

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”

“CUANTIFICACION DEL CALCIO VALVULAR AÓRTICO MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE
256 CORTES Y SU ASOCIACIÓN CON TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN EN
PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA”

TESIS DE TITULACIÓN

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:
DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS:
DR. SERGIO TREVETHAN CRAVIOTO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CONSULTA EXTERNA

MEXICO, D.F.

JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

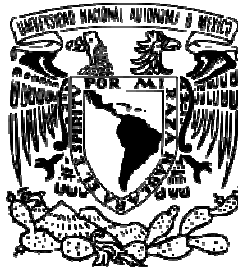


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TITULO:

"CUANTIFICACIÓN DEL CALCIO VALVULAR AÓRTICO MEDIANTE TOMOGRAFÍA
DE 256 CORTES Y SU ASOCIACIÓN CON TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN EN
PACIENTES CON ESTENOSIS AÓRTICA"

PRESENTA:

DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS:

DR. SERGIO TREVETHAN CRAVIOTO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CONSULTA EXTERNA

ASESOR ESTADÍSTICO:

DR. JORGE COSSIO ARANDA
MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE CONSULTA EXTERNA



MEXICO, D.F. JULIO 2013

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

DR. SERGIO TREVETHAN CRAVIOTO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CONSULTA EXTERNA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR
MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"



MEXICO, D.F. JULIO 2013

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

DR. SERGIO TREVETHAN CRAVIOTO
JEFE DEL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR
MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

Tabla de Contenido

Agradecimientos	6
Resumen	7
Abreviaturas	8
Introducción y Antecedentes	9
Planteamiento del problema	13
Justificación	13
Pregunta de investigación	13
Hipótesis	14
Objetivos	15
Material y Métodos	16
Tipo de estudio	16
Metodología	16
Población de estudio	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	17
Criterios de eliminación	17
Tamaño de la muestra	18
Tipo de muestreo	18
Variables de estudio	19
Análisis estadístico	20
Resultados	21
Discusión y conclusiones	28
Bibliografía	30

Agradecimientos

A mis padres por su incondicional apoyo y orientación en la vida, sin quienes no estuviera donde me encuentro hoy día

Al Dr. Sergio Trevethan Cravioto por su orientación, por su apoyo, su visión y su ejemplo. Por su entrega a esta profesión, su continuo interés por el aprendizaje y la enseñanza.

Al Dr. Jorge Cossio Aranda por su constante disposición y amabilidad, por su asesoría en el análisis estadístico y metodología del presente estudio

Al Dr. Erick Kimura Hayama por su apoyo en los aspectos imagenológicos de interpretación, sin quien no hubiera sido posible realizar el presente estudio

Al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" por ser mi casa de estudios y haberme brindado durante 3 años una fuente inacabable de recursos de aprendizaje.

Resumen

Introducción: Los trastornos de la conducción intracardiaca son frecuentes en pacientes con estenosis aortica calcificada, complicando a pacientes llevados a cambio valvular aórtico con progresión de dichos trastornos y la aparición de bloqueos aurículo ventriculares que requieren marcapasos definitivo. Se desconoce si la cuantificación de calcio aórtico medido por tomografía multicorte y expresada en unidades Agatston guarda relación con las alteraciones de la conducción.

Métodos: Se incluyeron pacientes con estenosis aórtica importante, candidatos a cambio valvular quirúrgico, en búsqueda de alteraciones de la conducción cardiaca al momento del diagnóstico y posterior a la cirugía. Se realizó tomografía cardiaca multicorte a todos los pacientes en el periodo prequirúrgico. Se realizaron análisis de asociación para determinar si el alto contenido cálcico aórtico guardaba relación con alteraciones de la conducción.

Resultados: Se estudiaron 56 pacientes con estenosis aórtica importante. El 33.92 % presentaron trastornos de la conducción al diagnóstico, de los cuales el más prevalente fue el hemibloqueo anterior de la rama izquierda del haz de His (16.07%). Los valores de calcio valvular aórtico promedio fueron de 4562 UA. (Mínimo:30 UA, máximo:24039 UA). El 53.5% de los pacientes fue clasificado como de alto contenido cálcico valvular aórtico (> 4000 UA). No existió correlación entre el alto contenido cálcico y los alteraciones de la conducción intracardiaca ($p=0.920$). Treinta y nueve pacientes fueron llevados a cirugía de cambio valvular aórtico. La prevalencia de trastornos de la conducción no varió significativamente en el postquirúrgico (33.92% contra 35.89%). El 2.56% de los pacientes operados presentó bloqueo aurículo ventricular de grado mayor que ameritó la colocación de marcapasos definitivo. La mortalidad encontrada fue de 7.6%. La aparición de nuevos trastornos del ritmo en el postquirúrgico o la progresión de los trastornos identificados al diagnóstico se presentaron en 20.51% y se asociaron con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo ($p=0.006$). Los factores asociados a mortalidad fueron disfunción sistólica ventricular izquierda ($p=0.012$) y cambios en el electrocardiograma basal ($p=0.006$).

Conclusiones: No existió asociación entre el alto contenido cálcico valvular aórtico y trastornos de la conducción intracardiaca. Se requieren estudios con mayor número de pacientes para determinar conclusiones definitivas.

Abreviaturas

ECO: Ecocardiograma Transtorácico

EAO: Estenosis aórtica

TC: Tomografía computada

UA: Unidades Agatston

CVAo: Cambio valvular aórtico

mseg: Milisegundos

TAPSE: Excursión sistólica del plano del anillo valvular tricuspídeo

FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

mmHg: Milímetros de mercurio

BRIHH: Bloqueo de la rama izquierda del haz de His.

BRDHH: Bloqueo de la rama derecha del haz de His.

