

TUMOR QUÍSTICO DEL NODO AURICULOVENTRICULAR: REPORTE DE UN CASO

Cystic tumor of the atrioventricular node: a case report

Autores:

Christian Zgrablich¹, Víctor Roger², Hernán Del Percio¹, Tomás Hudson¹, Andrés Esteban Molina¹, Geraldo Meza¹, Luis Sánchez Eguis¹

¹Departamento de Cirugía Cardiovascular, Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital Italiano de La Plata, La Plata, Argentina.

Autor para correspondencia:

Andrés Molina
aemolina@outlook.com

RESUMEN

Los tumores cardíacos primarios son anomalías raras, con una incidencia que varía entre el 0,0017% y el 0,03% en autopsias. Entre ellos, el tumor quístico del nodo auriculoventricular (AV) se presenta como una anomalía congénita benigna localizada en el trígono del nodo atrioventricular. Este tipo de tumor representa aproximadamente el 2,7% de todos los tumores cardíacos primarios y tiene el potencial de causar arritmias graves o muerte súbita.

El presente artículo revisa el tumor quístico del nodo AV; en él se aborda su etiología, síntomas, diagnóstico y tratamiento. Aunque su origen exacto es aún incierto, se considera una anomalía congénita significativa debido a su asociación con la muerte súbita cardíaca, la cual constituye alrededor del 50% de la mortalidad de causa cardiovascular. La ausencia de signos macroscópicos visibles subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha en pacientes que presentan bloqueo cardíaco localizado en el nodo AV o muerte súbita, en particular en niños, adultos jóvenes y mujeres.

La detección temprana y un diagnóstico preciso son fundamentales, y requieren una evaluación exhaustiva del sistema de conducción cardíaco y un análisis detallado del tejido. Una investigación minuciosa y una intervención rápida pueden mejorar de manera significativa los resultados clínicos y reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca.

Palabras clave: tumores cardíacos, válvula aórtica, tumor quístico, nodo AV.

ABSTRACT

Primary cardiac tumors are rare anomalies, with an incidence ranging from 0.0017% to 0.03% in autopsies. Among them, atrioventricular (AV) node cystic tumors present as benign congenital anomalies located in the trigone of the atrioventricular node. This type of tumor accounts for approximately 2.7% of all primary cardiac tumors and has the potential to cause severe arrhythmias or sudden death.

This article reviews AV node cystic tumors and discusses its etiology, symptoms, diagnosis, and treatment. Although its exact origin is still uncertain, it is considered a significant congenital anomaly because of its association with sudden cardiac death, which constitutes about 50% of cardiovascular mortality. The absence of visible macroscopic signs underlines the importance of maintaining a high index of suspicion in patients presenting with AV node localized heart block or sudden death, particularly in children, young adults, and women.

Early detection and accurate diagnosis are critical, requiring a thorough evaluation of the cardiac conduction system and detailed tissue analysis. Careful investigation and prompt intervention can significantly improve clinical outcomes and reduce the risk of sudden cardiac death.

Keywords: cardiac tumors, aortic valve, cystic tumor, AV node.

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos primarios son anomalías clínicas raras, su incidencia varía del 0,0017% al 0,03% en autopsias¹. Entre estos tumores, los benignos son mucho más frecuentes que los malignos². Dentro de esta categoría, el tumor quístico del nodo auriculoventricular (AV), también conocido como mesotelioma del nódulo AV, se destaca por ser una entidad benigna congénita que se localiza en el trigono del nodo atrioventricular, en la región nodal AV del tabique auricular³.

El nodo AV es una parte crucial del sistema de conducción eléctrica; transmite las señales desde el nodo sinoauricular hasta los ventrículos y facilita la contracción del corazón⁴. Cualquier alteración en el nodo auriculoventricular puede desencadenar arritmias graves e, incluso, muerte súbita⁵. El tumor quístico del nodo AV representa el 2,7% de todos los tumores cardíacos primarios y es la causa más frecuente de muerte entre estos tumores⁶.

