUEL MÉNDEZ<sup>4</sup>

## Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) with conscious sedation and early discharge. Report of seven cases

*COVID-19 pandemic generated multiple challenges for the health system. Cardiovascular disease is associated with a worse prognosis of infections. Moreover, most hospital resources and operative rooms were destined to patients with COVID-19 infection, deferring the treatment of most valvular patients requiring surgery. We report seven patients with symptomatic severe aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve implantation (TAVI) with conscious sedation and early discharge. No patient required intensive care unit admission or mechanical ventilation. After a 90-day follow-up, there were no complications or unplanned readmissions.*

(Rev Med Chile 2022; 150: 183-189)

**Key words:** Aortic Valve Disease; Covid-19; Transcatheter Aortic Valve Replacement.

La pandemia por COVID-19 representa un desafío sin precedentes a los servicios de salud en el mundo entero. Las repercusiones cardiovasculares de esta enfermedad son múltiples<sup>1</sup> y aquellos pacientes con patología cardiovascular pre-existente tienen un pronóstico significativamente peor que aquellos sin ella<sup>2</sup>. Con los objetivos de reducir el riesgo de expandir la infección; el de proteger pacientes y equipos de salud y preservar el acceso a tratamiento de emergencias, el American College of Cardiology y la Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (ACC/SCAI) establecieron una guía especial para el manejo de pacientes cardiológicos durante esta pandemia<sup>3</sup>. Todos los hospitales fueron aconsejados de diferir los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, por ende, muchas de las cirugías

cardíacas electivas fueron suspendidas. Las rutas de acceso fueron modificadas para asegurar que los pacientes de mayor riesgo pudieran acceder a un tratamiento cardiovascular de urgencia si lo requiriesen.

El 3 de marzo de 2020 Chile confirmó su primer caso de COVID-19. De acuerdo a estadísticas del ministerio de salud<sup>4</sup>, en los meses siguientes vimos un incremento exponencial en casos llegando a tener a principios de octubre un total de 477.769 casos confirmados acumulados y 13.220 muertes. Durante este tiempo, cuarentenas dinámicas y totales fueron llevadas en el país, lo que llevó a cerrar pabellones de cirugía para procedimientos electivos, incluso cirugías cardíacas. Debido a una alta transmisión comunitaria de COVID-19, el objetivo principal fue minimizar el

<sup>1</sup>Unidad de Cardiología Intervencional. Hospital Sótero del Río. Santiago, Chile.  
<sup>2</sup>Departamento de enfermedades cardiovasculares de Clínica Universidad de los Andes. Santiago, Chile.  
<sup>3</sup>Departamento de Cardiología Clínica Alemana. Santiago, Chile.  
<sup>4</sup>Departamento de Cardiología. Clínica BUPA. Santiago, Chile.  
<sup>5</sup>Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 3 de diciembre de 2020, aceptado el 12 de octubre de 2021.

Correspondencia a:  
 Dr Nicolás Veas  
 nicoveas@gmail.com

riesgo de exposición y preservar recursos limitados tales como los ventiladores mecánicos, unidad de cuidados intensivos, anestesia, y equipo de protección personal.

Por otro lado, la estenosis aórtica (EA) es una enfermedad frecuente y afecta a grupos de pacientes particularmente vulnerables a la infección por COVID-19. La prevalencia de EA clínicamente significativa en aquellos mayores de 70 años es de aproximadamente de 1-3%<sup>5</sup>. La EA severa sintomática (definida como aquella con gradiente transvalvular aórtica por sobre 40 mmHg y/o área valvular menor a 1 cm<sup>2</sup> y/o velocidad máxima sobre 4 metros por segundo al ecocardiograma de superficie y sintomática por presentar disnea, angina o síncope), tiene en general un mal pronóstico, ya que sin tratamiento se describe una mortalidad al año de hasta 40%<sup>6</sup>. No existe tratamiento médico que modifique su evolución, por lo que el único tratamiento que mejora el pronóstico es el implante/reemplazo valvular. La tasa de mortalidad en pacientes con EA severa en lista de espera para un reemplazo valvular es estimada en 11,6% a 6 meses<sup>7</sup>. La TAVI ha continuado su posicionamiento como una terapia válida para esta patología con resultados comparables a la cirugía a mediano plazo y se asocia a menor estadía hospitalaria por lo que es una forma atractiva para enfrentar las EA en tiempos en que existe una alta demanda de camas hospitalarias.