HSAI: Hemibloqueo de la subdivisión anterior izquierda

BAV: Bloqueo aurículo ventricular

FA: Fibrilación auricular

Introducción y Antecedentes

La estenosis aortica es la patología valvular más frecuente en los países orientales, donde su prevalencia alcanza el 3% en pacientes mayores de 75 años de edad.¹ La sobrevida en pacientes con estenosis aortica importante sintomática es de menos de 5 años si no se resuelve la obstrucción mecánica.² La progresión de la enfermedad puede producir hipertrofia ventricular izquierda, disfunción ventricular izquierda, tanto sistólica como diastólica, insuficiencia cardiaca congestiva, angina, arritmias y síncope. El manejo actual de esta patología se centra en la identificación de pacientes portadores de esta valvulopatía y el desarrollo de síntomas para determinar el momento ideal para el remplazo valvular sea quirúrgico o mediante la reciente técnica de implante transcatóter de válvula aortica (TAVI).^{3 4} Los factores clínicos asociados a patología válvula aórtica calcificada han sido estudiados en población general mayor de 65 años (5,201 sujetos), encontrando esclerosis aórtica en 26% de los casos y estenosis aórtica en 2%. Se encontró la edad como factor, con incremento al doble de riesgo por cada aumento de edad de 10 años. El género masculino se asocia con doble riesgo, el antecedente de tabaquismo aumenta 35% el riesgo y el antecedente de hipertensión arterial sistémica incrementa el riesgo 20%. Otro factor significativo encontrado fue los niveles de colesterol.⁵ En presencia de estenosis valvular aórtica, es bien sabido que la existencia de calcio en el aparato valvular y en el anillo mitro aórtico son capaces de producir bloqueo de la rama izquierda del haz de His y bloqueo aurículo-ventricular sobre todo cuando dicha calcificación se extiende al tabique intraventricular.⁶ Marchandice en 1975 publicó 304 casos de pacientes con valvulopatía aortica candidatos a tratamiento quirúrgico, encontrando una alta incidencia de alteraciones de la conducción (16% en estenosis aortica y 18.4% en insuficiencia aortica), se encontró predilección por trastornos de la conducción intraventricular en pacientes con estenosis aortica y trastornos en la conducción aurículo-ventricular en pacientes con insuficiencia aortica, dichas alteraciones fueron más frecuentes en pacientes de mayor edad, con calcificación aortica, disfunción sistólica ventricular izquierda e insuficiencia coronaria. Dichas alteraciones del ritmo se asocian con mayor riesgo quirúrgico y menor sobrevida postquirúrgica, pero no son contraindicaciones para la decisión de intervención.⁷ El riesgo de desarrollar complicaciones de la conducción interventricular y de la conducción aurículo-ventricular de grado avanzado es mayor en esta población, llegando inclusive a requerir el empleo de un marcapaso definitivo en el postoperatorio de un reemplazo quirúrgico valvular aórtico, con una frecuencia que varia del 3.0 al 11.8%⁸, siendo los predictores más importantes para el requerimiento del marcapaso definitivo la presencia, previa a la intervención, de

trastornos de la conducción, bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, bloqueo del fascículo anterior izquierdo y el bloqueo de las ramas del haz de His tanto derecha como izquierda.⁹ Desde el punto de vista histopatológico los bloqueos aurículo-ventriculares primarios se caracterizan por fibrosis del sistema de conducción, con pérdida de las fibras de conducción en el origen de las ramas tronculares de dicho sistema, además de calcificación y aumento de la colágena en el septum interventricular superior.¹⁰ Las alteraciones de la conducción que se presentan posterior al cambio valvular aórtico están además asociadas con lesiones traumáticas, como lo mostró Fukuda¹¹ en 1976 al estudiar 57 corazones de pacientes que fallecieron dentro de los primeros 30 días posteriores al cambio valvular aórtico. Se encontró que la principal causa de trauma al sistema de conducción fue asociada a las suturas, se encontró además que estas lesiones traumáticas fueron mayores en pacientes con aorta bivalva que en aquellos con válvula tricúspide. En 2010, Matthews et al. publicaron un metanálisis sobre los factores predictores del requerimiento de implante de marcapasos definitivo en pacientes sometidos a cambio valvular aórtico en el periodo preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio. Se incluyeron 7 artículos que reunían a 2557 pacientes, no se encontraron estudios aleatorizados, metanálisis o registros. Se determinó que la incidencia de trastornos de la conducción que ameritaran colocación de marcapasos definitivo varió entre 3.0% y 11.8% (promedio de 7%). Los principales factores predictores de requerir marcapasos definitivo en el preoperatorio fueron la evidencia de alteraciones de la conducción como el bloqueo de la rama izquierda del haz de His, bloqueo de la rama derecha del haz de His, bloqueo aurículo-ventricular de primer grado y el bloqueo de fascículo anterior de la rama izquierda del haz de His; otros predictores encontrados fueron infarto miocárdico prequirúrgico e insuficiencia aórtica como la valvulopatía predominante; finalmente el género femenino y aorta bivalva fueron encontrados como predictores preoperatorios. Dentro de los factores de riesgo perioperatorios se encontró que desde el punto de vista de técnica quirúrgica, una sutura continua, para la fijación de la prótesis, en comparación con sutura interrumpida se asocio con mayor necesidad de marcapasos definitivo; los tiempos prolongados de circulación extracorpórea se asociaron, independientemente de la técnica quirúrgica, con mayor necesidad de marcapasos definitivo. Finalmente los factores postquirúrgicos identificados fueron el paro cardiorrespiratorio y alteraciones electrolíticas.¹² En pacientes llevado a implante transcater de válvula aórtica (TAVI) se ha descrito la aparición de bloqueos aurículo-ventriculares de grado mayor que ameritaron la colocación de marcapasos definitivo entre 5.7% y 42.5 %, ^{13 14 15} mientras que la aparición de un nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His ocurre en hasta 50-70% de los casos. ^{16 17 18}. Se han hecho esfuerzos para identificar a pacientes que

