

11205
50



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
'IGNACIO CHAVEZ'

'PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA
EN PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA CRITICA
DEGENERATIVA CON Y S'N ANGINA DE PECHO

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA
P R E S E N T A :

DR. MARCO ANTONIO HERNANDEZ MERCADO



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ

MEXICO, D F.

SEPTIEMBRE DE 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

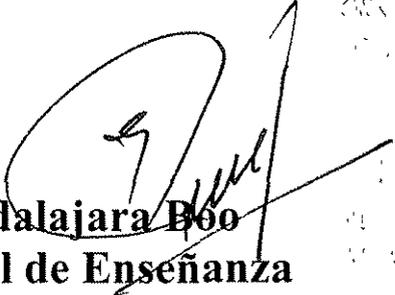
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Instituto Nacional de Cardiología
“Ignacio Chávez”**

**Dr. Fause Attie Cury
Director General.**



**Dr. José Guadalajara Boo
Director General de Enseñanza**



**Dr. Héctor González Pacheco
Asesor de Tesis**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



ACIÓ
POSGRÁ
IA

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
“IGNACIO CHAVEZ”**

TESIS

**“PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL
CORONARIA EN PACIENTES CON ESTENOSIS
AORTICA CRITICA DEGENERATIVA CON Y SIN
ANGINA DE PECHO”**

Autor:

**Dr. Marco Antonio Hernández Mercado
Residente de Tercer año de Cardiología**

Asesor:

**Dr. Héctor González Pacheco
Médico Adscrito a la Unidad Coronaria
Instituto Nacional de Cardiología
“Ignacio Chávez”**

DEDICATORIA

Esta tesis no sólo es fruto de tres años de estudio y trabajo,
Representa un lapso mucho mayor, durante el cual se presentaron
Grandes obstáculos, más también la oportunidad de disfrutar
intensas satisfacciones

Por ello, dedico este trabajo a todas aquellas personas
Que de una u otra forma han participado en la culminación
De mi preparación profesional.

CON TODO MI CARIÑO Y AGRADACIMIENTO

- | | |
|-------------------------|---|
| A Dios, | Principio y Fin de todas las cosas |
| A Verónica | La mujer que comparte mi vida, mis esperanzas y sueños, gracias por tu apoyo incondicional, gracias por entender mis yerros e impulsar mis triunfos |
| A Verito | Ese regalo que Dios me envió para fortalecer mi alma, espíritu y vida. Porque gracias a ti, cada día era más fácil seguir adelante. |
| A mi Madre:
Casimira | Por una vida de lucha y sacrificio para poder legarme una preparación profesional y hacerme cada día un mejor ser humano. |

**A mis Suegros:
Teresa y Rubén**

**Quién de manera entusiasta me han
dado siempre una palabra de aliento y
siempre un consejo oportuno.**

**A esos dos seres que se encuentran en la presencia de Dios y que
desde ahí día con día están conmigo. Mi abuelito y abuelita.**

**A mis tías, tíos, primos, primas, cuñadas y cuñado quiénes a lo
largo de estos años me han brindado su compañía y ayuda
desinteresada**

**Con profundo agradecimiento a mis Profesores y Maestros de este
querido Instituto Nacional de Cardiología
donde me he formado como Cardiólogo**

**A mis pacientes,
Nuestra razón de ser como médicos,
Esperando haber podido ser útil para ellos,
Cuando en mí depositaron toda su confianza.**

“ Lo que aquí habéis aprendido,
lo que aprendáis mañana por vosotros mismos,
toda la riqueza espiritual que os depare la vida,
todo esto estáis obligado a compartirlo,
a entregarlo con las manos llenas, sin regateos,
sin egoísmos, sintiendo la noble fruición de dar.
Si sois un día Profesores, luchad por ser Maestros;
Si sois un día los Jefes, formad discípulos,
que solo es rico el que da,
y solo es fuerte el que sabe entregarse...
Enseñen cuanto sepan, ayuden cuanto puedan,
No guarden avaramente su ciencia,
Porque se les pudrirían juntamente la ciencia y el alma
Y harían traición al espíritu de este Instituto.”

Dr. Ignacio Chávez

Fragmento del discurso de la ceremonia
Inaugural del Nuevo Instituto Nacional
De Cardiología
Octubre 17, 1976.