Este artículo ofrece una revisión detallada sobre este tipo de tumor, e incluye su etiología, presentación clínica, diagnóstico diferencial, métodos diagnósticos, y enfoques quirúrgicos y de manejo, así como los resultados asociados.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de sexo masculino de 42 años, con antecedentes de hipertensión controlada con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI) en quien, durante exámenes rutinarios se descubrió, como hallazgo incidental, una masa en la válvula aórtica, sugestiva de fibroelastoma. En el electroencefalograma (ECG) se constató un bloqueo AV de primer grado. El examen físico no reveló signos clínicos evidentes.

El ecocardiograma transtorácico mostró una fracción de eyección del 73%, con diámetros normales en ambos ventrículos y una válvula aórtica tricúspide con apertura valvular conservada. En la cara ventricular de las valvas coronariana derecha e izquierda (TSVI, por su sigla en inglés), se observó una masa adherida de 13×20 mm (área: $2,4 \text{ cm}^2$) con base amplia, bordes regulares, aspecto heterogéneo, móvil y que prolapsaba hacia la raíz aórtica en sístole. Estos hallazgos eran compatibles, en primera instancia, con un mixoma o un fibroelastoma. La masa causaba un incremento en las presiones máximas transvalvulares. Insuficiencia aórtica leve a moderada cuyo mecanismo es secundario a prolapso de la valva coronariana derecha al TSVI con jet excéntrico que se dirige a la valva anterior de la mitral.

La angiotomografía de tórax reveló que la válvula aórtica era tricúspide. Se observó una masa de densidad heterogénea, con bordes regulares y base de implantación que infiltraba el tabique interventricular, en contacto íntimo con la valva coronariana derecha, a nivel de la cara ventricular y en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. La masa era móvil, medía $19,4 \times 15,5$ mm y prolapsaba hacia la raíz aórtica durante la sístole. Las medidas de las estructuras aórticas eran las siguientes: plano valvular aórtico de $20,2 \text{ mm} \times 30,2 \text{ mm}$; aorta sinusal con diámetro de $36,1 \text{ mm}$; aorta sinotubular con diámetro de $29,6 \text{ mm}$; aorta ascendente con diámetro anteroposterior de $29,5 \text{ mm}$ y lateral de $30,1 \text{ mm}$; cayado aórtico con diámetro máximo de $25,6 \text{ mm}$; y aorta descendente con diámetro de $22,1 \text{ mm}$. Las arterias coronarias no presentaban anomalías ni placas obstructivas (*Figura 1*).