posterior al intervencionismo ameritaran marcapaso definitivo. Akin y cols. establecieron que la evaluación electrocardiográfica inmediata posterior al procedimiento, (60 minutos), con la aparición de nuevo bloqueo de la rama izquierda del haz de His, duración del QRS mayor de 120 mseg y un intervalo PR mayor de 200 mseg fueron predictores de la aparición de bloqueos AV de alto grado que ameritarían marcapaso definitivo.¹⁹ El estudio tomográfico de la calcificación cardiaca inició con la descripción del contenido cálcico de las arterias coronarias en 1990.²⁰ Posteriormente en 2001 Phole et al. describieron la asociación existente entre progresión de la estenosis aortica y la calcificación aortica medida mediante un score volumétrico definido como un área de por lo menos 0.51 mm² y densidad mínima de 130 unidades Hounsfield. ²¹ En 2002 Willmann et al. de la Universidad de Zurich publicaron la utilidad de la tomografía multidetector gatillada electrocardiográficamente en la valoración de la morfología y calcificación valvular en 25 casos pacientes con estenosis aortica que serian llevado a intervención quirúrgica. En esta publicación el grado de estenosis aortica fue valorado en cuatro grados de acuerdo a la ocupación macroscópica de la calcificación sobre la válvula aortica y no fueron utilizadas Unidades Agatston. Existió buena concordancia con los hallazgos quirúrgicos y la gradificación de la estenosis aórtica.²² En 2004, Messika et al. de la Clínica Mayo, estudiaron mediante tomografía computada de haz de electrones la calcificación aortica en 30 corazones explantados con estenosis aortica, las unidades Agatston obtenidas (rango de 0 a 7226 unidades) mostraron correlación lineal con el peso calcico de las válvulas, así como con la gravedad de la estenosis aórtica establecido por ecocardiografía transtorácica. Se estableció que un score de calcio aórtico medido por tomografía mayor o igual a 1100 UA ofrece una sensibilidad de 93% y una especificidad de 82% para el diagnostico de estenosis aortica severa (área valvular menor de 1 cm²), con un área bajo la curva de 0.89, lo que ofrece otra herramienta en abordaje diagnóstico de pacientes con estenosis aortica de gradiente bajo. Posterior al ajuste multivariado el score de calcio aórtico medido por tomografía mostro ser un factor independiente para sobrevida sin eventos. ²³ Posteriormente en 2006 Lui et al. reportaron la correlación existente en 15 pacientes mayores de 60 años de edad entre la cuantificación de calcio aórtico valvular medido mediante unidades Agatston y los gradientes ecocardiográficos de dichos pacientes. Se identificaron 30 pacientes (26%) con aumento de gradientes transvalvular aórtico ecocardiográfico, en estos pacientes la severidad de la calcificación aortica fue mayor estadísticamente significativa con respecto a pacientes sin gradientes transaórticos aumentados. Se identificó además que la localización de la calcificación aortica en la comisura valvular posterior izquierda y en la comisura central derecha-izquierda se asocio con mayor gradiente transaórtico.²⁴ Existe un antecedente importante para la realización de este estudio,

en 2011 Koos y colaboradores publicaron los predictores electrocardiográficos e imagenológicos para el requerimiento de marcapasos definitivo posterior a la implantación transaórtica de válvula aórtica (TAVI), se estudiaron 80 pacientes consecutivos con edad promedio de 80 años, se evaluaron los hallazgos electrocardiográficos preintervención e importantemente la calcificación aórtica cuantificada tomográficamente en unidades Agatston, su severidad y la distribución, se determinó el score de calcio aórtico total y de cada una de las cúspides; interesantemente, posterior al análisis multivariado solo el tipo de prótesis utilizado y la presencia preintervención de bloqueo de la rama derecha fueron significativamente asociados a con la necesidad de marcapasos. No se observó relación alguna entre la severidad o distribución del calcio aórtico y el posterior requerimiento de marcapasos definitivo.²⁵ Por medio de la ecocardiografía podemos apreciar la magnitud y localización de la calcificación en los aparatos valvulares aórtico y mitral, pero este método es tan solo cualitativo y no cuantitativo, en cambio con el tomógrafo multicorte se puede cuantificar la cantidad de calcio en dichas estructuras. Hasta la fecha no se conoce si hay una correlación entre la cantidad de calcio valvular aórtico cuantificada en anillo mitro aórtico y la posibilidad de desarrollar bloqueo A-V de grado avanzado, en pacientes con estenosis aórtica tratados con cambio quirúrgico valvular aórtico, O bien si la cantidad de calcio en el esqueleto fibroso mitro-aórtico es predictor de trastornos de la conducción cardíaca aun en pacientes que no fueron llevados a cirugía.

Planteamiento del problema

Las alteraciones de la conducción y del ritmo cardiaco en pacientes con estenosis aortica calcificada es altamente prevalente. Dichas alteraciones condicionan mayor riesgo quirúrgico y en un porcentaje alto de pacientes condicionan la necesidad de marcapasos definitivo posterior al cambio valvular aórtico quirúrgico. Existe evidencia de que la calcificación aortica y mitral se asocia con estas alteraciones. Se desconoce si la cuantificación y severidad del calcio aórtico, medido mediante tomografía computada y expresada en Unidades Agatston, tiene relación con la aparición o progresión de estas alteraciones.

Justificación

Determinar si la cantidad de calcio aórtico-mitral en pacientes con estenosis aortica importante se relaciona con trastornos de la conducción y del ritmo cardiaco. Dicha cuantificación podría jerarquizar a pacientes con mayor riesgo de presentar dichas alteraciones, e incluso podría orientar sobre la necesidad posterior de marcapasos transitorios o definitivos en el periodo postquirúrgico de estos pacientes, lo cual permitiría una adecuada planeación y destinación de recursos económicos, acortando de esta manera el monitoreo post-intervención y la estancia hospitalaria. Se establecerían las bases para un método de diagnostico y predicción de complicaciones, que hasta el momento no ha sido descrito.

Pregunta de investigación

¿Existe una asociación entre la determinación cuantitativa de calcio aórtico mediante tomografía computada y la presencia de alteraciones de la conducción prequirúrgico y postquirúrgicos en pacientes con estenosis aortica?

Hipótesis

Hipótesis nula: La determinación cuantitativa del calcio aórtico mediante tomografía computada multicorte y expresada en Unidades Agatston en pacientes con estenosis aórtica, no guarda relación con la presencia de alteraciones del ritmo y la conducción cardiaca previas y posterior al cambio valvular aórtico quirúrgico.

Hipótesis alterna: La determinación cuantitativa del calcio aórtico mediante tomografía computada multicorte y expresada en Unidades Agatston, en pacientes con estenosis aórtica, guarda relación con la presencia de alteraciones del ritmo y la conducción cardiaca previa y posterior al cambio valvular aórtico quirúrgico.

Objetivos

- Definir las características demográficas, clínicas, ecocardiográficas, así como la prevalencia de comorbilidades y trastornos de la conducción y ritmo cardiaco al momento del diagnóstico y posterior al cambio valvular aórtico de la población estudiada.
- Analizar la asociación que existe entre el alto contenido calcio aórtico mediante tomografía computada y trastornos de la conducción al momento del diagnóstico y posterior a la intervención quirúrgica, y determinar si existen otras variables asociadas al alto contenido cálcico.
- Establecer que variables se asociaron con progresión en los trastornos de la conducción en la valoración electrocardiográfica postquirúrgica.
- Investigar si existe asociación entre la severidad de la calcificación aortica y la severidad de la estenosis aortica medida mediante gradiente transvalvular medio, estenosis aortica crítica o velocidad transvalvular aórtica.
- Determinar que variables se asociaron con mortalidad.

Material y Métodos

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional de acuerdo a la asignación de la maniobra, con seguimiento longitudinal, prolectivo de acuerdo a la dirección del seguimiento y descriptivo.

