

# Impacto clínico de la hipoalbuminemia en pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a reemplazo valvular aórtico percutáneo

## Clinical impact of hypoalbuminemia in patients with severe aortic stenosis undergoing percutaneous aortic valve replacement

Cristian Maximiliano Garmendia<sup>1</sup>, Juan Guido Chiabrando<sup>1</sup>, Horacio Medina de Chazal<sup>1</sup>, Ignacio Miguel Seropian<sup>1</sup>, Mariela Cal<sup>2</sup>, Mariano Falconi<sup>3</sup>, Daniel Horacio Berrocal<sup>1</sup>, Carla Romina Agatiello<sup>1</sup>

### RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de hipoalbuminemia y su impacto clínico en pacientes con estenosis aórtica severa (EA) sometidos a un TAVI. Fue un estudio unicéntrico de cohorte retrospectivo. Se analizaron las características basales según la presencia o ausencia de hipoalbuminemia (albúmina <3,5 g/dl) y se realizó el análisis de sobrevida total mediante Kaplan-Meier, expresado según test de Log-Rank. Se analizó la capacidad de discriminación de la albúmina para predicción de mortalidad total mediante curva ROC y su área (AUC). Se observó una prevalencia de hipoalbuminemia de 18,3%, con una mayor mortalidad total en hipoalbuminémicos (25,5% vs. 6,0%; Log-Rank  $p=0,002$ ). La albúmina demostró una modesta discriminación para la mortalidad total, con AUC de 0,715 ( $p=0,004$ ) y un punto de mayor discriminación de 3,81 g/dl.

**Palabras clave:** TAVI, hipoalbuminemia, mortalidad.

### ABSTRACT

The objective of the present study was to determine the prevalence of hypoalbuminemia and its clinical impact in patients with severe aortic stenosis (AS) undergoing TAVI. It was a single center retrospective cohort study. Baseline characteristics were analyzed according to the presence or absence of hypoalbuminemia (albumin <3.5g/dL) and overall survival was analyzed using Kaplan-Meier, expressed by the Log-Rank test. Albumin discrimination capacity was analyzed for prediction of total mortality using ROC curve and its area (AUC). A prevalence of hypoalbuminemia of 18.3% was observed, with a higher total mortality in hypoalbuminemic patients (25.5% vs. 6.0%; Log-Rank  $p=0.002$ ). Albumin showed modest discrimination for total mortality, with AUC of 0.715 ( $p=0.004$ ), and a point of greatest discrimination of 3.81 g/dL.

**Key words:** TAVI, hypoalbuminemia, mortality.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2022;13(3):118-122. <https://doi.org/10.30567/RACI/202203/0118-0122>

## INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI) ha sido propuesto como una estrategia terapéutica a contemplar en pacientes con estenosis aórtica (EA) severa sintomática, pertenecientes a un amplio rango etario y con diferente grado de riesgo quirúrgico<sup>1-3</sup>. Por este motivo, es de vital importancia realizar una detallada estratificación de riesgo a fin de seleccionar adecuadamente los pacientes candidatos a TAVI. En este sentido, los “equipos del corazón” o “heart teams” son los grupos multidisciplinares, integrados por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares y gerontólogos, encargados de evaluar integralmente al paciente a fin de determinar la factibilidad de la intervención percutánea y debatir los casos clínicos individuales desde diferentes perspectivas considerando parámetros clínicos, gerontológicos y sociales, por lo que cobran un rol importante en la toma de decisiones<sup>4,5</sup>.