En nuestros centros de trabajo en Chile hemos decidido mantener nuestro programa de TAVI, a pesar de varias restricciones técnicas y administrativas. El propósito de nuestro trabajo, es describir esta experiencia, así como evaluar la eficacia y seguridad de nuestro programa de TAVI durante la pandemia por COVID-19.

## Métodos

Estudio de serie de casos de implante de TAVI durante los meses de mayo y junio de 2020, en período de pandemia por COVID-19, en el Hospital Sótero del Río, Clínica Universidad de los Andes y Clínica BUPA Santiago. Los pacientes tenían el diagnóstico de EA severa sintomática y fueron enviados a nuestro programa de TAVI. Los pacientes fueron evaluados clínicamente (aplicando los score de fragilidad de KATZ y Rockwood) y se planificó el procedimiento con el apoyo scanner

multicorte de 64 y 128 canales gatillado (dependiente de cada institución) de tórax, abdomen y pelvis, para observar la factibilidad técnica y usar la vía femoral como primera alternativa.

Se utilizó el protocolo de sedación consciente, por lo que no se requiere anestesia general, cateter venoso central, línea arterial o ecocardiografía transesofágica<sup>8</sup>. El anestesta a cargo aplica sedación necesaria para mantener al paciente sedado, pero cooperador. Utilizamos la válvula autoexpandible Medtronic Evolut pro y Evolut R según correspondiera, sin ecografía transesofágica. Todos los pacientes tenían PCR (REVERSE TRANSCRIPTASE REAL-TIME POLYMERASE-CHAIN REACTION) de muestra nasofaríngea COVID-19 negativa previo al procedimiento<sup>4</sup> y fueron evaluados ante la presencia de riesgo evidente de contagio, síntomas respiratorios o fiebre. Post procedimiento, los pacientes fueron monitorizados en la unidad de intermedio por una noche y se siguió un protocolo de alta precoz, definido como aquel que puede irse de alta al día siguiente de la intervención, dado que no presentó complicaciones del procedimiento, necesidad de marcapaso o cualquier situación que prolongue la hospitalización. La necesidad de ventilación mecánica invasiva, más de un día de hospitalización o ingreso precoz (1 semana post alta) fueron considerados como falla del alta precoz. Todos los pacientes fueron seguidos mediante el uso de telemedicina hasta 90 días para esta publicación. Este trabajo tiene la autorización del comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO)

## Resultados

En el período descrito se implantaron 7 TAVI en pacientes con EA severa sintomática de riesgo alto. El promedio de edad fue de 77 +/- 6 años, 2 pacientes fueron mujeres. Con respecto a los factores de riesgo 100% tenía hipertensión arterial, 57,1% diabetes tipo 2, 42,8% tabaquismo, 28,5% enfermedad coronaria previa conocida con 14,2% angioplastia previa, 14,2% cirugía de revascularización miocárdica previa y 14,2% tenía un marcapaso definitivo previo. Con respecto a los score de riesgo, el STS promedio fue de 4,6 ± 2,7 para mortalidad y el Euroscore II promedio fue de 4,6 ± 2,7 para mortalidad. La evaluación de fra-

gilidad con el *score* de KATZ y Rockwood dieron valores promedio de  $5,8 \pm 0,3$  y  $3,7 \pm 0,3$  puntos, respectivamente.

Los electrocardiogramas basales y datos de los ecocardiogramas de superficie de los 7 pacientes se describen en la Tabla 1. Destaca buena función ventricular en todos los casos y un paciente con alto riesgo de implante de marcapaso post por bloqueo de rama derecha y bloqueo atrio ventricular de primer grado.