Metodología

Se revisaron los electrocardiogramas de cada paciente para la detección de trastornos de la conducción previos al procedimiento quirúrgico y posterior al mismo. Se buscó la aparición, la progresión de trastornos de la conducción previamente identificados y la necesidad de colocar un marcapaso cardiaco permanente. Los electrocardiogramas fueron analizados para detectar bloqueos de subdivisión derecha o izquierda de las ramas de has de His, bloqueo de la rama izquierda o derecha del haz de His y estos fueron clasificados en grado I, II y III de acuerdo al criterio de la escuela mexicana de electrocardiografía teniendo en cuenta la anchura del complejo QRS del ECG.

Grado I 0.100 -0.120 m/seg.

Grado II 0.121- 0.160 m/seg.

Grado III > 0.160 m/seg

El bloqueo de la conducción a través del nodo A-V también fue dividido en:

Grado I Prolongación del espacio P-R mayor de 0.21 m/s

Grado 2 Tipo Wenckenbach Lucciani o Mobitz II

Grado 3 Bloqueo A-V completo

Se determinó la gravedad de la estenosis aórtica mediante ecocardiografía transtorácica tomando como corte de severidad un gradiente medio de 40 mmHg. Los pacientes fueron seguidos desde su ingreso al estudio hasta su egreso posterior a la operación de remplazo valvular aórtico.

Se efectuó una tomografía multicorte computarizada (TACM) previo a la cirugía de cambio valvular aórtico. Las imágenes fueron obtenidas en un tomógrafo multidetector con doble fuente de energía de 256 cortes (Defition Flash, Siemens Medical Systems Forcheim, Alemania) y adquisición prospectiva en la mejor fase diastólica (65-70%). Se realizaron reconstrucciones de

3 mm de grosor y de 3 mm de espaciamiento, con un filtro Kernel B35f y campo ajustado únicamente al corazón. Las imágenes fueron procesadas por un médico con entrenamiento en imagen cardiovascular con 6 años de experiencia en una estación de trabajo dedicada al análisis de índice de calcio, la cual permite la selección de las áreas de interés (Smartcore de Advantage Workstation AW 4.2_03, versión 3.5 Waukeesha, WI). Los resultados fueron expresados en Unidades Agstston (UA) y separados arbitrariamente en quintiles, de la siguiente manera: 0 a 2000 UA, 2001 a 4000 UA, 4001 a 6000 UA, 6001 a 8000 UA y más de 8000 UA. En todos los pacientes se determinó por medio de ecocardiografía los gradientes trans-aórticos, con la fórmula de Bernoulli expresada en metros/seg, el área valvular aórtica, y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, además de variable ecocardiográficas como el TAPSE y la PSAP.

Población de estudio

Población objetivo: Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología con estenosis valvular aórtica grave con indicación quirúrgica.

Criterios de inclusión

Pacientes de cualquier género, con edades de 18 a 99 años, con diagnóstico de estenosis aórtica de cualquier etiología y que se consideren candidatos a recibir tratamiento quirúrgico.

Criterios de exclusión

Pacientes con patología plurivalvular, que sean dependientes de marcapasos colocado previamente por algún otro diagnóstico. Que no sean candidatos a tratamiento quirúrgico/intervencionista. Pacientes con impedimento para recibir radiación. Pacientes con claustrofobia. Decisión del paciente de no efectuar la tomografía

Criterios de eliminación

Aquellos pacientes en quienes el estudio tomográfico fuera técnicamente imposible de interpretar.

Tamaño de la muestra

La muestra utilizada para este estudio constó de 56 pacientes de la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología, con diagnóstico de estenosis aórtica importante, que se consideraron, de acuerdo a la valoración del médico tratante, candidatos para cambios valvulares aórticos quirúrgicos y fueron sometidos a tomografía multicorte cardiaca del periodo comprendido entre junio 2012 a junio 2013.

Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico

Variables de estudio

Variable	Definición operacional	Tipo
Edad	Años cumplidos referidos en expediente clínico.	Numérica continua
Pacientes de edad mayor	Más de 70 años de edad	Cualitativa nominal
Genero	Sexo definido en expediente clínico.	Categórica
Insuficiencia aortica	Medida mediante ecocardiografía doppler, de cualquier grado.	Cualitativa nominal
Alteraciones del ritmo y conducción cardiaca	Presencia de BRIHH, BRDHH, HSAI, BAV o FA	Cualitativa nominal
Diabetes Mellitus	Antecedente referido o glucosa en ayuno mayor de 126 mg/dL	Cualitativa nominal
Hipertensión arterial sistémica	Antecedente referido en expediente o TA > 140/90	Cualitativa nominal
Dislipidemia	Antecedente referido o Colesterol > 200 mg/dL, triglicéridos > 150 mg/dL.	Cualitativa nominal
Calcio Aórtico importante	Más de 4000 Unidades Agatston	Cualitativa nominal
Disfunción sistólica del VI	FEVI menor de 50%	Cualitativa nominal
Disfunción sistólica del VD	TAPSE menor o igual a 17 mm	Cualitativa nominal
Hipertensión pulmonar	PSAP mayor de 45 mmHg medida ecocardiográficamente	Cualitativa nominal
Gradiente transvalvular medio	Gradiente medio medido por ecocardiografía doppler (mmHg)	Numérica continua
Estenosis aórtica critica	Área valvular aórtica menor o igual de 0.7 cm ²	Cualitativa nominal
Cambios electrocardiográficos postquirúrgicos	Progresión de trastornos existentes o aparición de BRIHH, BRDHH, HFAI, BAV.	Cualitativa nominal

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences). En donde se aplicó análisis bivariado para evaluar grupos de calcificación valvular mayor y menor de 4000.