Los parámetros de riesgo quirúrgico utilizados en la actualidad para valorar los pacientes candidatos a TAVI, como el *score* de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) y el Sistema de Evaluación de Riesgo Europeo para Procedimientos Quirúrgicos (EuroSCORE), fueron desarrollados a partir de cohortes de características no equiparables<sup>6,7</sup>. A su vez, existe una preocupación creciente con relación a que tales *scores* no contemplan condiciones habitualmente presentes en este subgrupo de pacientes, como la falla hepática crónica, el requerimiento de oxígeno suplementario y parámetros asociados a la fragilidad, los que pueden acarrear un impacto negativo en la evolución clínica. En este contexto, el Consejo de Investigación Académica de Valvulopatías (VARC-2) remarcó la importancia de los parámetros de fragilidad en la estratificación de riesgo de los pacientes valorados para realización de un TAVI. De acuerdo a estos criterios, la concentración de albúmina plasmática <3,5 g/dl es un novedoso factor de riesgo subrogante de fragilidad que puede vincularse a una evolución clínica desfavorable<sup>8</sup>.

En la actualidad, en nuestro medio existe escasa información relativa a la prevalencia y el impacto clínico a largo plazo de las concentraciones bajas de albúmina plasmática, en pacientes con EA severa sometidos a TAVI.

## OBJETIVOS

### Objetivo primario

Determinar la prevalencia y el impacto clínico de la hipoalbuminemia en términos de mortalidad por todas las causas, en pacientes con EA severa sometidos a un TAVI.

1. Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Buenos Aires, Argentina. (ORCID: 0000-0003-1159-7757).

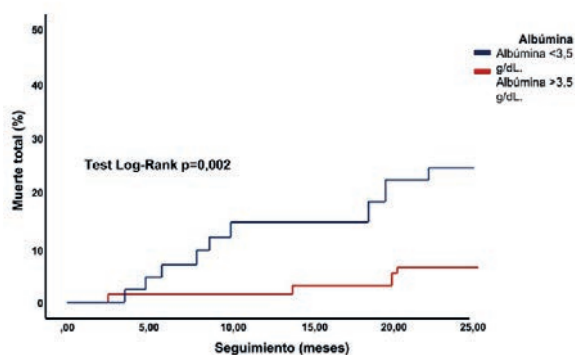
2. Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Clínica Médica, Sección Geriátrica. Buenos Aires, Argentina.

3. Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Cardiología, Sección Imágenes. Buenos Aires, Argentina.

✉ Correspondencia: Carla R. Agatiello. Pres. Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190, C1199ABB CABA, Argentina. +54 11 6170-1508. [carla.agatiello@hospitalitaliano.org.ar](mailto:carla.agatiello@hospitalitaliano.org.ar)

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 01/06/2022 | Aceptado: 20/07/2022



**Figura 1.** Curva de incidencia acumulada de mortalidad por todas las causas, en relación a la concentración de albúmina plasmática.

### Objetivo co-primario

Determinar la factibilidad de la utilización de la concentración de albúmina plasmática como predictor de mortalidad por todas las causas, y su valor plasmático de mayor capacidad de discriminación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

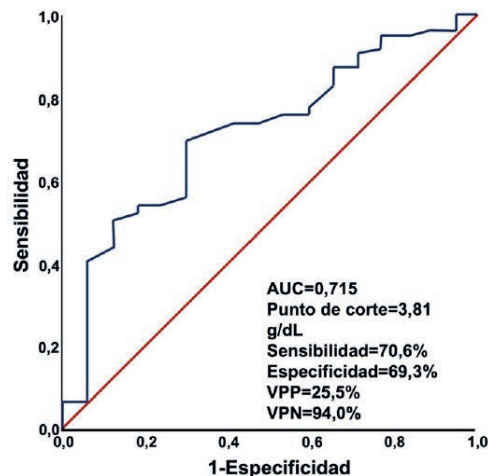
Se realizó un estudio unicéntrico de cohorte retrospectivo, que incluyó pacientes con EA severa valorados por un *heart team* perteneciente al Hospital Italiano de Buenos Aires, a los que se les realizó un TAVI y presentaban documentación de la concentración plasmática de albúmina. Se analizaron las características basales, datos anatomofuncionales, bioquímicos y eventos clínicos adversos en el seguimiento a 2 años del total de la cohorte, y luego de su estratificación según la presencia o ausencia de hipoalbuminemia.