Todos los pacientes fueron tratados con la válvula Medtronic, 6 de ellos con Evolut Pro y un paciente con Evolut R por ser un "valve in valve". En 2 pacientes realizamos angioplastia coronaria concomitante durante el mismo procedimiento. En todos se realizó el procedimiento con sedación consciente y en ninguno de los casos fue necesaria la anestesia general. El implante fue realizado por vía femoral en todos los pacientes, con un paciente que requirió terapia de litrotripsia intravascular para subir el dispositivo la cual se

realizó sin incidentes, lo que permitió completar el procedimiento sin la necesidad de un acceso alternativo. Todos los pacientes salieron a monitorización en intermedio y ninguno requirió ventilación mecánica o traslado a intensivo (Tabla 2). Post TAVI, 2 pacientes requirieron implante de marcapaso definitivo, siendo uno ellos catalogado como de alto riesgo a priori, por lo que el implante se realizó en el mismo día. El segundo paciente se observó por 12 h decidiéndose implante de marcapaso definitivo al día siguiente. De acuerdo a lo anterior, se logró el alta al día siguiente en 6/7 pacientes. No se evidenciaron complicaciones vasculares, accidente cerebrovascular, falla renal, necesidad de transfusión ni reingreso precoz (Tabla 3). A los 90 días de seguimientos, no se presentaron reingresos, complicaciones, accidentes cerebrovasculares, necesidad de marcapaso o muerte (Tabla 4). Todos los pacientes han sido contactados de manera cercana y periódica a través de telemedicina.

**Tabla 1. Descripción de las alteraciones basales del electrocardiograma, función ventricular, gradiente medio, área valvular y presión de arteria pulmonar en los 7 pacientes sometidos a TAVI**

Paciente	ECG basal	FE (%)	Gradiente medio (mmHg)	Área valvular (cm <sup>2</sup> )	PSAP (mmHg)
1	Normal	70	73	0,6	45
2	HBIA	60	45	0,8	47
3	BAV 1	60	25	0,8	29
4	MPD	70	45	0,8	40
5	HVI	28	80	0,6	40
6	BCRI	58	51	0,8	30
7	BCRD	60	46	0,7	60

**Tabla 2. Descripción del implante de TAVI en nuestros 7 pacientes**

Paciente	Tipo válvula	VIV	PCI concomitante	Sedación consciente	Acceso principal	Conversión a VMI	Días UCI
1	Evolut R 23	Sí	No	Sí	Femoral	No	0
2	Evolut pro 26	No	No	Sí	Femoral	No	0
3	Evolut pro 29	No	Sí	Sí	Femoral	No	0
4	Evolut pro 26	No	No	Sí	Femoral	No	0
5	Evolut pro 29	No	No	Sí	Femoral	No	0
6	Evolut pro 29	No	Sí	Sí	Femoral	No	0
7	Evolut pro 29	No	No	Sí	Femoral	No	0

**Tabla 3. Resultados intrahospitalarios, luego de implante de TAVI**

Outcomes intrahospitalarios																
Pa- cien- te	NDD éxito	Días totales de hos- pitaliza- ción, d	Días de hospi- taliza- ción posim- plante	Morta- lidad intrahos- pitalaria	Compli- caciones vascula- res	Mayo- res	Meno- res	Compli- caciones de san- grado	Implante de MP post TAVI	ACV	Éxito del procedi- miento	PVL, ≥ mode- rado	Falla renal aguda	Gra- diente aórtica	Media	Delta hemo- globina g/L*
1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	15	
2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4	
3	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
4	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
5	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	5	
6	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	
7	1	2	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	5	

NDD: alta día siguiente. MP: marcapaso. ACV: Accidente cerebrovascular. PVL: leak paravalvular. Delta-hemoglobina (hb) calculada como: (hb de ingreso – hb egreso).