Se realizó análisis univariado para variables continuas con t de Student y para variables no paramétricas con chi cuadrada (X^2) y su corrección con prueba exacta de Fisher. Se tomó como significativa un $\alpha < 0.05$. Se buscó además asociación con coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Se incluyeron 61 pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica, propuestos para cirugía de cambio valvular aórtico a quienes les fue realizada tomografía cardiaca, de estos se excluyeron 5 pacientes en quienes fue técnicamente imposible determinar el calcio valvular aórtico, los presentes resultados se basan en los 56 pacientes restantes. La edad promedio fue de 61.4 años \pm 12.2 (el paciente más joven fue de 35 años y el paciente de mayor edad fue de 85 años), 13 pacientes se clasificaron dentro del grupo de edad mayor de 75 años (23.21%). Fueron 23 mujeres correspondiente al 41.07% de la muestra. Se encontró insuficiencia aórtica por ecocardiografía en 17 pacientes (30.35%). La prevalencia de diabetes mellitus 2 en la muestra estudiada fue de 30.35% (17 pacientes). El 46.42 % de los pacientes fueron hipertensos (26 pacientes). La dislipidemia fue prevalente en 23.21% de los casos (13 pacientes). Las características ecocardiográficas mostraron que la FEVI promedio fue de 59% \pm 11.37, se incluyeron a 3 pacientes dentro del grupo con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI menor de 50%), correspondiente a 5.35%. La medición del TAPSE promedio fue de 21 mm \pm 3.6, se encontró que el 12.5% de los pacientes tenían disfunción sistólica del ventrículo derecho (7 pacientes), considerada como TAPSE igual o menor a 17 mm. La PSAP promedio fue de 36 mm \pm 10.02, y se encontró hipertensión pulmonar (PSAP mayor de 45 mmHg) en 12 pacientes, correspondiente al 21.42%. El promedio de gradiente medio transvalvular fue de 57 mmHg \pm 9.6. El área valvular aórtica promedio fue de 0.65 cm² \pm 0.30. Al momento del diagnóstico 33.92% de los pacientes tenían algún trastorno del ritmo o la conducción cardiaca (19 paciente), de los cuales el más prevalente fue el bloqueo de fascículo anterior de la rama izquierda del haz de His en 9 pacientes (16.07%), seguido por el bloqueo de rama izquierda y derecha del haz de His, cada uno de los cuales presentes en 6 pacientes (10.57% cada uno), posteriormente el bloqueo aurículo-ventricular de primer grado y la fibrilación auricular, cada uno de ellos presentes en un paciente, correspondiente al 1.78% en cada caso. Los resultados de la cuantificación aórtica total de calcio y expresada en Unidades Agatston (que incluyen tanto calcio aórtico como mitral) mostró un promedio de 4562 UA \pm 3775.7, con un rango desde 30 UA hasta 24039 UA (en un paciente en quien la principal contribución fue dada por el calcio mitral), el siguiente paciente con mayor determinación de calcio aórtico fue de 9509 UA. (Tabla 1). Fue técnicamente más difícil definir el calcio mitral que el aórtico. Se encontró calcio aórtico mayor de 4000 UA (corte arbitrario de contenido cálcico

elevado) en 30 pacientes, correspondiente al 53.5% de los casos. La distribución en quintiles del contenido cálcico tuvo una distribución uniforme y se presenta en la Figura 1. Del total de los pacientes ingresados al estudio 39 fueron llevados a cambio valvular aórtico en el periodo del estudio. Tres de ellos fallecieron (mortalidad de 7.6%). El primero de ellos fue un hombre de 68 años de edad, sin comorbilidades acompañantes, con estenosis aórtica crítica con área valvular de 0.4 cm², insuficiencia aórtica acompañante, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI de 32%), hipertensión pulmonar (PSAP 64 mmHg) y clasificado dentro del grupo de alto contenido cálcico valvular con 7545 UA. El segundo caso fue una mujer joven de 40 años de edad, sin comorbilidades conocidas, con estenosis aórtica crítica (AVAo de 0.7 cm²), sin insuficiencia aórtica acompañante, con disfunción sistólica del VI (FEVI de 30%) e hipertensión pulmonar (PSAP de 55 mmHg), al momento del diagnóstico se encontró con bloqueo de fascículo anterior de la rama izquierda del haz de His y en el periodo postquirúrgico tuvo bloqueo de rama derecha del haz de His de segundo grado y bloqueo aurículo ventricular de primer grado, el contenido cálcico valvular era bajo, de tan solo 386 UA. Finalmente el último paciente fue un hombre de 76 años de edad, diabético, hipertenso y dislipidémico, con estenosis aórtica crítica (área valvular de 0.49 cm²), sin insuficiencia aórtica acompañante, FEVI conservada y sin hipertensión pulmonar, con bloqueo de rama derecha de segundo grado y hemibloqueo de fascículo anterior al momento del diagnóstico, posterior al cambio valvular aórtico se agregó bloqueo aurículo ventricular de primer grado. El contenido cálcico valvular era alto de 5255 UA.

Durante el análisis de los electrocardiogramas postquirúrgicos se encontró que 14 pacientes tenían algún trastorno del ritmo o la conducción, correspondiente con el 35.89% de los casos. Existió aparición de trastornos de la conducción o progresión de los previamente identificados en 8 pacientes, correspondiente con 20.51% de los casos. Se reportó solo un paciente con bloqueo completo aurículo-ventricular que ameritó colocación de marcapasos definitivo, lo que establece una prevalencia de 2.56%. Las alteraciones del ritmo más frecuentes fueron en orden decreciente el bloqueo de fascículo anterior de la rama izquierda del haz de His que se presentó en 7 pacientes (17.94%), después con la misma frecuencia se presentaron bloqueo de la rama izquierda del haz de His, bloqueo de la rama derecha del Haz de His y bloqueo aurículo ventricular, cada alteración se presentó en 4 pacientes, correspondiente al 10.25% cada uno de ellos. El paciente que tuvo bloqueo aurículo-ventricular completo y ameritó la colocación de marcapasos definitivo fue una mujer de 51 años de edad, sin comorbilidades conocidas quien tenía al momento del diagnóstico bloqueo de la rama derecha del haz de His de segundo grado y una cuantificación de calcio valvular aórtico total de 2131 UA.

Durante el análisis estadístico se buscaron asociaciones entre el alto contenido cálcico valvular aórtico (> de 4000 UA) y el resto de las variables. Se encontró asociación estadísticamente significativa únicamente con el gradiente medio transvalvular y el contenido calcico total con índice de correlación de Pearson de 0.85, se muestran gráficas de dispersión entre el calcio coronario y los parámetros ecocardiográficos en la Figura 2. No se encontró asociación significativa entre el alto contenido cálcico y las alteraciones del ritmo o la conducción al momento del diagnóstico o posterior a la cirugía de cambio valvular aórtico, tampoco entre el alto contenido cálcico y la nueva aparición de los trastornos de la conducción y la progresión de alteraciones identificadas previamente (Tabla 2). Al investigar que variables se relacionaron con la aparición de nuevos trastornos de la conducción y la progresión de trastornos previos, se encontró asociación significativa con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo ($p = 0.006$) (Tabla 3). Se analizaron variables asociadas a la mortalidad y se encontró que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se asoció importante y significativamente con mortalidad ($p = 0.012$), el cambio en el electrocardiograma (aparición de nuevos trastornos o progresión de los previamente identificados) también se asoció significativamente con mortalidad ($p= 0.006$).
Tabla 4.