### Definición de términos

- **Hipoalbuminemia:** se definió como una concentración plasmática de albúmina menor a 3,5 g/dl<sup>8</sup>.
- **Pre-fragilidad/fragilidad:** Definida según la Escala de Fragilidad de Fried, en donde la presencia de uno o dos factores se considera “pre-fragilidad”, mientras que tres factores o más son considerados “fragilidad”. En resumen, esta escala considera 5 dominios: pérdida de peso no intencional, cansancio, debilidad muscular, lentitud en la marcha y baja actividad física<sup>9</sup>.

### Análisis estadístico

Se utilizó para la realización del análisis estadístico el software SPSS versión 25.0 (IBM, Armonk, EEUU). Para el análisis de la normalidad, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, según correspondiera. Las variables cuantitativas fueron expresadas como media y desvío estándar, o mediana y rango intercuartílico, y se compararon mediante el test t de Student o test de U de Mann-Whitney, de acuerdo con su distribución. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje y se analizaron mediante el test de Chi cuadrado o test de Fisher. Se realizó el análisis de supervivencia total, en relación a la presencia o ausencia de hipoalbuminemia, con el estimador de Kaplan-Meier, expresado mediante el test de Log-Rank.



**Figura 2.** Curva ROC de la concentración plasmática de albúmina para la discriminación de mortalidad por todas las causas.

Se analizó la capacidad de discriminación de la concentración plasmática de albúmina (g/dl), en términos de predicción de mortalidad por todas las causas con un período de seguimiento a 2 años, mediante la realización de curvas de Característica Operativa del Receptor (ROC), y la medición del área bajo las mismas (AUC). Se determinó el punto de corte de mejor capacidad de discriminación (índice de Youden) para el objetivo clínico primario.

Se consideró con significancia estadística un error tipo I menor o igual al 5%, ( $p < 0,05$  a dos colas).

### Seguimiento

El período de seguimiento fue de 24 meses desde la valoración inicial mediante el *heart team*.

### Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (#5834) y se encuentra registrado en el sistema Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de Buenos Aires (PRIISA BA, #3030). Dada su naturaleza retrospectiva, no se obtuvo consentimiento informado.

## RESULTADOS

Se incluyó un total de 132 pacientes. La edad promedio de la población muestral fue de  $83,44 \pm 5,85$  años, con un 53,8% de sexo femenino. La mediana de seguimiento fue de 13,05 meses (RIC: 5,96-24,50), y se observó una prevalencia de hipoalbuminemia de 18,3% ( $n=24$ ) (**Tabla 1**).

El subgrupo de pacientes con hipoalbuminemia presentó un mayor riesgo quirúrgico objetivado mediante el *score STS*, una prevalencia 3 veces superior de insuficiencia cardíaca, y el doble de fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, en relación a los pacientes normoalbuminémicos, sin diferencias estadísticamente significativas en términos del índice de masa corporal, y con una tendencia a mayor presencia de pre-fragilidad/fragilidad (**Tabla 1**).

En relación a las características anatomofuncionales y bioquímicas, se observó una mayor prevalencia de insuficiencia tricuspídea moderada/severa en el subgrupo de pacientes hipoalbuminémicos, en relación con los normoalbuminémicos. El subgrupo de pacientes hipoalbuminémicos presentó un menor porcentaje de hematocrito, menor recuento de

TABLA 1. Características basales.