**Tabla 4. Resultado a 90 días de seguimiento de los 7 pacientes con implante de TAVI**

Outcomes a 90 días Seguimiento y eventos	n de pacientes
Mortalidad	0
Readmisión	0
Nuevo implante de MP en el seguimiento	0
ACV	0

## Discusión

Esta serie de casos muestra que nuestro programa de TAVI ha podido ser mantenido a pesar de las limitaciones y restricciones aplicadas por la pandemia por COVID-19, con excelentes resultados, demostrando la efectividad técnica y la baja necesidad de terapias invasivas. Ningún paciente presentó infección por este virus durante la hospitalización.

Los desafíos principales para los sistemas de salud durante la pandemia por COVID-19 en relación al cuidado de pacientes portadores de enfermedades valvulares severas es: minimizar la exposición al COVID-19 de pacientes y el equipo de salud; mantener los resultados de alta calidad y durables en el tiempo; mantener recursos que puedan ser necesarios para pacientes con COVID-19;

y prevenir retrasos en intervenciones en pacientes con un mayor riesgo de deterioro clínico, insuficiencia cardíaca y muerte, siempre entendiendo que para cualquier paciente individual, el juicio clínico basado sobre el impacto de la pandemia en la región e institución debería primar sobre la ruta de evaluación y tratamiento.

La ACC/SCAI propuso criterios para no retrasar una intervención en pacientes hospitalizados con EA severa<sup>1</sup> a pesar de la pandemia, incluyendo: pacientes con fracción de eyección reducida; síntomas de insuficiencia cardíaca clase III-IV de la New York Heart Association (NYHA), o síncope secundario a EA. En pacientes con síntomas leves, la decisión debería ser hecha de acuerdo a medidas cuantitativas de la severidad valvular que indique una estenosis valvular crítica. Para pacientes con EA asintomática, es razonable posponer la TAVI por tres meses o hasta que el centro hospitalario reasuma procedimientos electivos. El monitoreo ambulatorio, posiblemente vía telemedicina, debería continuar para todos los pacientes con EA severa.

Los pacientes con estenosis aórtica severa, tienen una pobre sobrevida sin un tratamiento definitivo<sup>10</sup>. Los datos de los resultados del estudio PARTNER-1 cohorte B, mostró una mortalidad global de 50,7% en el grupo de tratamiento médico<sup>7</sup>. Incluso para aquellos pacientes asintomáticos, la sobrevida a largo plazo es pobre, con una

mortalidad de 21,1% a 3 años del diagnóstico<sup>11,12</sup>, sugiriendo que la gran mayoría de los pacientes con EA severa tienen una evolución desfavorable en ausencia de alguna intervención.

La muerte cardíaca súbita puede ocurrir en pacientes con EA severa asintomática (sin intervención) en una tasa de aproximadamente 1 en 100 casos<sup>13</sup>, y puede ocurrir sin síntomas prodrómicos. Si existe desarrollo de síntomas, el deterioro clínico puede progresar rápidamente, y el riesgo de muerte súbita puede escalar si la EA es manejada conservadoramente (4% en 1 mes, 12% en 6 meses)<sup>14</sup>. En un estudio de pacientes con EA con deterioro ventricular izquierdo, más de 50% murieron o se hospitalizaron con insuficiencia cardíaca dentro de los dos primeros años<sup>15</sup>. El tiempo de intervención es crucial, ya que la morbilidad perioperatoria está marcadamente incrementada si una disfunción ventricular izquierda sistólica ocurre debido a un retraso en la intervención<sup>16,17</sup>.

Algunos registros muestran una mortalidad mayor en el período pre-operatorio para pacientes con una ICC establecida y cicatriz miocárdica avanzada<sup>18</sup>. Existe una mayor conciencia que la intervención valvular aórtica es a menudo realizada de forma tardía, y varios estudios están evaluando los efectos de una intervención temprana en pacientes asintomáticos<sup>19</sup>.