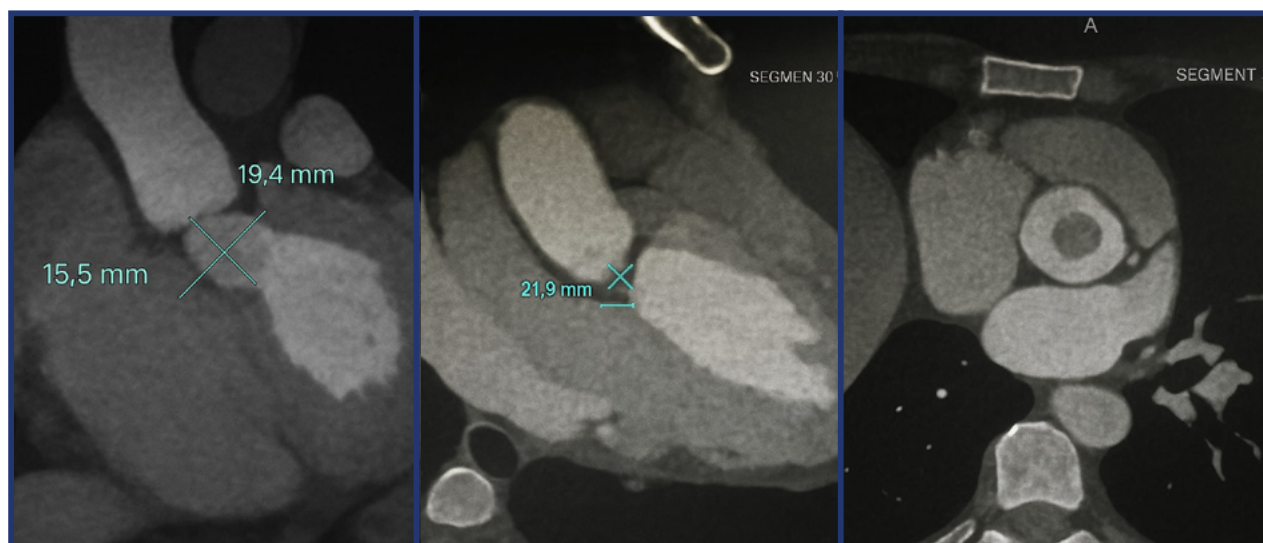


FIGURA 1. Angiotomografía de tórax donde se observa una masa de densidad heterogénea.

La resonancia magnética confirma los diámetros normales de los ventrículos izquierdo y derecho, una leve dilatación de la aurícula izquierda, y una masa de $15,7 \times 13,6$ mm adherida a la valva coronariana derecha, que podría corresponder a un fibroelastoma papilar.

En este contexto, se decidió realizar una cirugía para la exploración valvular y resección del tumor. Entre de los hallazgos intraoperatorios, se evidenció una válvula aórtica tricúspide con la presencia de una masa con base de implantación ancha que infiltraba la valva coronariana derecha (*Figuras 2 y 3*) y el plano subvalvar. Se indicó la extracción completa

de la válvula nativa, la resección parcial del tabique membranoso y el reemplazo valvular con una prótesis mecánica n.º 23. El paciente cursó el período posoperatorio con cable de marcapasos epicárdico de respaldo con ritmo propio.

Las muestras obtenidas se enviaron al servicio de anatomía patológica para su análisis, donde se concluye que es compatible con un tumor quístico, positivo para panqueratina (AE1/AE3). Se detecta antígeno carcinoembrionario positivo y sinaptofisina también positiva.

El paciente recibe el alta sanatorial a los 7 días de la cirugía, con evolución posoperatoria favorable.



FIGURA 2. Masa de implantación amplia adherida a la valva coronariana derecha.

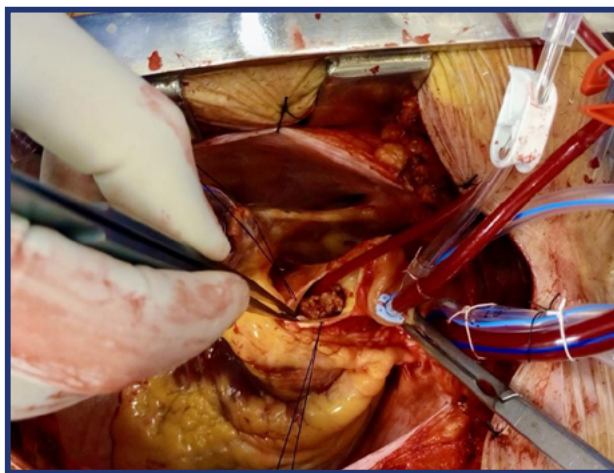


FIGURA 3. Exéresis de la masa valva coronaria derecha.

DISCUSIÓN

Etiología y presentación

Aunque su etiología precisa no está del todo aclarada, se considera que el tumor quístico del nodo AV es una anomalía congénita². Desde el punto de vista clínico, los pacientes pueden presentar síntomas relacionados con disfunciones en el sistema de conducción, que varían desde palpitaciones hasta síncope o muerte súbita⁷.

El tumor quístico del nodo auriculoventricular ha suscitado diversas discusiones sobre su origen y características histológicas. A pesar de su denominación, este tumor no parece tener un origen mesotelial. El término “mesotelioma” resulta ser inapropiado, dado que se basa en observaciones históricas sobre la similitud de las células tumorales con las células mesoteliales y con un tumor adenomatoide^{3,5}.