Variable	Total (n=132, 100%)	Albúmina < 3,5 g/dl (n=24, 18,3%)	Albúmina > 3,5 g/dl (n=107, 81,7%)	p*
Edad - m ± DE	83,44 ± 5,85	82,21 ± 7,08	83,65 ± 5,53	0,589
Sexo masculino -n(%)	61 (46,2)	13 (54,2)	48 (44,9)	0,440
IMC - m ± DE	27,33 ± 4,60	26,19 ± 4,55	27,54 ± 4,59	0,096
STS - m ± DE	5,23 ± 4,73	7,73 ± 6,37	4,67 ± 4,13	0,006
HTA - n(%)	120 (90,9)	21 (87,5)	98 (91,6)	0,661
DLP - n(%)	98 (74,2)	14 (58,3)	83 (77,6)	0,114
DBT - n(%)	29 (22,0)	5 (20,8)	24 (22,4)	0,794
EC - n(%)	68 (51,9)	15 (62,5)	53 (49,5)	0,343
ERC - n(%)	66 (50,4)	17 (70,8)	48/106 (45,3)	0,024
IAM - n(%)	15 (11,5)	5 (20,8)	10 (9,3)	0,827
ATC - n(%)	33 (25,0)	5 (20,8)	28 (26,2)	0,946
CRM - n(%)	20 (15,2)	4 (16,7)	16 (15,0)	0,552
ICC - n(%)	44 (33,6)	15 (62,5)	29 (27,1)	<0,001
Cáncer - n(%)	97 (28,2)	6 (25,0)	32 (29,0)	0,769
EPOC - n(%)	20 (15,3)	3 (12,5)	17 (15,9)	0,552
Prefragilidad/Fragilidad† - (n(%)	105/117 (89,7)	21/21 (100)	83/95 (87,4)	0,087
EVP - n(%)	27 (20,5)	5 (20,8)	21 (19,6)	0,129
ACV/AIT - n(%)	10 (7,6)	2 (8,3)	8 (7,5)	0,333
Sangrado‡ - n(%)	22 (16,8)	6 (25,0)	16 (15,0)	0,590
VAB - n(%)	66 (50,0)	14 (58,3)	51 (47,7)	0,039
MCP - n(%)	6 (4,6)	2 (8,3)	4 (3,7)	0,460
Fibrilación auricular - n(%)	38 (28,8)	13 (54,2)	25 (23,4)	0,031
ACO - n(%)	35 (26,7)	12 (50,0)	23 (21,5)	0,250
FEVI - m ± DE	56,73 ± 11,21	51,35 ± 13,57	57,95 ± 10,36	0,020

\* Valor de p para la diferencia entre albúmina <3,5 g/dl y >3,5 g/dl. † Score de Fried con puntaje ≥ 1. ‡ Eventos de sangrado BARC ≥ 3

Abreviaturas: m = media, DE = Desvío Estándar, IMC = Índice de masa corporal [peso(kg)/talla(m<sup>2</sup>)], HTA = Hipertensión arterial, DLP = Dislipemia, DBT = Diabetes mellitus, EC = Enfermedad coronaria, ERC = Enfermedad renal crónica [filtrado glomerular <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>], IAM = Infarto agudo de miocardio, ATC = Angioplastia transluminal coronaria, CRM = Cirugía de evascularización miocárdica, IC = Insuficiencia cardíaca, EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EVP = Enfermedad vascular periférica, ACV = Accidente cerebrovascular, AIT = Accidente isquémico transitorio, MCP = Marcapasos, ACO = Tratamiento anticoagulante, FEVI = Fracción de eyección ventricular izquierda, BARC = Bleeding Academic Research Consortium.

plaquetas, menor aclaramiento renal de creatinina plasmática y mayores concentraciones del antígeno del cáncer 125 (CA-125), troponina T de alta sensibilidad y péptido natriurético tipo B, en relación al subgrupo de pacientes normoalbuminémicos (Tabla 2).

Mediante al análisis de libertad de eventos, se evidenció una mayor incidencia acumulada de mortalidad por todas las causas en el subgrupo de pacientes hipoalbuminémicos a 2 años de seguimiento (25,5% vs. 6,0%, test Log-Rank p=0,002) (Figura 1).

La concentración plasmática de albúmina demostró factibilidad y una significativa capacidad de discriminación para la mortalidad por todas las causas, con un AUC de 0,715 (p=0,004), y un punto de mayor discriminación de 3,81 g/dL, con una sensibilidad de 70,6%, especificidad de 69,3%, valor predictivo positivo de 25,5% y un valor predictivo negativo de 94,0% (Figura 2).

## DISCUSIÓN

Hasta la actualidad, este es el primer estudio en nuestro medio que analizó la prevalencia, el impacto clínico a largo plazo, la factibilidad y el poder de discriminación de la hipoalbuminemia para predecir mortalidad por todas las causas en pacientes con EA severa sometidos a un TAVI por indicación de un *heart team*.