INDICE

I. Introducción	1
II. Antecedentes	4
III. Diseño	
a. Objetivo	5
b. Justificación	5
c. Material y Métodos	6
d. Criterios de Inclusión	6
e. Criterios de Exclusión	7
f. Metodología Estadística	7
IV. Resultados	8
V. Conclusiones	15
VI. Bibliografía	16

I. INTRODUCCIÓN.

La salida del flujo sanguíneo del ventrículo izquierdo se obstruye con frecuencia por estenosis aórtica

La estenosis valvular aórtica sin enfermedad concurrente de la válvula mitral es más frecuente en varones y muy rara vez es de origen reumático más bien es congénita o degenerativa ⁽¹⁾

En la estenosis aórtica degenerativa las valvas están inmóviles por depósitos de calcio a lo largo de sus líneas de flexión en sus bases. Esta causa muy común de estenosis valvular, generalmente es del paciente mayor de 65 años y parece ser el resultado de varios años de estrés mecánico normal sobre la válvula ⁽²⁾

Aunque la calcificación degenerativa se extienda en dirección de las valvas, no hay fusión de comisuras. El "desgaste" degenerativo parece ser la causa más probable de esta forma de estenosis, que conlleva calcificaciones del anillo de la válvula mitral y de las arterias coronarias epicárdicas ⁽³⁾

El área valvular aórtica normalmente es de 3 a 4 cm² y comienza a producir gradiente cuando se reduce entre 1.5 a 1 cm² ⁽⁴⁾

La obstrucción de la cámara de salida del ventrículo izquierdo dificulta el vaciamiento de sangre hacia la aorta de tal forma que dicho ventrículo izquierdo prolonga su tiempo de expulsión según lo acentuada que sea la obstrucción, hasta lograr pasar una cantidad determinada de sangre a través de un orificio más estrecho, traduciéndose en la generación de un gradiente transaórtico (entre la presión sistólica aórtica y la del ventrículo izquierdo), cuyo valor estará en relación directa con el grado de la estrechez (a mayor gradiente, mayor obstrucción) ⁽⁵⁾

Un área valvular aórtica de 0.8 cm en un adulto de talla promedio, es decir 0.5 cm²/m² de superficie corporal (menos del 25% del orificio normal), o menor se considera obstrucción crítica en la salida del ventrículo izquierdo ⁽⁶⁾

El gasto del ventrículo izquierdo, se mantiene por la hipertrofia del ventrículo izquierdo, que soporta por muchos años un enorme gradiente de presión a través de la válvula aórtica, sin que se reduzca el gasto cardíaco, se dilate el ventrículo izquierdo ni se desarrollen síntomas ⁽⁷⁾

Si la estrechez es muy acentuada y de evolución crónica, la hipertrofia puede dejar de ser suficiente como mecanismo compensador, lo cual será seguido de la dilatación de la cavidad y sobreviene la insuficiencia cardíaca. Así pues, la cardiomegalia y la insuficiencia cardíaca son eventos que

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

aparecen tardíamente en la evolución de esta valvulopatía y preceden a la muerte del paciente ⁽¹⁸⁾

La estenosis aórtica ligera y moderada generalmente no producen síntomas. La estenosis aórtica crítica puede cursar asintomática, ser la causa de angina de pecho, producir lipotimias y aún síncope, y especialmente con el esfuerzo ó su primera manifestación puede causar la muerte súbita⁽¹⁹⁾

La angina de pecho es un síntoma que aparece en la estenosis aórtica, incluso cuando las arterias coronarias epicárdicas son normales (aunque en ocasiones puede coexistir con enfermedad arterial coronaria ateromatosa) y ello se ha atribuido a hipoperfusión subendocárdica debida a la disminución del gradiente de presión diastólica entre la aorta y el ventrículo izquierdo que puede tener elevación de la presión telediastólica por disminución de su distensibilidad, debida a hipertrofia, por prolongación de la sístole a expensas de la diástole por masa ventricular aumentada en exceso de los vasos coronarios y por disminución de la perfusión coronaria dada por, disminución de la capacidad vasodilatadora de las arterias coronarias ⁽⁴⁾