Por otro lado, debido al aumento exponencial de pacientes críticos con COVID-19, hubieron desafortunadas experiencias en hospitales de Italia, España y los Estados Unidos con una depleción dramática de recursos hospitalarios, infección del personal de salud y agotamiento de recursos críticos incluidos el equipo de protección personal (PPE), ventiladores mecánicos y camas de tratamiento intensivo. La capacidad también se hizo limitada para atender pacientes con otras necesidades de cuidados de emergencia no relacionados con COVID-19. En orden de preservar PPE y para preparar para el potencial surgimiento de pacientes con COVID-19 en los hospitales, han surgido interrogantes de diferir procedimientos y cirugías no esenciales. Los pacientes quienes están en necesidad de alguna intervención valvular constituyen un grupo particularmente difícil, cuando muchos de ellos tienen condiciones que pueden ser de riesgo vital si la intervención es inapropiadamente retrasada. Por lo tanto, las decisiones de acuerdo con el tiempo de intervención deben considerar el riesgo de retrasar el procedimiento, el

riesgo de exposición a COVID-19, y la utilización de recursos hospitalarios limitados.

En nuestra experiencia descrita, fue posible continuar con el programa de TAVI durante este período. Sin embargo, hemos dado énfasis a una estrategia “minimalista” con alta precoz, y recomendaciones de la World Health Organization (WHO) para el uso racional de equipo de protección personal en cuidados de salud<sup>9</sup>. El monitoreo cercano de síntomas post-alta, fue logrado usando la telemedicina. Valdebenito et al.<sup>20</sup> publicó recientemente la experiencia de un hospital israelí de alto volumen en TAVI, mostrando seguridad de mantener los programas. Comparó el período previo a la pandemia (198 pacientes) y el implante de TAVI durante la pandemia (59 pacientes), no se demostraron diferencias en términos de seguridad durante la hospitalización y a 30 días post alta.

En esta etapa de pandemia, creemos que es especialmente importante focalizar el concepto de abordaje “minimalista” en el implante de esta prótesis, esto es el uso de anestesia local con sedación mínima, evitar el uso de líneas invasivas (como el catéter venoso central y una línea arterial) y una recuperación precoz con un protocolo de monitoreo con un reacondicionamiento acelerado con un continuo cuidado médico<sup>8</sup>. La implementación segura de un protocolo de TAVI “minimalista” necesita del énfasis programático de “hacer lo correcto en cada etapa de tiempo”, con el objetivo de atender todos los detalles de los pacientes con una corta estadía intrahospitalaria, evitando así tener complicaciones menores y logrando excelentes resultados sin comprometer la seguridad del paciente. La movilización precoz y reacondicionamiento, son los pilares para evitar una cascada de eventos intrahospitalarios adversos en pacientes de edad, incluyendo la pérdida de la función motora y el incrementado riesgo de caídas<sup>19</sup>. Similarmente, el evitar factores de riesgo modificables relacionados a la hospitalización, tales como el uso de anestesia general y monitoreo anestésico “profundo”, administración de opioides, infecciones del tracto urinario, inmovilidad, de acondicionamiento y larga estadía puede reducir la incidencia de delirium relacionada al procedimiento a su eliminación cercana en la era de TAVI contemporánea. El tener desarrollados programas de TAVI en nuestro país, genera optimización de los recursos, con una eficacia clínica para el paciente y disminuir los tiempos de hospitalización para los distintos

centros hospitalarios. En nuestros centros, logramos un alta precoz en todos los pacientes, lo que significó, en tiempos de COVID-19, una ventaja comparativa con una cirugía convencional. Es así como la adopción de esta estrategia de abordaje, con todos los beneficios inherentes, logra una menor exposición del paciente a un ambiente intrahospitalario con COVID-19.

### Limitaciones

Este trabajo es una descripción de una serie de casos. Su naturaleza retrospectiva, así como el número de casos son limitaciones inherentes para tomar conclusiones mayores. Sin embargo, esperamos que esta experiencia inicial pueda ser útil en adoptar una estrategia de implante de TAVI en tiempos de COVID-19 y logremos entender la importancia de contar con programas TAVI en todo el país.