Origen histológico y controversias

La histogénesis del tumor quístico del nodo AV es aún objeto de controversia. La teoría predominante sugiere que este tumor se origina durante la embriogénesis del corazón, a partir de restos de

tejido endodérmico. Estos elementos pueden ser similares a los nidos de células sólidas presentes en la tiroides, lo que plantea la posibilidad de que el tumor se derive de tejido que quedó atrapado en la región nodal AV durante el desarrollo embrionario^{3,5}.

Estudios han indicado que el 10% de las personas con tumor quístico del nodo AV también presentan defectos en el desarrollo de la línea media a lo largo del eje vertical central corporal, lo que sugiere un defecto genético en la migración de tejidos embriológicos con posible componente familiar².

Este tipo de tumor fue descrito por primera vez en 1911. Aunque es una entidad rara, ha sido diagnosticada en una amplia gama de edades, desde el nacimiento hasta los 89 años. La edad media de diagnóstico es de aproximadamente 38 años y muestra una notable predominancia en mujeres, con una proporción mujer-hombre de 3:1⁷.

Características demográficas y epidemiológicas

Estos tumores pueden aparecer en individuos de cualquier o etnia, lo que sugiere una distribución relativamente equitativa a nivel mundial⁴.

Asociaciones clínicas y condiciones relacionadas

El tumor quístico del nodo AV se ha asociado con varias anomalías congénitas y condiciones médicas, entre las que se encuentran:

- Cardiopatías congénitas complejas: esto sugiere una posible relación entre el tumor y el desarrollo de defectos cardíacos congénitos⁶.
- Quistes de tiroglosa: se ha observado una asociación, dado que son anomalías de la glándula tiroideas derivadas de restos embrionarios³.
- Quistes en ovarios y mamas: los quistes en otras áreas del cuerpo, como los ovarios y las mamas, también han sido comunicados en asociación con el tumor del nodo AV⁷.
- Encefalocele: esta es una malformación cerebral en la cual una porción del cerebro protruye a través de un defecto en el cráneo².
- Distrofia muscular de Emery-Dreifuss: este trastorno genético recesivo ligado al cromosoma X, que afecta a la musculatura esquelética y cardíaca, también ha sido asociado con la presencia de tumores quísticos del nodo AV⁵.

El tumor quístico del nodo AV es una lesión que, en la mayoría de los casos comunicados en la literatura, se detecta *post mortem*. Esta neoplasia, debido a su localización en una zona crítica del corazón, puede interferir de manera significativa con el sistema de conducción eléctrica, lo que puede llevar a una variedad de problemas en la conducción cardíaca^{1,8}.

Impacto en el sistema de conducción cardíaca

El tumor quístico del nodo AV tiene el potencial de causar defectos en el sistema de conducción cardíaco. En más del 65% de los pacientes afectados, esto puede resultar en bloqueo cardíaco completo, una condición en la que los impulsos eléctricos no logran pasar de la aurícula al ventrículo. Además, en aproximadamente el 15% de los pacientes se observa un bloqueo AV parcial, lo que implica una interrupción parcial en la transmisión de impulsos entre las aurículas y los ventrículos¹.

Este tumor puede dar lugar a otras anomalías en la conducción eléctrica del corazón, entre las que incluyen:

- Defecto de conducción intraauricular⁵.
- Arritmias auriculares paroxísticas³.
- Preexcitación intermitente espontánea⁷.

Estas anomalías pueden dar lugar a arritmias y se manifiestan con síntomas como palpitaciones, dolor torácico, disnea, mareos y síncope⁴.

Complicaciones potenciales

Las complicaciones asociadas con el tumor quístico del nodo AV pueden ser graves, entre ellas se encuentran las siguientes:

- Infarto de miocardio: la interrupción del flujo sanguíneo debido a arritmias graves puede llevar a la muerte del tejido cardíaco⁸.
- Accidente cerebrovascular: las arritmias pueden aumentar el riesgo de formación de coágulos, que podrían viajar al cerebro y causar un accidente cerebrovascular⁹.
- Muerte súbita cardíaca: la interferencia grave con el sistema de conducción puede llevar a un paro cardíaco repentino¹.