En pacientes con EA severa sometidos a un TAVI, se observó una prevalencia significativa de hipoalbuminemia, lo que coincidió con los hallazgos reportados en estudios previos<sup>10</sup>. Es esperable que los pacientes valorados mediante un *heart team* a fin de decidir indicación de un TAVI presenten un

mayor grado de fragilidad. En este contexto, la concentración de albúmina plasmática es un marcador independiente de fragilidad, ya que presenta una correlación positiva con el grado de comorbilidades asociadas, la discapacidad y los estados de vulnerabilidad, todos componentes subrogantes de la misma<sup>11</sup>.

Se evidenció que el subgrupo de pacientes hipoalbuminémicos presentó una mayor carga de comorbilidades asociadas. La albúmina es un reactante de fase aguda, vinculándose a una mayor mortalidad cardiovascular en diferentes escenarios clínicos analizados<sup>12,13</sup>. Las características basales de pacientes con hipoalbuminemia pueden vincularse a la función de la albúmina plasmática como efector de la presión oncótica intravascular, generando una disminución de la volemia real efectiva y un daño renal secundario a hipovolemia; y como subrogante del estado nutricional basal, manifestando un trastorno en el proceso de la síntesis hepática de proteínas y un estado de desnutrición subyacente<sup>14,15</sup>. Un estudio retrospectivo que incluyó pacientes con EA severa sometidos a un TAVI (n=464) demostró que los pacientes hipoalbuminémicos son más comórbidos, con una mayor prevalencia de diabetes *mellitus* (45% vs. 30%; p=0,038), enfermedad renal crónica con requerimientos de diálisis (12% vs. 3%; p=0,009), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (39% vs. 25%; p=0,042), y mayor porcentaje de fracción de eyección ventricular izquierda por debajo de 45% (39% vs. 22%; p=0,010), en comparación con los pacientes normoalbuminémicos. A su vez, los pacientes hipoalbuminémicos presentaron menores concentraciones de hemoglobina (11±2 vs. 12±2 g/dl; p<0,001), y mayor concentración de creatinina plasmática (1,3 vs. 1,1 mg/dl; p=0,01)<sup>10</sup>.

**TABLE 2.** Estrategia terapéutica, características anatómo-funcionales y bioquímicas.

Variable	Total (n=132, 100%)	Albúmina < 3,5 g/dl (n=24, 18,3%)	Albúmina > 3,5 g/dl (n=107, 81,7%)	p*
Score de Ca - me ± RIC	3014,06 ± 1392,12	3571,79 ± 1726,27	2900,12 ± 1295,31	0,117
Volumen de Ca - me ± RIC	2348,88 ± 1031,22	2751,81 ± 1273,74	2277,24 ± 973,02	0,181
Nódulo Ca - n(%)	47/123 (38,2)	10/21 (47,6)	37/102 (36,3)	0,423
IM - n(%)	53/130 (40,8)	11 (45,8)	42/106 (39,6)	0,292
IT - n(%)	32/130 (24,6)	11 (45,8)	21/106 (19,8)	0,006
PSP - me ± RIC	37,72 ± 12,69	43,00 ± 19,17	36,52 ± 10,47	0,288
Hto (%) - me ± RIC	37,51 ± 4,30	34,46 ± 4,89	38,20 ± 3,86	<0,001
GB (/mm <sup>3</sup> ) - me ± RIC	7323,44 ± 3550,49	7458,58 ± 2854,12	7293,12 ± 3699,68	0,771
Plaquetas (/mm <sup>3</sup> ) - me ± RIC	197636,64 ± 61946,82	169691,67 ± 50194,86	203904,67 ± 62794,07	0,011
CA 125 (U/mL) - me ± RIC	38,33 ± 85,44	75,62 ± 137,77	31,59 ± 71,38	0,005
Clearance Cr (mg/dL) - me ± RIC	62,34 ± 25,50	49,79 ± 21,92	65,33 ± 25,52	0,006
Troponina (ng/L) - me ± RIC	42,69 ± 58,37	77,50 ± 102,02	35,24 ± 40,99	0,001
BNP (pg/mL) - me ± RIC	2880,22 ± 4902,75	6122,21 ± 8255,59	2212,75 ± 3592,13	0,001