La angina de pecho se presenta en cerca de 66% de los enfermos con estenosis aórtica y por lo general semeja a la observada en pacientes con enfermedad arterial coronaria, es decir, que se desencadena por el esfuerzo y se alivia con el reposo. Resultando como se menciona previamente de la combinación de las mayores necesidades de oxígeno por el miocardio hipertrofiado y de la disminución en el aporte de oxígeno secundario a la compresión excesiva de los vasos coronarios.⁽⁴⁾

El riego coronario en reposo se halla elevado en términos absolutos, pero es normal cuando se corrige por la masa miocárdica. La masa muscular del ventrículo izquierdo hipertrofiado, el aumento de la presión sistólica y la prolongación de la expulsión causan aumento de las necesidades miocárdicas de oxígeno y la presión anormalmente alta que comprime las coronarias excede la presión de perfusión coronaria, lo que obstaculiza el riego coronario y de este modo causa un desequilibrio potencial entre suministro y demanda de oxígeno al miocardio. Aunque la angina de pecho en ciertos casos resulta de émbolo de calcio hacia el lecho vascular coronario ⁽¹⁴⁾

El paciente con estenosis aórtica crítica cuando presenta angina de pecho a su evolución natural tiene una alta mortalidad en poco tiempo, ya que el 50% ha fallecido después de 2 años, por lo que es imperativo el estudio de arteriografía coronaria, ya que la presencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva es factible ⁽²⁾

El estudio angiocardiográfico deberá poner énfasis en conocer la localización de la obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo, realizar cálculos de función ventricular y el estudio angiográfico de las arterias coronarias epicárdicas ¹⁶¹

II. ANTECEDENTES

La estenosis aórtica crítica puede cursar asintomática o ser la causa de angina de pecho la cual existe, aún incluso cuando las arterias coronarias epicárdicas son normales; aunque en ocasiones puede coexistir con enfermedad arterial coronaria ateromatosa⁽⁶⁾

En contraste a los pacientes con regurgitación valvular aórtica, pacientes con estenosis aórtica crítica permanecen asintomáticos hasta que la función ventricular se ve alterada y por lo tanto, varios médicos son refractarios a referir pacientes para reemplazo valvular, debido a que permanecen asintomáticos⁽⁷⁾

Se ha demostrado que en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica crítica es relativamente seguro retardar la cirugía hasta el desarrollo de síntomas, sin embargo, la muerte súbita puede ocurrir aún sin síntomas precedentes.⁽⁸⁾

Reportes recientes han reportado que el tabaquismo y la hipercolesterolemia aceleran el progreso de la estenosis aórtica, por lo que se ha puesto énfasis en determinar la existencia o no de los factores de riesgo ya mencionados en pacientes con estenosis aórtica⁽⁹⁾

La asociación de enfermedad arterial coronaria se ha reportado del 25% y casi hasta el 50% en pacientes con estenosis aórtica crítica y sin angina de pecho⁽⁴⁾

Varios investigadores en pacientes con angina de pecho y estenosis aórtica crítica, han reportado que la incidencia de enfermedad arterial coronaria es del 10 al 30%. Sin embargo, otros investigadores han reportado la incidencia en esta población del 25 al 50%, llevando estas investigaciones a recomendar rutinariamente la necesidad de angiografía coronaria en todo paciente, independientemente de la presencia o ausencia de angina de pecho previo a la sustitución valvular⁽¹⁰⁾

Estudios previos han demostrado que en aquellos pacientes con estenosis aórtica crítica y angina de pecho sin enfermedad arterial coronaria una alteración entre el aporte demanda del oxígeno miocárdico, causado por una disminución de la reserva de flujo coronario en el escenario de una demanda elevada de oxígeno miocárdico.⁽¹¹⁾

La prevalencia mostrada en estudios de pacientes con estenosis aórtica con y sin angina de pecho ha sido similar entre el 20 y 40%⁽¹²⁾