### Conclusiones

Nuestra experiencia muestra que un implante de TAVI puede ser realizado de forma efectiva y segura durante la pandemia por COVID-19, tomando una estrategia de implante minimalista, alta precoz y recomendaciones internacionales para el uso racional de equipo de protección del personal. Es importante destacar, que la decisión final de intervenir o no a un paciente en este período de pandemia, debe ser determinada principalmente por el juicio clínico, por los recursos hospitalarios y la carga de ingresos de pacientes con COVID-19 en un tiempo dado.

### Referencias

1. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2352-71.
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020; 323 (13):1239-42.
3. Shah PB, Welt FP, Mahmud E, Phillips A, Kleiman NS, Young MN, et al. Triage Considerations for Patients Referred for Structural Heart Disease Intervention During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An ACC /SCAI Consensus Statement. *JACC Cardiovascular Interventions* 2020; 13 (12): 1484-8.
4. Ministerio de Salud de Chile. <https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/casos-confirmados-en-chile-covid-19/>. (Última actualización 9 de octubre 2020).
5. Sengelov M, Cheng S, Biering-Sorensen T, Matsushita K, Konety S, Solomon SD, et al. Ideal cardiovascular health and the prevalence and severity of aortic stenosis in elderly patients. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e007234.
6. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *The Lancet* 2009; 373: 956-66.
7. Malaisrie SC, McDonald E, Kruse J, Russell H, McCarthy P, Andrei AC. Mortality while waiting for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 1564-71.
8. Hameau R, Veas N, Winter JL, Valdebenito M, Muñoz R, Fuensalida A, et al. Enfoque minimalista en el implante de válvula aórtica percutánea. *Rev Chil Cardiol* 2019 Dic.
9. WHO | Personal protective equipment for COVID-19. [https://www.who.int/medical\\_devices/priority/COVID-19\\_PPE/en](https://www.who.int/medical_devices/priority/COVID-19_PPE/en). Last update September 19<sup>th</sup> 2020.
10. Marquis-Gravel G, Redfors B, Leon MB, Généreux P. Medical treatment of aortic stenosis. *Circulation* 2016; 134: 1766-84.
11. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611-7.
12. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller D, Moses JW, Svensson LG, EM Tuzcu, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-607.
13. Campo J, Tsoris A, Kruse J, Karim A, Andrei A, Liu M, et al. Prognosis of severe asymptomatic aortic stenosis with and without surgery. *Ann Thorac Surg* 2019; 108 (1): 74-9.
14. Greve AM, Gerdtts E, Boman K, Gohlke-Baerwolf C, Rossebo AB, Devereux RB, et al. Impact of QRS duration and morphology on the risk of sudden cardiac death in asymptomatic patients with aortic stenosis: the SEAS (simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis) study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1142-11.
15. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Sudden death in patients with severe aortic stenosis: observations from the CURRENT AS registry. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008397.
16. Flores-Marín A, Gómez-Doblas JJ, Caballero-Borrego

- J, Cabrera-Bueno F, Rodríguez-Bailón I, Melero J, et al. Long- Term predictors of mortality and functional recovery after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63 (1): 36-45.
17. Gillam LD, Marcoff L, Shames S. Timing of surgery in valvular heart disease: prophylactic surgery vs watchful waiting in the asymptomatic patient. *Can J Cardiol* 2014; 30: 1035-45.
  18. Everett RJ, Clavel MA, Pibarot P, Dweck MR. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies. *Heart* 2018; 104 (24): 2067-76.
  19. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Alpendurada F, Jabbour A, Melina G, et al. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1271-9.
  20. Valdebenito M, Massalha E, Barbash IM, Maor E, Fefer P, Guetta V, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation During the COVID-19 Pandemic. *Am J Cardiol*. 2021 Apr 15;145:97-101. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.12.086. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33454341; PMCID: PMC7836376.
  21. Bing R, Everett RJ, Tuck C, Semple S, Lewis S, Harkess R, et al. Rationale and design of the randomized, controlled early valve replacement guided by biomarkers of left ventricular decompensation in asymptomatic patients with severe aortic stenosis (evolved) trial. *Am Heart J* 2019; 212: 91-100.