Diagnóstico

El diagnóstico requiere un enfoque integral que comience con una evaluación exhaustiva de los antecedentes médicos y familiares del paciente, complementada por un examen físico completo. Este proceso incluye un examen físico minucioso para identificar posibles ruidos cardíacos anormales que puedan indicar una patología subyacente¹.

Para una evaluación precisa, es esencial realizar una serie de estudios diagnósticos. El ecocardiograma es una herramienta fundamental en la detección y la evaluación de tumores quísticos, ya que permite visualizar la estructura del corazón y la lesión en cuestión. El electrocardiograma (ECG) y los estudios electrofisiológicos permiten analizar la actividad eléctrica del corazón y detectar posibles alteraciones³.

Los estudios por imágenes, como la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) del corazón, proporcionan información detallada sobre la ubicación y las características de la lesión.

Asimismo, es recomendable realizar estudios de laboratorio que incluyan análisis de electrolitos, hemograma completo y niveles de hormonas tiroideas. Estos exámenes pueden ayudar a identificar factores desencadenantes de arritmias que podrían estar relacionados con el tumor quístico⁴.

La irrigación del nodo AV suele originarse predominantemente en la arteria coronaria derecha. En este contexto, la angiografía selectiva puede ser una herramienta clave en la identificación de tumores quísticos⁷.

Para un diagnóstico preciso y definitivo, es fundamental realizar una biopsia del tejido tumoral. Este procedimiento incluye la obtención estándar de bloques de tejido que abarcan no sólo la región auriculoventricular, sino también áreas circundantes como la región sinoauricular, el haz de His y muestras regionales de ambos ventrículos⁸.

La combinación de técnicas de imagen avanzada y biopsias dirigidas proporciona una visión completa del tumor, lo que facilita un diagnóstico más certero y un plan de tratamiento adecuado para los pacientes afectados¹⁰.

Anatomía patológica

Los hallazgos macroscópicos de un tumor quístico del nodo auriculoventricular (AV) pueden ser muy variables. Estos tumores suelen presentarse como lesiones multiquísticas pequeñas, con tamaños que oscilan entre 2 mm y 2 cm. En la mayoría de los casos, se manifiestan como un engrosamiento del septo auricular o como una lesión ligeramente elevada en la región donde normalmente se ubica el nodo AV, es decir, en la base del tabique auricular dentro del triángulo del nodo atrioventricular¹.

A menudo, el tumor se extiende desde el *ostium* del seno coronario en la aurícula derecha hasta el tabique membranoso y abarca la parte superior de la válvula septal valvular. En ocasiones, la lesión no es prominente y, por lo tanto, pasar desapercibida durante los exámenes rutinarios².

Desde el punto de vista microscópico, estos tumores presentan una composición distintiva que incluye quistes, conductos y nidos sólidos de células. Los quistes dentro de estos tumores están revestidos por células benignas no ciliadas que tienen una apariencia epitelial. Estas células pueden ser planas o cúbicas, y se organizan en una o varias capas. Los núcleos de estas células son insípidos, y los nidos celulares pueden asemejarse a epitelio escamoso o transicional. Estos nidos están incrustados en un estroma fibroso denso que contiene fibras de colágeno y elastina. En algunos casos, se puede observar diferenciación escamosa y calcificación de los residuos lumbinales³.

Raras veces se pueden identificar los restos del nodo AV. También pueden encontrarse células inflamatorias y fibrosis en la muestra. Es relevante destacar que no se observan músculo liso, figuras mitóticas ni atipia, características que serían indicativas de malignidad⁵.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, las células del tumor quístico del nodo AV presentan tinción positiva con azul alcian y PAS, lo que evidencia resistencia a la digestión por hialuronidasa y diastasa, respectivamente. Las células principales de la lesión son positivas para citoqueratinas, así como para antígeno de membrana epitelial (AME), antígeno carcinoembrionario (ACE), antígeno de hidrato de carbono CA19.9, p63, BCL2 y galectina 3.