III. DISEÑO

a. OBJETIVO

- Evaluar la incidencia de enfermedad arterial coronaria en pacientes con estenosis aórtica crítica con y sin angina de pecho
- Identificar los factores de riesgo coronario en pacientes con estenosis aórtica crítica para conocer enfermos de alto riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria

b. JUSTIFICACION

Los pacientes de edad mayor a 65 años con estenosis valvular aórtica crítica, tienen una alta prevalencia de factores de riesgo coronario y una alta incidencia de enfermedad arterial coronaria y una alta incidencia de eventos coronarios. Por lo que los factores de riesgo deberán de identificarse en todo paciente con estenosis aórtica crítica, dado que, se ha probado en estudios que generalmente este tipo de pacientes buscan atención médica por angina de pecho ⁽²⁴⁾

Se ha reportado en estudios previos que cerca de la mitad de pacientes con estenosis aórtica crítica y angina de pecho, tienen enfermedad arterial coronaria y en la otra mitad la angina es debida a una demanda de oxígeno miocárdica marcadamente incrementada en el papel de una perfusión miocárdica inadecuada ⁽²⁵⁾

Al mismo tiempo hay una diferencia acerca de la incidencia de enfermedad arterial coronaria en pacientes con estenosis aórtica crítica quienes no tienen angina de pecho y en el otro extremo varios investigadores han reportado que la incidencia de enfermedad arterial coronaria en estos pacientes es menor al 10%, guiando alguno de ellos a sugerir que la angiografía coronaria en preparación para remplazo valvular no es necesaria. En contraste pocos investigadores han mostrado que 25 al 50% de pacientes con estenosis aórtica pero sin angina de pecho tienen enfermedad arterial coronaria

Por lo que el presente estudio fue llevado a cabo en nuestra población para identificar la incidencia de enfermedad arterial coronaria en pacientes con estenosis aórtica crítica con y sin angina de pecho

c. MATERIAL y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal en el que se incluyeron pacientes ingresados a la Unidad Coronaria en el Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" con estenosis aórtica crítica que fueron sometidos a estudio de angiografía coronaria de Enero de 1998 a Enero del 2002.

Cada paciente debería de haber sido sometido a estudio de cateterismo cardíaco izquierdo y angiografía coronaria. Realizando toma de presiones de la aorta ascendente y ventrículo izquierdo simultáneamente para calcular el gradiente pico a pico. Así como se obtuvo en cada paciente ecocardiograma transtóraco donde se evaluó y correlacionó el área valvular aórtica, función ventricular y el gradiente máximo y medio a través del flujo transaórtico mediante técnica de ecocardiografía Doppler.

Enfermedad arterial coronaria fue definida como $\geq 70\%$ de estenosis del diámetro luminal de una arteria coronaria epicárdica. Para cada paciente fue anotado en su historial clínico, la presencia de angina de pecho, tabaquismo, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial (presión sistólica ≥ 140 mmHg, presión diastólica ≥ 90 mmHg o terapia antihipertensiva actual).

d. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Paciente del Instituto Nacional de Cardiología de ambos sexos
2. Pacientes mayores de 49 años de edad
3. Estenosis valvular aórtica crítica degenerativa. Definida mediante ecocardiografía con un área valvular aórtica menor a 0.8cm
4. Enfermedad valvular aórtica en válvula nativa y estenosis valvular de primera vez.
5. Angiografía coronaria una vez identificada la enfermedad valvular aórtica

e. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1 Estenosis valvular aórtica NO degenerativa
- 2 Antecedente de Cirugía de Revascularización Coronaria y/o angioplastia, previo al diagnóstico de estenosis aórtica

f. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

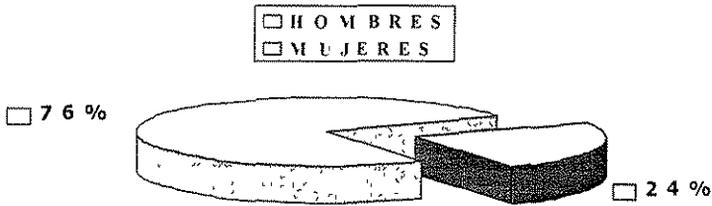
Se utilizó solamente estadística descriptiva reportando los resultados en forma N, % m, y DS

8. – RESULTADOS

Se incluyeron un total de 50 pacientes, de ellos 24% mujeres N=12, N= 38 hombres (76%), edad de 49 a 89 años de edad (63 ± 10.36)

PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA CRITICA DEGENERATIVA

DISTRIBUCION POR SEXO



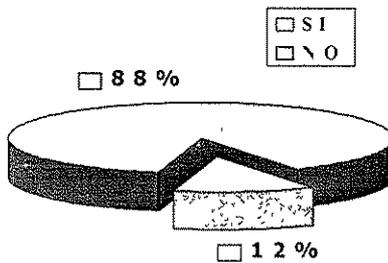
Con estenosis aórtica crítica degenerativa y una área valvular aórtica $0.59 \text{ cm}^2 \pm 0.16$ Fracción de Expulsión $53.5\% \pm 12$ Gradiente pico a pico $82 \text{ mmHg} \pm 20.6$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los cuales 60% tenían antecedentes de tabaquismo, 12% portadores de Diabetes Mellitus y 26% de Hipertensión Arterial Sistémica

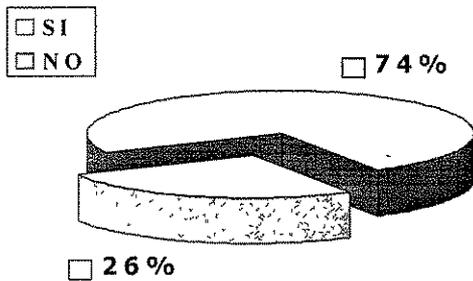
PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA CRITICA DEGENERATIVA

DIABETES MELLITUS



PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA CRITICA DEGENERATIVA

HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA



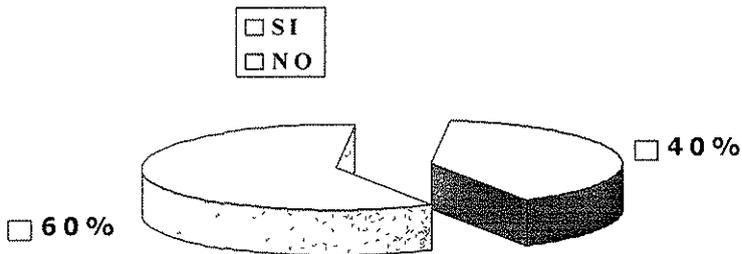
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

BOGOTÁ, COLOMBIA, 1998

Se identificaron 60% de pacientes con angina de pecho N=29 y N=21 sin angina de pecho (40%), Por lo que se establecieron 2 grupos (Tabla 1)

**PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA
CRITICA DEGENERATIVA**

ANGINA DE PECHO



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

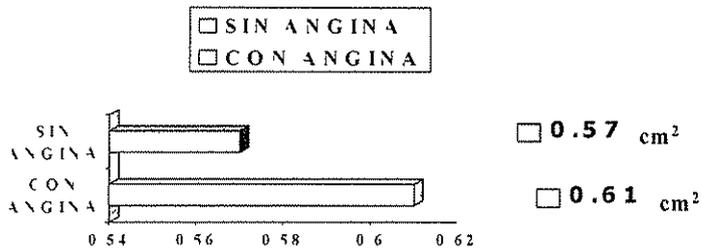
TABLA 1		
COMPARACION DE PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA CRITICA DEGENERATIVA CON Y SIN ANGINA DE PECHO.		
	SIN ANGINA (n = 21)	CON ANGINA (n= 29)
Edad (Años)	63 ± 8.54	62 ± 11.63
Sexo (% H)	17 (81%)	21 (72%)
Area Valvular (Cm²)	0.57 ± 0.14	0.61 ± 0.18
Gradiente Pico - Pico	81 ± 24.06	83 ± 20.67
FE (%)	52 ± 12.5	54 ± 11.74
Factores de Riesgo para Aterosclerosis. (%)		
Hipertensión	23.8%	27%
Diabetes Mellitus	19%	7%
Tabaquismo	66.6%	55.1%
Enfermedad Arterial Coronaria (%)	19%	21%

Grupo 1(n=29), pacientes con angina de pecho De estos la edad promedio fue de 62(años) ± 11.63, 72%(21) eran hombres y 28%(8) mujeres. La incidencia de tabaquismo en este grupo fue del 55.1%, Hipertensión Arterial Sistémica 27%, Diabetes Mellitus 7%. El área valvular aórtica promedio fue de 0.61(cm²) ± 0.18. Gradiente pico a pico 83(mmHg) ± 20.67. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo 54(%) ± 11.74.