Tabla 1. Calcio tomográfico expresado en Unidades Agatston

	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación Estándar
Calcio Aórtico	56	30	8545	3555.43	2408.57
Calcio Mitral	56	0	21569	1007.59	3112.09
Calcio total	56	30	24039	4562.13	3775.97

Figura 1. QUINTILES CALCIO AÓRTICO (Unidades Agatston)

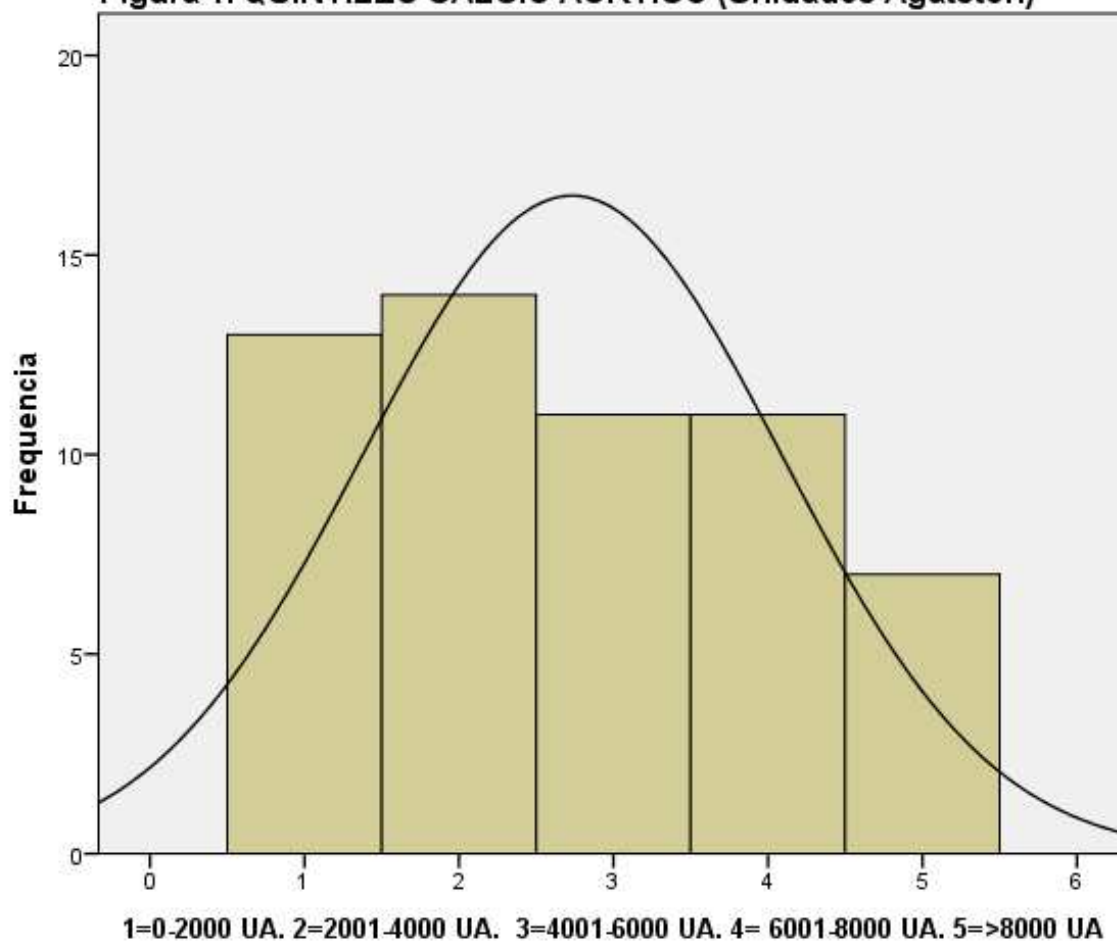


Tabla 2. VARIABLES ASOCIADAS CON ALTO CONTENIDO CÁLCICO			
	Calcio Ao < 4000 n=26 (%)	Calcio Ao >4000 n=30 (%)	p
Edad > 70 años	5 (19.2%)	8 (26.7%)	NS
Diabetes Mellitus	6 (23.1%)	11 (36.7%)	NS
Hipertensión Arterial	10 (38.5%)	16 (53.3%)	NS
Dislipidemia	5 (19.2%)	8 (26.7%)	NS
Alteración ECG	9 (34.61)	20 (66.6%)	NS
Bloqueo rama izquierda	3 (11.5%)	3 (10.0%)	NS
Bloqueo rama derecha	3 (11.5%)	3 (10.0%)	NS
Hemibloqueo anterior	4 (15.4%)	5 (16.7%)	NS
Bloqueo AV	0 (0%)	1 (3.3%)	NS
Disfunción VI	1 (3.8%)	2 (6.7%)	NS
Estenosis crítica	16 (61.5%)	22 (73.3%)	NS
Gradiente transvalvular medio	13(50.0%)	24 (80.4%)	.018*
Hipertensión pulmonar	6 (23.1%)	6 (20.0%)	NS
Disfunción VD	2(7.7%)	5(16.7%)	NS

*. El nivel de significancia estadística para Chi-cuadrada es de 0.05. NS: No significativo.

Tabla 3. VARIABLES ASOCIADAS CON CAMBIO ELECTROCARDIOGRÁFICO			
	Sin cambio ECG n=31 (%)	Cambio ECG n=8 (%)	p
Edad > 70 años	5 (16.1%)	2 (25%)	NS
Genero mujer	9 (29.0%)	4 (50%)	NS
Diabetes Mellitus	9 (29.0%)	2 (25%)	NS
Hipertensión Arterial	17 (54.8%)	3 (37.5%)	NS
Dislipidemia	9 (29.0%)	1 (12.5%)	NS
Insuficiencia aórtica	9 (29.0%)	3 (37.5%)	NS
Disfunción VI	0 (0%)	3 (37.5%)	.006*
Estenosis crítica	23 (74.1%)	8 (100%)	NS
Hipertensión pulmonar	5 (16.1%)	4 (50%)	NS
Disfunción VD	3(9.67%)	3(35.7%)	NS
Prótesis mecánica	15 (48.3%)	7 (87.5%)	NS
Prótesis < 20 mm	7 (22.5%)	1 (12.5%)	NS

*. El nivel de significancia estadística para Chi-cuadrada es de 0.05. NS: No significativo.