Por otro lado, las células neuroendocrinas en la lesión muestran tinción positiva para CAM5.2, pan-queratina (AE1/AE3), ACE, calcitonina, cromogranina, sinaptofisina y factor de transcripción tiroideo 1 (TTF1, por su sigla en inglés). En contraste, la lesión es negativa para queratina 20 (CK20), p53, Bcl-2, ciclina D1, vimentina, CD31, antígeno relacionado con el factor VIII, receptores de estrógeno

y progesterona, trombomodulina, tumor de Wilms 1 y calretinina. Estos hallazgos proporcionan un perfil detallado y ayudan en la identificación y clasificación precisa de los tumores quísticos AV⁴.

Manejo

La intervención quirúrgica debe ser considerada siempre y de manera urgente al momento del diagnóstico.

Métodos de resección quirúrgica

Se han desarrollado varios métodos quirúrgicos para la extirpación de tumores quísticos del nódulo AV. Sin embargo, debido a la rareza de estos tumores y a las dificultades asociadas con su diagnóstico *ante mortem*, no se ha establecido un protocolo uniforme para la resección quirúrgica. Esto ha resultado en una falta de estandarización en los abordajes quirúrgicos y terapéuticos para tratar estas lesiones.

La decisión sobre si realizar una resección total o parcial del tumor es aún tema de controversia. La elección del método quirúrgico adecuado depende de diversos factores, incluidos la presentación clínica del paciente, los métodos diagnósticos utilizados, el tamaño del tumor y su localización. Estos factores influyen en la planificación quirúrgica y en los resultados del tratamiento³.

La escisión completa del tumor se puede llevar a cabo mediante esternotomía, con apoyo de la circulación extracorpórea (CEC) que incluye canulación aórtica ascendente, canulación venosa bicava directa, y se procede a realizar la atriotomía.

Durante la cirugía, se debe realizar una exploración exhaustiva del plano valvular y subvalvular a fin de definir la estrategia quirúrgica. Se realiza la resección parcial o completa del material tumoral y se envía para un citodiagnóstico rápido para detectar células malignas o posibles infecciones bacterianas. Posteriormente, se lava la cavidad, se procede a la resección del tumor junto con una porción del tabique interauricular o interventricular al que está adherido, y el tejido extirpado se envía a patología para su análisis definitivo.

La resección completa es a menudo necesaria, independientemente de la necesidad de implantar. La escisión parcial se ha explorado como una alternativa a la resección completa para minimizar el riesgo de daño al sistema de conducción cardíaco y reducir la probabilidad de bloqueo cardíaco, que podría requerir la implantación de un marcapasos.

A pesar de la falta de comunicaciones sobre recurrencia del tumor tras una resección completa, la escisión parcial puede ofrecer ventajas en términos de minimizar el riesgo de complicaciones¹⁰.

La técnica para la escisión parcial es similar a la utilizada en la resección completa, con la excepción principal en el manejo de la masa tumoral. La clave de esta técnica es una evaluación minuciosa de los límites entre las paredes auricular y del quiste. Se requiere un drenaje cuidadoso del líquido quístico y un examen detallado tanto desde el interior como desde el exterior del quiste. La resección se limita a la pared del quiste que protruye hacia la aurícula derecha, realizada mediante la apertura de la superficie auricular.

Después de una escisión parcial, es crucial un seguimiento cercano para detectar cualquier disfunción residual del nodo AV. Según los hallazgos postoperatorios, puede ser necesario administrar medicamentos antiarrítmicos y considerar la implantación de un marcapasos para gestionar cualquier bloqueo AV que pueda surgir tras la cirugía.

El pronóstico para los pacientes con tumores quísticos del nodo AV suele ser favorable si se realiza un diagnóstico temprano y una resección quirúrgica completa. Aunque estos tumores son benignos, pueden estar asociados con arritmias cardíacas graves que, a su vez, pueden llevar a la muerte súbita. En muchos casos, estos tumores se descubren recién durante un examen *post mortem*, ya que los síntomas pueden ser sutiles o mal interpretados⁷.