Grupo 2(n=21), pacientes sin angina de pecho De estos la edad promedio fue de 63(años) \pm 8.54, 81%(17) eran hombres y 19%(4) mujeres. La incidencia de tabaquismo en este grupo fue del 66.6%, Hipertensión Arterial Sistémica 23.8%, Diabetes Mellitus 19%. El área valvular aórtica promedio fue de $0.57(\text{cm}^2) \pm 0.14$ Gradiente pico a pico 81(mmHg) \pm 24.06 La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo 52(%) \pm 12.5 (Tabla 1)

PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA CRITICA DEGENERATIVA

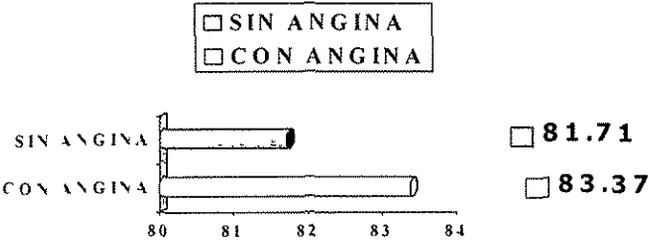
AREA VALVULAR AORTICA



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA
CRITICA DEGENERATIVA**

GRADIENTE PICO - PICO



De los 50 pacientes, N=29 (Grupo 1) tenían angina de pecho (58%), mientras N=21 (Grupo 2) no tenían angina de pecho (42%)

De los 29 pacientes con angina de pecho (Grupo 1), N=5 tenían enfermedad arterial coronaria (21%) y N=24 (79%) no tenían

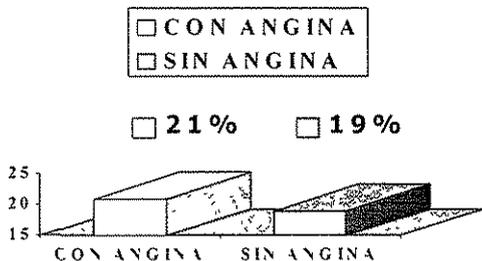
Cuatro de los 21 pacientes sin angina de pecho (Grupo 2) N=4 tenían enfermedad arterial coronaria (19%) y N=17 (81%) no tenían

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

La incidencia de enfermedad arterial coronaria fue similar en pacientes con angina de pecho N=5 (21%) y sin angina de pecho N=4 (19%)

**PACIENTES CON ESTENOSIS AORTICA
CRITICA DEGENERATIVA**

**INCIDENCIA DE ENFERMEDAD
ARTERIAL CORONARIA**



La incidencia de Tabaquismo (55% y 66%), e Hipertensión Arterial Sistémica (27% y 23%), en pacientes con y sin angina de pecho fue similar respectivamente. Solo se observo una diferencia en los pacientes con Diabetes Mellitus (7% y 19%)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

10. – CONCLUSIONES

Los datos obtenidos en los 50 pacientes con estenosis aórtica crítica degenerativa, indican que casi un tercio de aquellos pacientes con estenosis aórtica y enfermedad arterial coronaria no tienen angina de pecho (Tabla 1) Además la incidencia de enfermedad arterial coronaria fue similar en aquellos pacientes con (21%) y sin (19%) angina de pecho

Basados en estos datos, es difícil predecir la presencia o ausencia de enfermedad arterial coronaria en pacientes con estenosis aórtica crítica degenerativa basados en síntomas y/o factores de riesgo. Como resultado, es recomendable que en todos los pacientes con estenosis aórtica crítica degenerativa, se realice angiografía coronaria en preparación para reemplazo valvular