\* Valor de p para la diferencia entre albúmina < 3,5 g/dL y > 3,5 g/dL. Abreviaturas: Ca = Calcio, IM = Insuficiencia mitral moderada/severa, IT = Insuficiencia tricuspídea moderada/severa, PSP = Presión pulmonar sistólica, Hto = Hematocrito, GB = Leucocitos, CA-125 = Antígeno del cáncer 125, ClCr = Clearance de creatinina [mL/min/1,73m<sup>2</sup>], BNP = Péptido natriurético tipo B.

La hipoalbuminemia se asoció a una mayor mortalidad total en el seguimiento a largo plazo. En este contexto, se ha demostrado que la albúmina plasmática presenta una estrecha interacción con los niveles de citoquinas circulantes, ejerce un control sobre el nivel plasmático de electrolitos, mantiene una interacción con los ácidos grasos libres en plasma y hormonas esteroides y ejerce un efecto antioxidante<sup>16</sup>. A su vez, es un marcador de daño hepático y renal, y de inflamación sistémica subclínica y disfunción endotelial<sup>17</sup>. Por lo antedicho, es difícil dilucidar cuál es el mecanismo exacto por el cual niveles plasmáticos bajos de albúmina se asocian a una mayor mortalidad asociada a un TAVI. Un estudio japonés que incluyó pacientes sometidos a TAVI (n=1215) demostró que la presencia de hipoalbuminemia se asoció a una mayor mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, en comparación con los pacientes normoalbuminémicos, con un período de seguimiento promedio de 330 días (25,3% vs. 7,7%; test Log-Rank p<0,001), aun luego del apareamiento de los grupos por *score* de propensión<sup>18</sup>. Este impacto de la hipoalbuminemia en el incremento de la mortalidad coincide con lo informado por otros estudios<sup>19</sup>. Así, una revisión sistemática y metaanálisis de la literatura que analizó pacientes sometidos a un TAVI (n=8236) demostró que bajas concentraciones de albúmina plasmática se asocian a un incremento de la mortalidad total a 30 días (hazard ratio [HR]=2,09; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,53-2,86) y a un año de seguimiento (HR=1,61; IC95%: 1,31-1,98)<sup>20</sup>.

Finalmente, es factible utilizar la concentración plasmática de albúmina como parámetro predictor de mortalidad, con un modesto poder de discriminación. En el presente estudio se obtuvo un punto de corte de mayor discriminación para mortalidad por todas las causas de 3,81 g/dl de albúmina plasmática, valor cercano al aceptado para la definición de hipoalbuminemia, lo que acarrea una gran utilidad clínica al momento de la estratificación de riesgo mediante este biomarcador. Es interesante remarcar que, a pesar de la importancia que conlleva obtener un valor único y de fácil aplicación en la práctica clínica, la concentración de albúmina plasmática considerada como variable cuantitativa continua puede correlacionarse de forma inversamente proporcional con una mayor incidencia de eventos clínicos adversos<sup>11</sup>.

Este estudio presenta ciertas limitaciones, correspondientes a los estudios observacionales, con los sesgos inherentes a los mismos. No se documentaron datos ecocardiográficos en el seguimiento, los cuales podrían fundamentar las causas de mortalidad, como tampoco datos relacionados al tratamiento médico farmacológico prescrito.

## CONCLUSIONES

En pacientes con EA severa sometidos a TAVI, se observó una significativa prevalencia de hipoalbuminemia, asociada a una mayor carga de comorbilidades concomitantes y a una mayor mortalidad en el seguimiento. El valor obtenido de albúmina plasmática de mayor discriminación para la mortalidad total se asemeja al valor utilizado para la definición de hipoalbuminemia.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no presentan conflictos de intereses.