Relación con el sitio del tumor

Los pacientes con tumores ubicados en la región auricular tienden a presentar un pronóstico más favorable, con bloqueo cardíaco parcial en lugar de completo. Esta localización puede estar asociada con una menor gravedad de los síntomas y un riesgo reducido de arritmias letales.

La ubicación del tumor puede influir en el pronóstico, mientras que el tamaño del tumor no parece ser un factor determinante en la gravedad de los síntomas⁴.

CONCLUSIONES

El tumor quístico del nodo AV es el tumor cardíaco primario más frecuente asociado con la muerte súbita cardíaca. La muerte súbita representa aproximadamente el 50% de la mortalidad cardiovascular, lo que resalta la gravedad y la importancia de abordar este tipo de tumor con urgencia.

Debido a la falta de signos macroscópicos evidentes que puedan indicar la presencia del tumor, es crucial

mantener un alto índice de sospecha en pacientes que presentan bloqueo cardíaco localizado en el nodo AV o que sufren de muerte súbita cardíaca. Esto es especialmente relevante en niños, adultos jóvenes y mujeres, quienes pueden ser afectados por esta condición.

La identificación temprana y el diagnóstico preciso requieren una evaluación exhaustiva del sistema de conducción cardíaco, incluida la toma de muestras de tejido para un análisis definitivo.

En resumen, una investigación minuciosa y una intervención rápida puede mejorar significativamente los resultados clínicos y reducir el riesgo de muerte súbita cardíaca en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Wolf PL, Bing R. The smallest tumor which causes sudden death. *JAMA*. 1965 Nov 8;194(6):674-5.
2. Saito S, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Yamagishi M, Yagihara T, Kitamura S. Successful excision of a cystic tumor of the atrioventricular nodal region. *Circ J*. 2005 Oct;69(10):1293-4. <https://doi.org/10.1253/circj.69.1293>.
3. Cameselle-Teijero J, Abdulkader I, Soares P, et al. Cystic tumor of the atrioventricular node of the heart appears to be the heart equivalent of the solid cell nests (ultimobranchial rests) of the thyroid. *Am J Clin Pathol*. 2005;123(3):369-75. <https://doi.org/10.1309/GWT2PYOT77PBBA1A>.
4. Chandler NJ, Greener ID, Tellez JO, Inada S, Musa H, Molenaar P, Difrancesco D, Baruscotti M, Longhi R, Anderson RH, Billeter R, Sharma V, Sigg DC, Boyett MR, Dobrzynski H. Molecular architecture of the human sinus node: insights into the function of the cardiac pacemaker. *Circulation*. 2009 Mar 31;119(12):1562-75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804369>.
5. Luc JGY, Phan K, Tchanchaleishvili V. Cystic tumor of the atrioventricular node: a review of the literature. *J Thorac Dis*. 2017;9(9):3313-8. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.08.101>.
6. Cipriano, A. Tumores cardíacos. Generalidades 1. Tumores primitivos benignos. *Revista Espanola de Cardiología*. 1998;51(1):10-20. [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(98\)74705-0](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(98)74705-0).
7. Amano J, Nakayama J, Yoshimura Y, Ikeda U. Clinical classification of cardiovascular tumors and tumor-like lesions, and its incidences. *Gen Thorac Cardiovas Surg*. 2013;61(8):435-447. <https://doi.org/10.1007/s11748-013-0214-8>.
8. Elbatarny M, Tam D, Edelman J, Rocha R, Chu M, El-Hamamsy I, et al. Valve-Sparing Root Replacement vs Composite Valve Grafting in Aortic Root Dilation: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 2020;110(1):296-306. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.054>.
9. De Ponti R, Marazato J, Bagliani G, Leonelli FM, Padelletti L. Sick Sinus Syndrome. *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(2):183-195. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2018.02.002>.
10. Yokawa K, Henmi S, Nakai H, Yamanaka K, Omura A, Inoue T, et al. Mid-term outcomes of valve-sparing root reimplantation with leaflet repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020; 58(1):138-44. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa058>.