Tabla 4. VARIABLES ASOCIADAS CON MORTALIDAD			
	Vivos n=36 (%)	Muertos n=3 (%)	p
Edad > 70 años	6 (16.6%)	1 (33.3%)	NS
Genero mujer	12 (33.3%)	1 (33.3%)	NS
Diabetes Mellitus	10 (27.7%)	1 (33.3%)	NS
Hipertensión Arterial	19 (52.7%)	1 (33.3%)	NS
Dislipidemia	9 (25.0%)	1 (33.3%)	NS
Insuficiencia aórtica	11(30.5%)	1 (33.3%)	NS
Calcio Aórtico > 4000 UA	24 (66.6%)	2 (66.6%)	NS
Disfunción VI	1 (2.7%)	2 (66.6%)	.012*
Estenosis crítica	28 (77.7%)	3 (100%)	NS
Hipertensión pulmonar	7 (19.14%)	2 (66.6%)	NS
Disfunción VD	5(13.8%)	1(33.3%)	NS
Prótesis mecánica	17 (47.2%)	0 (0%)	NS
Prótesis < 20 mm	8 (22.2%)	0 (0%)	NS
Cambio ECG	5 (13.8%)	3 (100%)	.006*

*. El nivel de significancia estadística para Chi-cuadrada es de 0.05. NS: No significativo.

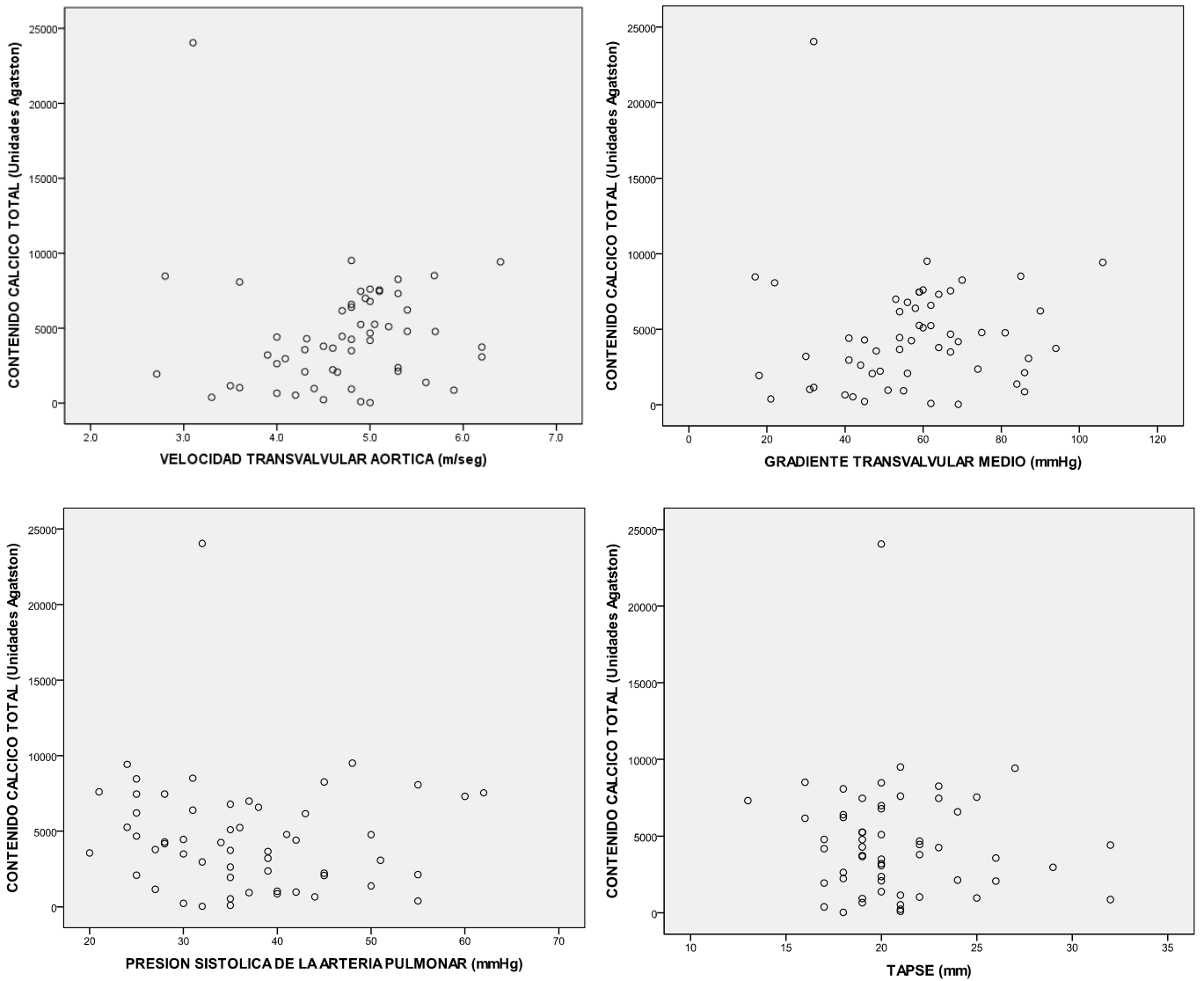


Figura 2. Gráficos de dispersión que muestran la asociación entre contenido calcico valvular aórtico total expresado en unidades Agatston y diferentes parámetros ecocardiográficos. Solo la asociación entre gradiente medio transvalvular tuvo asociación significativa con el contenido cálcico. Índice de correlación de Pearson de 0.85.

Discusión y conclusiones

En el presente estudio se investigó un nuevo abordaje diagnóstico y de estratificación de riesgo en pacientes con estenosis aórtica importante, candidatos a cirugía de cambio valvular aórtico, el hecho de que no existan estudios similares hace, por un lado, difícil la comparación de resultados y por otro lado lo hace un estudio innovador.

La realización de tomografía cardiaca prequirúrgica en pacientes con estenosis aórtica es cada vez más frecuente, el hecho que el protocolo tomográfico a realizar para la medición del calcio aórtico es sencillo, de muy corta duración y sin necesidad de medio de contraste lo hace un procedimiento factible y con mínimos riesgos, por lo que puede ser aplicado a la población mencionada. Los resultados obtenidos de la medición del calcio aórtico y expresados en Unidades Agatston fueron divididos en quintiles, permitiendo una distribución normal y la posterior dicotomización de la variable contenido calcico en mayor de 4000 UA se realizo para facilidades del análisis estadístico. El promedio cálcico obtenido fue de 4562 UA, con rangos de 30 UA y hasta 9509, resultados similares a lo publicado previamente por Messika ²³, quien reporto rangos entre 0UA y 7228 UA, el hallazgo descrito por este autor sobre la utilidad de la cuantificación del contenido calcico valvular aórtico en el diagnóstico de estenosis aortica importante, guarda relación directa con el hallazgo de que la única variable estudiada asociada al alto contenido calcico fue un gradiente medio transvalvular aórtico. La prevalencia de alteraciones de la conducción observada en nuestra población al momento del diagnóstico y previo a la intervención quirúrgica fue de 33.92%, lo que es mayor a lo reportado por otros autores, de 16%, en este estudio no se logró establecer asociación con las variables descritas previamente⁷, es posible que dichas alteraciones están asociadas a la severidad de la patología valvular y al mayor contenido cálcico hallado en la población, sin embargo debido a que la población estudiada fue pequeña, no se puede establecer o descartar estas asociaciones por falta de poder estadístico. La prevalencia de los trastornos del ritmo y la conducción en los pacientes operados aumento solo ligeramente a 35.89%, lo que se explica al saber que el principal factor asociado con progresión o aparición de nuevas alteraciones del ritmo o la conducción cardiaca posterior a la cirugía de cambio valvular aórtico es la existencia previa de alteraciones de la conducción.⁹ El porcentaje de pacientes que posterior al cambio valvular aórtico presento alteraciones del ritmo y conducción cardiaco que ameritaron colocación de marcapasos definitivo fue de 2.56 %, ligeramente menor a la frecuencia reportada previamente (del 3% al 11.8%)¹². La hipótesis propuesta para la realización de este estudio no se pudo comprobar, de acuerdo a lo observado y descrito previamente, no existió

relación entre el contenido calcico elevado y las alteraciones del ritmo o la conducción. Como análisis adicional se buscaron variables que se asociaron con aparición de nuevos trastornos de la conducción cardíaca o progresión de los cambios electrocardiográficos identificados al diagnóstico, siendo solo la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo el factor relacionado con significancia estadística, lo que puede explicarse por el conocido cambio histológico que sufre el miocardio con aumento en contenido colágeno, que a su vez es factor condicionante de trastornos de la conducción intracardiaca. Al momento de tratar de establecer asociaciones con mortalidad se encontró que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y los cambios electrocardiográficos se asociaron de manera significativa. Una de las debilidades del estudio es el reducido número de pacientes incluidos, lo que, desde el punto de vista del análisis estadístico, no permite establecer correlaciones o asociaciones fuertes, aun mas los resultados expuestos previamente pueden verse sesgados por la misma condicionante. Este estudio sienta las bases de un nuevo abordaje en la estratificación de riesgo de pacientes con estenosis aortica, se requieren estudios con inclusión de mayor número de pacientes para establecer conclusiones definitivas.

Bibliografía

- ¹ Lindroos M, Kupari M, Heikkila J, et al. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1220–5.
- ² Ross J, Braunwald E. The first study indicating the natural progression of patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 1968;38(1 suppl):61–7.
- ³ Lung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart.* 2012 Nov;98 Suppl 4:iv7-13.
- ⁴ Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific aortic stenosis: from bench to bedside – Emergent clinical and cellular concepts. *Heart.* 2003 July; 89(7): 801–805.
- ⁵ Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol.* 1997 Mar 1;29(3):630-4.
- ⁶ Lev M and Bharoti S. Atrioventricular and intraventricular conduction disease. *Arch Intern Med.* 1975; 135:405-10
- ⁷ Marchandise B, Piette F, Charlant CH, Kremer R. Conduction disorders in aortic valve diseases. *Acta Cardiol.* 1975;30(2):111-28.
- ⁸ Di Leoni Ferrari A, PelzerSussenbach C, Vieira da Costa Guaragna C, da Costa Escobar Piccoli J, Ferreira Gazzoni G, Klein Ferreira D et al. Atrioventricular block in the postoperative period of heart valve surgery: incidente, risk factors and hospital evolution. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2011;26 (3):364-72.
- ⁹ Merin O, Ilan M, Oren A, Fink D, Deeb M, Bitran D, and Silberman S. Permanent Pacemaker Implantation Following Cardiac Surgery: Indications and Long-Term Follow-Up. *PACE* 2009;32:7-12
- ¹⁰ Davies M, Harris A. Pathological basis of primary heart blocks. *Brit Heart J.* 1969,31,219
- ¹¹ Fokuda T. Hawles RL. Edwards JE. Lesions of conduction tissue complicating aortic valve replacement. *Chest.* 1976;69(5):605-14.
- ¹² Matthews IG, Fazal IA, Bates M, Turley AJ. In patients undergoing aortic valve replacement, what factors predict the requirement for permanent pacemaker implantation? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 12 (2011) 475-479.

-
- ¹³ Matthews IG, Fazal IA, Bates M, Turley AJ. In patients undergoing aortic valve replacement, what factors predict the requirement for permanent pacemaker implantation? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 12 (2011) 475-479.
- ¹⁴ Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB, PARTNER Trial Investigators: *N Engl J Med* 2012, 366:1686–1695.
- ¹⁵ Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR, Senges J, German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators: Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011, 32:198–204.
- ¹⁶ Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, Sauren B, Mohr FW, Walther T, Zickmann B, Iversen S, Felderhoff T, Cartier R, Bonan R: Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self- expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007, 50:69–76.
- ¹⁷ Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, Buller CE, Pasupati S, Lichtenstein S: Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006, 112:842–850.
- ¹⁸ Bates MG, Matthews IG, Fazal IA, Turley AJ: Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2001, 12:243–253.
- ¹⁹ Akin I, Kische S, Paranskaya L, Schneider H. Predictive factors for pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012, 12:87-99.
- ²⁰ Agaston A, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
- ²¹ Pohle K, Maffert R, Ropers D, Moshage W. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation*. 2001;104 (16):1927-32.
- ²² Willmann JK, Weishaupt D, Lachat M. Electrocardiographically gated multi-detector row CT for assessment of valvular morphology and calcification in aortic stenosis. *Radiology*. 2002 Oct;225(1):120-8.

²³ Messika-Zeltoun D, Aubry C, Detaint D, Bielak LF, Peyser PA, Cédé PF et al. Evaluation and Clinical Implications of Aortic Valve Calcification Measured by Electron-Beam Computed Tomography. *Circulation* 2004;110:356-62

²⁴ Liu F, Coursey CA, Grahame-Clarke C, Sciacca RR, Rozenshtein A. Aortic valve calcification as an incidental finding at CT of the elderly: severity and location as predictors of aortic stenosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(2):342-9.

²⁵ Koos R, Mahnke AH, Aktug O, Dohmen G, Autschbach R, Marx N, Hoffmann R. Electrocardiographic and imaging predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *J Heart Valve Dis* 2011 Jan;20(1):83-90.