11. - BIBLIOGRAFIA

- 1 Vandeplas A, Willems JL, Piessens J, DeGeest H Frequency of angina pectoris and coronary artery disease in severe isolated valvular aortic stenosis *Am J Cardiol* 1988,62 117-120
- 2 Basta LL, Raines D, Najjar S, Koschos JM Clinical Haemodynamic and coronary angiographic correlates of angina pectoris in patients with severe aortic valve disease *Br Heart J* 1975,37 150-157
- 3 Harris CN, Kaplan MA, Parker DP, Due EF, Cowell HS, Ellestad MH Aortic stenosis, angina and coronary artery disease Interrelations *Br Heart J* 1975,37 656-661
- 4 Mandal AB, Gray IR. Significance of angina pectoris in aortic valve stenosis *Br Heart J* 1976,38 811-815
- 5 Paquay PA, Anderson G, Diefenthal H, Nordstrom L, Richman HG, Gobel FL Chest pain as a predictor of coronary artery disease *Am J Cardiol* 1976,38 863-869.
- 6 Grayboys TB, Cohn PF The prevalence of angina pectoris and abnormal coronary arteriograms in severe aortic valvular disease *Am Heart J* 1977,93 683-686
- 7 Exadactylos N, Sugrue DD, Oakley CM Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis *Br Heart J* 1984,51 121-124
8. Green SJ, Pizzarello RA, Padmanabhan VT, Ong LY, Hall MH, Tortolani AJ Relation of angina pectoris to coronary artery disease aortic valve stenosis *Am J Cardiol* 1985,55,1063-1065
- 9 Hancock EW Aortic stenosis, angina pectoris and coronary artery disease. *Am Heart J* 1977,93 382-393
- 10 Morakos RE, Russell RO, Mantle JA, Rackley CE Aortic stenosis, angina pectoris, coronary artery disease *Cathet Cardiovasc Diagn* 1976,2 157-164
- 11 Brogan WCIII, Lange RA, HillisLD Accuracy of various methods of measuring the transvalvular pressure gradient in aortic stenosis *Am Heart J* 1992,123 948-953
- 12 Hillis LD, Firth BG, Winifort MD Analysis of factors affective the variability of fick versus indicator dilution measurements of cardiac output *Am J Cardiol* 1985,56 754-768

- 13 Julius VK, Spillmann M, Vassalli G, Villari B, Everly FR, Hess OM
Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries mechanisms and pathophysiological concepts *Circulation* 1997;95 892-898
- 14 Irvine T, Kenny A. Aortic stenosis and angina with normal coronary arteries The role of coronary flow abnormalities *Heart* 1997;78 213-214
- 15 Aronow WS, Shurtz KS, Koenigsberg M. Correlation of serum lipids, calcium and phosphorus, diabetes mellitus and history of systemic hypertension with presence or absence of calcified or thickened aortic cusps or not in elderly patients. *Am J Cardiol* 1987;59 998-999
- 16 Mohler ER, Sheridan MJ, Nichols R, Harvey WP, Waller BF. Development and progression of aortic valve stenosis Atherosclerotic risk factors-a causal relationship? A clinical morphologic study *Clin Cardiol* 1991;14 995-999
- 17 Mautner GC, Mautner SL, Cannon RO, Hunsberg SA, Roberts WC. Clinical factors useful in predicting aortic valve structure in patients major 40 years of age with isolated aortic stenosis *Am J Cardiol* 1993;72.194-198.
- 18 Stewart VF, Siscovick D, Lind VK, Garding JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM. For the cardiovascular health study Clinical factors associated with calcific aortic valve disease *J Am Coll Cardiol* 1997;29 630-634
- 19 Moutner GS, Roberts WC. Reported frequency of coronary arterial narrowing by angiogram in patients with valvular aortic stenosis *Am J Cardiol* 1992;69.539-540
- 20 Aronow WC, Ahn C, Shirani J, Kronson I. Comparison of frequency of new coronary events in older persons with mild moderate and severe valvular aortic stenosis with those without aortic stenosis *Am J Cardiol* 1998;81 647-649.
- 21 Shirani J, Yousefi J, Roberts WC. Major cardiac findings at necropsy in 366 american octogenarians *Am J Cardiol* 1995;75 151-156.
- 22 Livanainen A, Lindroos M, Tibus R, Hiekkala J, Kupari M. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in elderly *A J Cardiol* 1996;78 97-101

- 23 Otto CM, Lind BK, Kisman DW, Gersh BJ, Ziscovic DS For the cardiovascular health study Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly *N Engl J Med* 1999;341:142-147
- 24 Nassimiha D, Wilbert S, Aronow MD, Martin E Association of coronary risk factors with progression of valvular aortic stenosis in older persons *Am J Cardiol* 2001;87:1313-1314