## RESUMEN DE PUNTOS SALIENTES

- Una correcta estratificación de riesgo es de vital importancia para implementar un abordaje terapéutico individualizado.
- Los *scores* de riesgo comúnmente utilizados no contemplan comorbilidades clínicas de elevada prevalencia.
- Así, la hipoalbuminemia es considerado un factor subrogante de fragilidad, hallazgo comúnmente observado en pacientes con estenosis aórtica severa (EA) sometidos a un reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI).
- La presencia de hipoalbuminemia se asocia a una menor supervivencia en pacientes con EA sometidos a un TAVI.
- La determinación de las concentraciones plasmáticas de albúmina presentan un modesto poder de discriminación para predecir mortalidad en este subgrupo de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* [Internet] 2010 Oct 21 [cited 2020 Aug 3];363(17):1597-607.
2. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet] 2016 Apr 28 [cited 2020 Aug 3];374(17):1609-20.
3. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet] 2019 May 2 [cited 2020 Aug 3];380(18):1695-705.
4. Grinberg M. Valvular heart team [Internet]. Vol. 103, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2014 [cited 2020 Aug 3]. p. e15.
5. Garmendia CM, Seropian I, Chiabrando JG, et al. Prevalencia, predictores e impacto clínico de la rehospitalización en pacientes con estenosis valvular aórtica valorados por un Heart Team. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:501-506.
6. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2-Isolated Valve Surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2009 Jul [cited 2020 Aug 8];88(1 Suppl.)
7. Nashef SAM, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-thoracic Surg* [Internet]. 1999 Jul 1 [cited 2020 Aug 8];16(1):9-13.
8. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 Jan;145(1):6-23.
9. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet] 2001 [cited 2020 Aug 17];56(3).
10. Gassa A, Borghardt JH, Maier J, et al. Effect of preoperative low serum albumin on postoperative complications and early mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Dis* [Internet] 2018 Dec 1 [cited 2020 Aug 8];10(12):6763-70.
11. Hebelker KR, Baumgarten H, Squiers JJ, et al. Albumin Is Predictive of 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg* [Internet] 2018 Nov 1 [cited 2020 Aug 8];106(5):1302-7.
12. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation [Internet]. Vol. 340, *New England Journal of Medicine*. *N Engl J Med*; 1999 [cited 2020 Aug 8]. p. 448-54.
13. Yap FHY, Joynt GM, Buckley TA, et al. Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* [Internet] 2002 [cited 2020 Aug 8];30(2):202-7.
14. Lee EH, Baek SH, Chin JH, et al. Preoperative hypoalbuminemia is a major risk factor for acute kidney injury following off-pump coronary artery bypass surgery. *Intensive Care Med* [Internet] 2012 Sep [cited 2020 Aug 8];38(9):1478-86.
15. Cabrerizo S, Cuadras D, Gomez-Busto F, et al. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis [Internet] Vol. 81, *Maturitas*. Elsevier Ireland Ltd; 2015 [cited 2020 Aug 8]. p. 17-27.
16. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Serum albumin. *Hepatology* [Internet] 1988 [cited 2020 Aug 8];8(2):385-401.
17. Fanali G, Di Masi A, Trezza V, et al. Human serum albumin: From bench to bedside [Internet]. Vol. 33, *Molecular Aspects of Medicine*. Elsevier Ltd; 2012 [cited 2020 Aug 8]. p. 209-90.
18. Yamamoto M, Shimura T, Kano S, et al. Prognostic Value of Hypoalbuminemia After Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the Japanese Multicenter OCEAN-TAVI Registry). *Am J Cardiol* 2017 Mar 1;119(5):770-7.
19. Koifman E, Magalhaes MA, Ben-Dor I, et al. Impact of pre-procedural serum albumin levels on outcome of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol* [Internet] 2015 May 1 [cited 2020 Aug 8];115(9):1260-4.
20. Liu G, Hu X, Long M, et al. Meta-Analysis of the Impact of Pre-Procedural Serum Albumin on Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement.