



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ**

TESIS:

**ASOCIACIÓN ENTRE EL TIPO DE AORTA BIVLVA, GRADO DE CALCIFICACIÓN
Y ESTENOSIS.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

Dr. César Eduardo Calzada Delgado

Director de Enseñanza

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Asesor Clínico:

Dr. Francisco Castillo Castellón

Asesor Metodológico:

Dr. Francisco Castillo Castellón

Ciudad de México 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

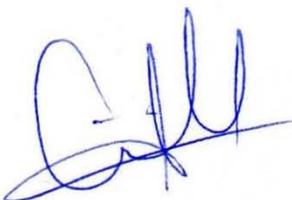
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**ASOCIACIÓN ENTRE EL TIPO DE AORTA BIVLVA, GRADO DE CALCIFICACIÓN
Y ESTENOSIS**


Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza



Dirección de Enseñanza


Dr. Francisco Castillo Castellón
Asesor de Tesis


Dr. César Eduardo Calzada Delgado



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Renacimiento de la Excelencia

Ciudad de México, a 30 de septiembre 2023

Dr. Gerhard Heinze Martin

Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Presente.

Por medio de la presente hago constar que el Protocolo de Investigación titulado: **ASOCIACIÓN ENTRE EL TIPÓ DE AORTA BIVLVA, GRADO DE CALIFICACIÓN Y ESTENOSIS**, presentado por el Dr. César Eduardo Calzada Delgado, Médico Residente de la Especialidad en Cardiología, ha sido revisado y aprobado por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación.

Sin más por el momento, le envió un cordial saludo.

Atentamente


Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza



Dirección de Enseñanza

CRSF/mmhm



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a mi madre +Ana María Delgado Rodríguez que me apoyó en todo momento para la culminación de este objetivo, aunque desafortunadamente falleció en este camino, merece todo mi amor y reconocimiento eterno.

En segunda instancia y no menos importante a mi padre y mis hermanos que fueron pilares fundamentales de manera incondicional para la realización de este proyecto.

Finalmente, a mis maestros que aportaron algo en mi formación y sobre todo a los pacientes que son libros abiertos y fuente inagotable de conocimiento.

Índice

I.	Marco teórico -----	4
II.	Justificación -----	9
III.	Planteamiento del problema -----	10
IV.	Objetivos-----	11
V.	Hipótesis -----	12
VI.	Material y métodos -----	12
	a. Universo	
	b. Criterios de inclusión	
	c. Criterios de exclusión	
	d. Criterios de eliminación	
	e. Operación de variables	
	f. Procedimiento	
	g. Análisis estadístico	
VII.	Resultados -----	17
VIII.	Discusión-----	26
IX.	Conclusión-----	30
X.	Aspectos éticos -----	29
XI.	Recursos, financiamiento y factibilidad -----	31
XII.	Cronograma de actividades-----	32
XIII.	Referencias bibliográficas -----	33
XIV.	Anexos-----	36

I. Marco teórico

Estenosis aórtica

La estenosis aórtica (EA) se caracteriza por presentar engrosamiento y remodelación progresiva de las valvas de la válvula con el posterior desarrollo y acumulación de depósitos fibrocalcificados en las valvas. La EA es la causa más común de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en el mundo¹. En países desarrollados, la EA es la tercer enfermedad cardiovascular más frecuente, solo rebasada por la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial². La causa más común de estenosis aórtica es por calcificación, a la que se le ha denominado “estenosis aórtica calcificada”.

La estenosis aórtica calcificada se caracteriza por presentar remodelación fibrocalcificada de sus valvas. La primera fase consiste en la esclerosis aórtica, en la cual la válvula se engrosa y se calcifica sin producir obstrucción al flujo sanguíneo. Posteriormente y al progresar el grado de calcificación, existe alteración del movimiento de las valvas y obstrucción al flujo sanguíneo³. La calcificación aórtica puede ocurrir en una válvula aórtica normal (tricúspide) o en una válvula aórtica congénitamente anormal (bicúspide)⁴.

El diagnóstico y seguimiento actual de la EA se realiza por ecocardiograma Doppler y el tratamiento en pacientes de alto y moderado riesgo quirúrgico es el implante percutáneo de la válvula aórtica (TAVI), la cual ha surgido como una alternativa a la cirugía de reemplazo valvular aórtico⁵. En Estados Unidos, se realizan alrededor de

85,000 TAVI al año por EA al año en Estados Unidos, siendo la indicación más frecuente para realizar este procedimiento⁶.

Válvula aórtica bicúspide

En los países de ingresos altos, las principales etiologías de la EA son la estenosis aórtica calcificada en la válvula aórtica tricúspide y en válvulas aórticas bicúspides (VAB)⁷. La VAB es la cardiopatía congénita más frecuente, con una prevalencia del 1-2% en la población general. Esta representa casi la mitad de las válvulas aórticas que se extirpan quirúrgicamente por estenosis aórtica calcificada^{8,9}.

Los pacientes con VAB desarrollan a lo largo de su vida, algún tipo de patología de la válvula aórtica, siendo la más común la EA¹⁰. En estos pacientes, la EA se caracteriza por ser de un inicio más temprano (10–20 años antes que la válvula tricúspide), se presenta con mayor prevalencia y tiene mayor tasa de progresión¹¹; también estos pacientes tienen más riesgo de requerir una intervención de la válvula aórtica durante su vida, y casi el 50% de ellos requieren reemplazo de válvula aórtica por EA severa¹².

También, los pacientes con VAB suelen desarrollar enfermedad calcificada más temprano en la vida. De hecho, en un estudio publicado por Esperanza et al., demostraron que los pacientes con VAB presentaron calcificación severa 14 años antes que los pacientes con válvula aórtica tricúspide¹¹.

Por último, los pacientes con VAB tienen más riesgo de insuficiencia aórtica y anomalías de la pared aórtica, como dilatación de la aorta ascendente, aneurisma y disección¹³.

La clasificación tradicional clasifica a la VAB en dos tipos de acuerdo al patrón de fusión de las cúspides de sus valvas: VAB tipo 1 (ubicación anteroposterior) y VAB tipo 2 (ubicación derecha-izquierda). El tipo 1 resulta de la fusión de las cúspides derecha e izquierda y constituye la mayoría de los casos. El tipo 2, se crea por la fusión de la cúspide derecha o izquierda con la cúspide no coronaria¹⁴.

Esta clasificación era anteriormente la más utilizada, sin embargo recientemente se ha adoptado la clasificación de Sievers, la cuál clasifica el fenotipo de la VAB según el número de rafes que presenta la válvula. Según la clasificación de Sievers, existen tres tipos de VAB: tipo 0 (VAB pura), tipo 1 (subtipo VAB L-R, VAB R-N, VAB N-L)) y tipo 2 (3 velos anatómicos, 2 rafes).

- El tipo 0, se denomina también válvula aórtica bivalva pura y se caracteriza por que no existe rafe. En el tipo 0, existen dos subcategorías: posición lateral y anteroposterior.
- En el tipo 1, existen tres velos anatómicos pero dos velos funcionales por la presencia de un rafe. El tipo 1 de VAB es el más frecuente y se divide en tres subtipos según la posición del rafe entre los velos: L-R (*left-right*, por sus siglas en inglés) que es el subtipo más común, R-N (*right – non coronary*,

derecho- no coronario) y N-L (*non coronary – left*, no coronario-izquierdo), el subtipo menos común.

- El tipo 2: se caracteriza por que hay tres velos anatómicos, pero hay dos rafes; este es el subtipo menos frecuente.

Asociación del tipo de VAB y el grado de calcificación, progresión y severidad de la EA

Se han realizado varios estudios que buscan asociación entre los diferentes fenotipos de VAB y la severidad de la estenosis, progresión, grado de calcificación y disfunción valvular. Sin embargo existe evidencia contradictoria. Por ejemplo, en un estudio publicado por Hwa et al, incluyeron a 161 pacientes con estenosis aórtica secundaria a VAB. La VAB se clasificó según la orientación de las cúspides en tipo 1 (antero-posterior) y tipo 2 (ubicación derecha-izquierda) y en si tenían o no tenían rafe. Los pacientes con VAB tipo 1 tenían mayor puntuación Agatston que los pacientes con VAB tipo 2 ($p=0.028$); la puntuación Agatston no fue diferente según la presencia de rafe ($p=0.129$)¹⁵.

En otro estudio publicado por Kang et al, en donde incluyeron 167 pacientes, se exploró la asociación entre el fenotipo de la VAB y los grados de calcificación y patrones de disfunción valvular. Los dos fenotipos de VAB fueron: fusión de las cúspides coronarias derecha e izquierda (tipo 1) y fusión de la cúspide coronaria derecha o izquierda y la cúspide no coronaria (tipo 2). No tomaron en cuenta la presencia o ausencia de rafe. Reportaron que la VAB tipo 1 se asoció a más

regurgitación aórtica y la VAB tipo 2 a más estenosis aórtica severa. Sin embargo, reportaron que el grado de calcificación no fue diferente entre fenotipos²⁰.

En un estudio publicado por Yoon et al, reportaron que la presencia de rafe calcificado, así como el exceso de calcificación de las válvulas en pacientes sometidos a TAVI, fueron predictores independientes de mortalidad por todas las causas a los 2 años. Así mismo, los pacientes con rafe calcificado y calcificación excesiva tenían tasas más altas de lesión de la raíz aórtica ($p < 0.001$), regurgitación paravalvular ($p = 0.002$) y mortalidad a los 30 días ($p = 0.016$)²¹.

Por último, en un metaanálisis demostraron que los fenotipos de la VAB se asociaron a diferencias en el patrón de disfunción valvular. Los pacientes con VAB R-N (según la clasificación de Sievers) tenían mayor incidencia de regurgitación aórtica (OR = 1.46; IC 95%, 1.12 a 1.90, $p = 0.005$) y menos incidencia de estenosis aórtica (OR = 0.66, IC 95%: 0.58 a 0.76, $p = .0005$) que los pacientes con VAB L-R. De igual forma reportaron que los pacientes con rafe tenían mayor incidencia de regurgitación aórtica que los pacientes sin rafe (OR = 1.95, 95% CI: 1.12–3.39, $p = .017$)²³.

Los tipos de VAB se asocian a diferentes tipos de disfunción valvular, severidad de EA y calcificación. Sin embargo, los resultados son variables. Es por esto que nuestro estudio tiene el objetivo de comparar el grado de estenosis y calcificación entre los distintos tipos de VAB en una cohorte de población mexicana.

II. Justificación

La estenosis aórtica es una enfermedad que puede producir desenlaces cardiovasculares negativos como insuficiencia cardiaca congestiva, infarto agudo al miocardio, muerte súbita, entre otras. Una causa común de estenosis aórtica severa es la aorta bivalva, la cuál es una alteración congénita en la que la válvula aórtica solo posee dos valvas. Esto hace que la válvula este predispuesta a mayor calcificación y por lo tanto se asocia a desarrollo de estenosis aórtica más temprana, severa y de progresión más rápida. Según la clasificación de Sievers, existen tres tipos de VAB: tipo 0 (VAB pura), tipo 1 (subtipo VAB L-R, VAB R-N, VAB N-L)) y tipo 2 (3 velos anatómicos, 2 rafes). Es importante identificar el tipo de VAB, ya que los diferentes fenotipos se asocian a diferentes tipos de calcificación y severidad de estenosis, según datos previamente encontrados, sin embargo aún existe controversia si algún fenotipo sobre otro, causa mayor progresión o se encuentra más prevalente en las válvulas más estenóticas y calcificadas.

Se desconoce cuál es la prevalencia de los subtipos de aorta bivalva en nuestra cohorte de pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a TAVI. Por lo tanto, este estudio de recolección de datos por expediente clínico tiene como objetivo describir la prevalencia del subtipo de aorta bivalva que subyacen en los pacientes con estenosis aórtica severa, en quienes se les realizó angioTC aórtica previo al procedimiento de colocación de TAVI. Además describir si los datos encontrados en nuestra cohorte de la válvula aórtica bivalva calcificada y con estenosis severa, la incidencia del fenotipo predominante se corresponden con lo descrito en estudios previos. También describiremos y asociaremos el grado de calcificación aórtica con el tipo de aorta bivalva.

III. Planteamiento del problema

La estenosis aórtica severa es una enfermedad que afecta habitualmente a las personas de la quinta década de la vida en adelante y que se asocia a insuficiencia cardiaca congestiva, infarto agudo al miocardio, muerte súbita, entre otros desenlaces cardiovasculares adversos. La VAB es una alteración congénita en la que la válvula aórtica solo posee dos valvas lo cual predispone a estenosis aórtica severa. Según la clasificación de Sievers, existen tres tipos de VAB: tipo 0 (VAB pura), tipo 1 (subtipo VAB L-R, VAB R-N, VAB N-L) y tipo 2 (3 velos anatómicos, 2 rafes). Es importante conocer el subtipo de VAB ya que de acuerdo a lo descrito, cada uno se asocia a diferentes alteraciones (ej. mayor calcificación o progresión hemodinámica). Sin embargo, desconocemos cuál es la prevalencia de los subtipos de aorta bivalva en nuestra cohorte de pacientes con estenosis aórtica severa. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo describir la prevalencia del subtipo de VAB que subyacen en los pacientes que fueron sometidos a TAVI por estenosis aórtica severa, así como describir y asociar el grado de calcificación con el tipo de aorta bivalva.

IV Objetivos

Objetivo general

- Describir los tipos de VAB en pacientes con estenosis aórtica severa sometidos a TAVI.

Objetivos específicos

- Correlacionar el grado de calcificación con el tipo VAB.
- Comparar las características del paciente (edad, genero) según el tipo de VAB.
- Asociar el tipo de VAB con las características clínicas del paciente.

V. Hipótesis

Si el tipo de VAB tiene correlación con el grado de calcificación de la válvula aórtica entonces encontraremos una correlación significativa.

Si en nuestra cohorte de pacientes con estenosis aórtica severa en quienes fue realizada angiotomografía existe predominio de algún fenotipo de aorta bivalva.

VI. Material y métodos

Diseño del estudio: este estudio será transversal, descriptivo, y unicéntrico, de recolección de datos de expedientes clínicos.

Universo: Tomaremos una muestra consecutiva de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de estenosis aórtica severa y válvula aórtica bicúspide que se sometieron a TAVI en el Instituto Nacional de Cardiología entre junio del 2015 y junio del 2022.

Cálculo de muestra: Realizamos un cálculo de muestra usando el programa Gpower. Usamos una fórmula de correlaciones de Pearson, y calculamos a priori cuántos pacientes necesitamos para obtener una potencia del 80%, tomando en cuenta una proporción de alocaión 1:1, un tamaño del efecto de 0.8, y un error alfa del 5%. Necesitamos un total de 56 pacientes para alcanzar estos parámetros (anexo 1).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Hombres y mujeres mayores de 18 años.
2. Estenosis aórtica severa sometidos a TAVI.
3. Válvula aórtica bicúspide de cualquier tipo.
4. Estudio de TAC realizado previo a procedimiento.

Criterios de exclusión

1. Sujetos con cirugía valvular previa.
2. Pacientes con artefactos de limiten las mediciones del área valvular.
3. Pacientes con antecedentes de fiebre reumática.

Criterios de eliminación

1. Expedientes clínicos con información faltante.

Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Estadístico
Edad	Continua	Edad del paciente	U de Mann Witney o T de student
Género	Categórica	Genero del paciente	Chi cuadrada
Peso	Continua	Peso del paciente en kg	U de Mann Witney o T de student
Talla	Continua	Talla del paciente en cm	U de Mann Witney o T de student
IMC	Continua	IMC del paciente	U de Mann Witney o T de student
Tabaquismo	Categórica	0=ausencia 1=presencia	Chi cuadrada
Índice tabáquico	Continua	Número de cigarros por día por número de años fumando/20	U de Mann Witney o T de student
Diabetes mellitus	Categórica	0=ausencia 1=presencia	Chi cuadrada
Hipertensión arterial sistémica	Categórica	0=ausencia 1=presencia	Chi cuadrada
Hipotiroidismo	Categórica	0=ausencia 1=presencia	Chi cuadrada

Área valvular	Continua	cm ²	U de Mann Witney o T de student
Área valvular indexada	Continua	cm ² /m ²	U de Mann Witney o T de student
Tipo de VAB	Categórica	1=Sievers 0 2=Sievers 1 3=Sievers 2	Chi cuadrada
Grado de calcificación (cualitativa)	Categórica	1=Leve 2=Moderada 3=Severa	Chi cuadrada
Complicación TAVI	Categórica	0=ausencia 1=presencia	Chi cuadrada
Tipo de complicación TAVI	Categórica	0=Ninguna 1=Sangrado 2=Trombo 3=Dehiscencia 4=Infección 5=Mismatch	Chi cuadrada

Procedimiento

Incluiremos pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de estenosis aórtica severa y válvula aórtica bicúspide, en los cuales se realizó angiotomografía aórtica previo al procedimiento de colocación de TAVI en el Instituto Nacional de Cardiología entre junio del 2015 y junio del 2022. El diagnóstico de estenosis aórtica se hizo mediante ecocardiografía Doppler. El procedimiento de TAVI fue realizado por el Departamento de Cardiología intervencionista. A los pacientes se les colocaron TAVI usando un abordaje femoral por estenosis aórtica severa. Recabamos la información del expediente clínico. Se obtuvieron datos demográficos como edad, género, peso, talla, entre otras y datos acerca de la válvula aórtica: grado de estenosis grado de calcificación, área valvular, tipo de VAB entre otras características. Toda la información se recabó usando una base de datos en el programa Excel de Microsoft Office. Una vez que la información se introdujo en la base de datos, entonces se insertó en el programa SPSS statistics en donde se realizó el análisis estadístico.

Análisis estadístico

Usaremos el programa Excel para hacer la base de datos y el programa SPSS statistics v26 para el análisis estadístico. Documentaremos la normalidad de las variables con una prueba de Shapiro-Wilk. Después describiremos con media y desviación estándar o mediana y rango las variables cuantitativas. Usaremos frecuencia y porcentaje para describir las variables categóricas. Describiremos las

características del paciente, el grado de calcificación de la válvula aórtica, el grado de estenosis, y el tipo de VAB.

Dicotomizaremos la muestra de acuerdo con el tipo de VAB. (tipo 0 y tipo 1, ya que no hubo muestra de pacientes con tipo 2). Compararemos las características del paciente (ej., edad, género), el grado de calcificación, y el grado de estenosis con chi cuadrada de Pearson si son variables categóricas y T de student (o U de Mann Witney) si son numéricas. Para obtener los factores asociados a un tipo de VAB en particular haremos tablas 2 x 2 y usaremos *odds ratio* e intervalos de confianza del 95%. Usaremos correlaciones de Spearman para obtener la relación entre el grado de calcificación de acuerdo al tipo de VAB.

Todas las pruebas son bivariadas y un valor de $p=0.05$ será considerado significativo. No se admitirán valores perdidos en el análisis.

VII. Resultados

Se incluyeron un total de 54 pacientes en el estudio y la mediana de edad fue de 78 años. El 53.7% (n=29) eran hombres y el 46.3% (n=25) eran mujeres. La mediana de peso fue de 68 kg (45-110 kg), talla de 1.64 m (1.46-1.80 m) y de índice de masa corporal de 25.11 kg/m² (18.4-43.7). Veinte pacientes (37%) tenían antecedente de tabaquismo, quince (27.8%) de diabetes mellitus tipo 2, treinta y ocho (70.4%) de hipertensión arterial sistémica, doce (22.2%) de hipotiroidismo, dos (3.7%) de hipertensión pulmonar, siete (13%) de cardiopatía isquémica, cuatro (7.4%) de EPOC, once (20.4%) de dislipidemia y tres (5.6%) de fibrilación auricular. La

mediana del área valvular fue de 0.72cm (0.34-1) y de área valvular indexada de 0.42 (0.20-0.60). Cuarenta y nueve pacientes (90.7%) tenían calcificación severa y cinco (9.3%) calcificación moderada. Dieciocho pacientes (33.3%) tuvieron alguna complicación asociada a la TAVI. Solamente tres pacientes (5.6%) fallecieron.

Cincuenta pacientes (92.59%) tenían válvula aórtica bicúspide tipo 1 y cuatro pacientes (7.41%) tenían válvula aórtica bicúspide tipo 0, mejor conocida como válvula aórtica bicúspide pura. Ningún paciente tuvo VAB tipo 2. En cuanto al subtipo de VAB tipo 1, cuarenta y cuatro (81.4%) tenían VAB L-R (rafe entre el velo izquierdo y el derecho), cuatro (7.41%) tenían VAB R-N (rafe entre el velo derecho y el no coronario) y dos (3.7%) tenía VAB N-L (rafe entre el velo izquierdo y el no coronario) (figura 1).

Los pacientes que tenían VAB tipo 1 L-R tenían una mediana de edad, peso, talla, área de superficie corporal e índice tabáquico similar respecto a los pacientes que tenían cualquier otro tipo de VAB (tabla 1) ($p>0.05$). Sin embargo, en los pacientes con VAB tipo 1 L-R, la mediana de IMC (26.1 kg/m^2 vs 24.2 kg/m^2 , $p=0.04$) y de área valvular (0.8 cm vs 0.55 cm) fueron superiores respecto a los que tenían otro tipo de VAB (tabla 1). Al momento de indexar el área valvular por el ASC, la significancia se perdió ($p=0.08$) (tabla 1).

El género fue similar entre los grupos ($p=0.2$) (tabla 2). La proporción de comorbilidades como DM2, HAS, hipotiroidismo, hipertensión pulmonar, cardiopatía isquémica, EPOC, dislipidemia, y fibrilación auricular fueron similares entre ambos

grupos ($p>0.05$). El grado de calcificación fue moderada y severa sin diferencias de proporciones entre el grupo de pacientes con VAB tipo 1 L-R vs los que tenían otro tipo de VAB. Catorce pacientes (31.7%) que tenían una VAB tipo 1 L-R tuvieron complicaciones (tabla 2, figura 2). Cuatro (40%) de los pacientes que tenían cualquier otro tipo de VAB tuvieron complicaciones ($p=0.81$) (tabla 2). La figura 2 muestra la distribución de las complicaciones asociadas en los pacientes con cualquier tipo de VAB. Existe una mayor proporción de muerte en los sujetos que tenían otro tipo de VAB (mortalidad VAB tipo 1 L-R=1.4% vs. Mortalidad otro tipo de VAB=20%, $p=0.04$).

La tabla 3 muestra los odds ratio e intervalos de confianza de las características del paciente y presencia de una VAB diferente a la tipo 1 L-R. Ninguna las variables lograron ser significativas, sin embargo, el grado de calcificación severa se asoció de forma significativa (OR 1.2, IC95% 1.1-1.5) a la presencia de otro tipo de VAB diferente a la tipo 1 L-R (tabla 3).

La tabla 4 muestra las correlaciones entre las características del paciente y del área valvular con la VAB tipo 1L-R. La edad, el peso, ASC, índice tabáquico, y área valvular indexada se asocian a una VAB 1L-R pero no lograron significancia estadística ($p>0.05$). El IMC y el área valvular se asociaron a VAB 1L-R de forma significativa (IMC $p=0.04$, área valvular $p=0.05$).

Tabla 1. Comparación de las características de la población y el tipo de VAB

	VAB tipo 1 L-R, n=44			Otro tipo de VAB, n=10			
	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Edad	78	64	94	78	61	81	0.395
Peso	70	45	110	65	45	80	0.2
Talla	1.65	1.46	1.8	1.62	1.5	1.79	0.78
IMC	26.122449	18.974532	43.7044745	24.2214533	18.4911243	31.25	0.04
ASC	1.77	1.4	2.28	1.7	1.4	1.83	0.35
Índice tabáquico	0	0	92	0	0	100	0.77
Área valvular	0.8	0.38	1	0.55	0.34	1	0.05
Área valvular indexada	0.44	0.25	0.6	0.38	0.2	0.52	0.08

Tabla 2. Comparación entre las características y comorbilidades de los pacientes de acuerdo al tipo de VAB

		VAB tipo 1 L-R, n=44		Otro tipo de VAB, n=10		p
		n	%	n	%	
Género	0	19	43.80%	7	63.60%	0.2
	1	25	56.20%	3	36.40%	
Tabaquismo	0	28	62.80%	6	63.60%	0.95
	1	16	37.20%	4	36.40%	
DM2	0	32	74%	7	70%	0.96
	1	12	26%	3	30%	
HAS	0	12	27.50%	5	50%	0.2
	1	32	72.50%	5	50%	
Hipotiroidismo	0	34	78.60%	9	82.7%	0.72
	1	11	21.40%	1	17.30%	
Hipertensión pulmonar	0	43	98.1%	9	90%	0.28
	1	1	1.9%	1	10%	
Cardiopatía isquémica	0	37	86.00%	9	90%	0.66
	1	7	14.00%	1	10%	
EPOC	0	42	94.50%	8	80%	0.12
	1	2	5.5%	2	20%	
Dislipidemia	0	34	77.6%	9	90%	0.29
	1	10	22.40%	1	10%	
Fibrilación auricular	0	41	94.9%	10	100.00%	0.36
	1	3	5.1%	0	0.00%	
Grado de calcificación	1	5	12.5%	0	0.00%	0.23
	2	39	87.5%	10	100.00%	
Complicación durante TAVI	0	30	68.3%	6	60%	0.81
	1	14	31.7%	4	40%	
Muerte	0	43	98.6%	8	80%	0.04
	1	1	1.4%	2	20%	

Tabla 3. Asociaciones entre las características del paciente y la VAB diferente a la tipo 1 L-R

	OR	IC95%
Género	0.4	0.1-1.6
Tabaquismo	0.96	0.24-3.8
DM2	0.96	0.21-4.2
HAS	0.41	0.1-1.6
Hipotiroidismo	0.73	0.13-3.9
Hipertensión pulmonar	4.2	0.24-73
Cardiopatía isquémica	0.6	0.06-5.7
EPOC	4.5	0.5-36.7
Dislipidemia	0.33	0.03-2.9
Fibrilación auricular	0.78	0.67-0.9
Grado de calcificación	1.2	1.1-1.5
Complicación durante TAVI	1.2	0.3-4.7
Muerte	9.3	0.76-114.4

Tabla 4. Correlación entre las características del paciente y la presencia de VAB tipo 1L-R

	rho	p
Edad	-0.117	0.4
Peso	-0.177	0.2
Talla	0.039	0.78
IMC	-0.273	0.04
ASC	-0.128	0.35
Índice tabáquico	-0.039	0.77
Área valvular	-0.261	0.05
Área valvular indexada	-0.238	0.08

Figura 1. Gráfica de pastel del tipo de VAB incluidas en el estudio.

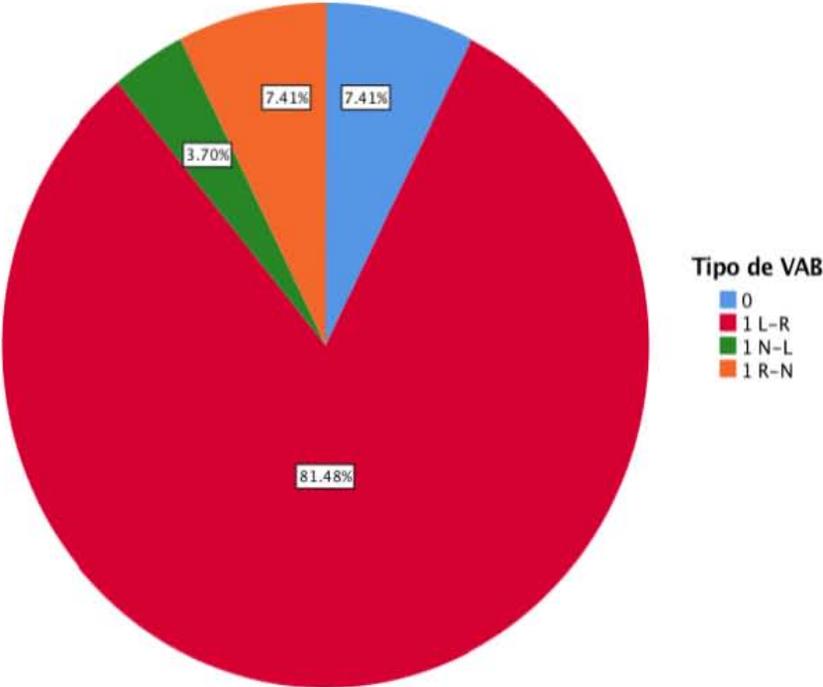
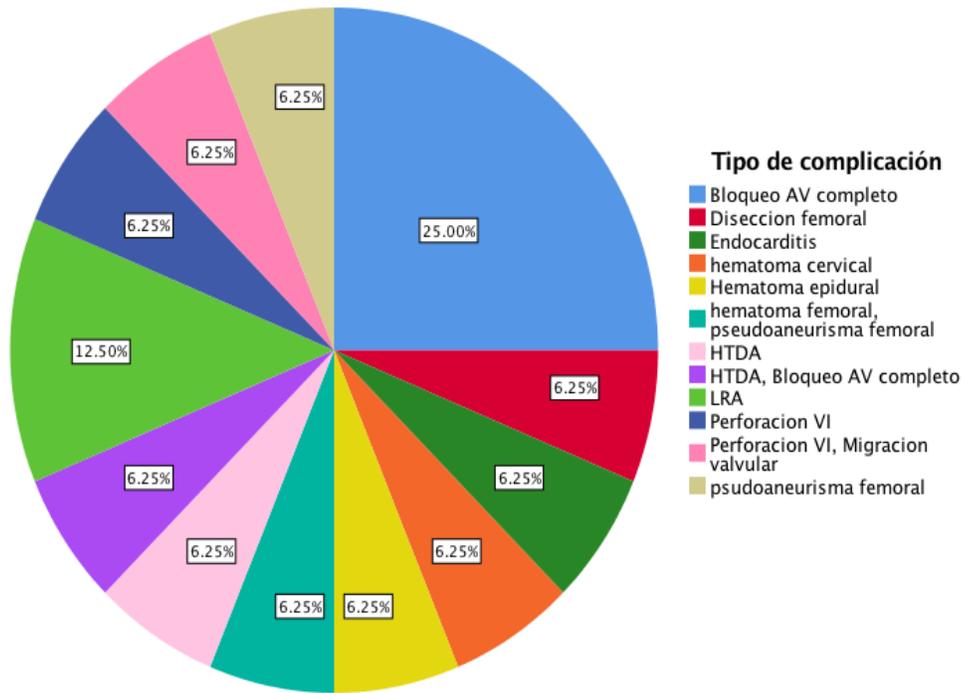


Figura 2. Distribución del tipo de complicaciones asociadas a la colocación de TAVI.



Abreviaciones: AV: auriculoventricular, HTDA: hemorragia de tubo digestivo alto, LRA: lesión renal aguda, VI: ventrículo izquierdo

VIII. Discusión

En nuestro estudio, no hubo diferencias en el grado de calcificación entre los subtipos de BAV.

La VAB es la cardiopatía congénita más frecuente y tiene una prevalencia del 1-2% en la población general. El tipo 0, denominada también VAB pura, se ha reportado en la literatura en el 10% (hay solo dos valvas, sin presencia de rafe); en nuestra población el 7.41% de las VAB eran de este tipo.

El tipo 1 de VAB (tres velos anatómicos, dos funcionales con la presencia de un rafe). El tipo L-R, el más común con el 80% reportado en la literatura, en nuestra población este subtipo también fue el más común, presentándose en el 81.4% de los pacientes. El tipo R-N, es el segundo subtipo más común reportado en el 17% en la literatura, mismo que se reflejó en nuestra población (7.41%). El subtipo N-L, es el subtipo menos común de la VAB tipo 1, con un 2%; al igual que en nuestra población, este fue el subtipo menos común y se presentó en el 3.7%.

El tipo 2 de VAB; este es el subtipo menos frecuente, y en nuestra población ningún paciente tuvo este tipo de VAB.

El problema principal de la VAB es que la mayoría de los pacientes desarrollan algún tipo de valvulopatía, siendo la estenosis aórtica la más común¹⁰. Y los pacientes con VAB suelen tener características únicas de la EA: el inicio suele ser a una edad más temprana y tiene una progresión más acelerada¹¹. De hecho, se estima que la VAB representa cerca del 50% de las válvulas aórticas que se extirpan quirúrgicamente por estenosis aórtica calcificada^{8,9}. En nuestra población la mediana de edad fue de 78 años, todos tenían estenosis aórtica severa y se realizó una angiotomografía previa a la colocación de una TAVI.

Por otra parte, los pacientes con estenosis aórtica por VAB suelen tener mayor grado de calcificación que los pacientes con válvula tricúspide e inicio más temprano¹¹. En nuestro estudio, el 90.7% de la población tenía calcificación severa y el 9.3%, moderada. Y, como toda nuestra cohorte de pacientes tenían VAB, no pudimos comparar el grado de calcificación con otro tipo de paciente. Sin embargo, si comparamos el grado de calcificación entre los subtipos de VAB, y, no encontramos diferencias significativas entre grupos ($p=0.23$).

Se ha reportado que los diferentes subtipos de VAB tienen características propias. Por ejemplo, se ha reportado que el patrón de disfunción valvular es diferente entre subtipos. En un estudio, reportaron que los pacientes con VAB tipo 1 (cualquier subtipo) tenían con más frecuencia patrón de regurgitación aórtica moderada-severa y que los pacientes con VAB tipo 2, tenían con más frecuencia estenosis

aórtica severa. El grado de calcificación fue similar entre grupos²⁰. En nuestro estudio, tampoco hubieron diferencias en el grado de calcificación entre subtipos de BAV. Todos los pacientes tenían estenosis aórtica severa. Sería interesante en un estudio posterior documentar los patrones de disfunción valvular (además de la estenosis aórtica) comparar los resultados con los previamente reportados en la literatura.

Así mismo, es importante documentar el grado de calcificación valvular, ya que se ha reportado que el exceso de calcificación es un predictor independiente de mortalidad²¹.

En nuestro estudio, los pacientes con VAB tipo 1 L-R tenían mayor área valvular (0.8 cm vs 0.55 cm) que las VAB de otro tipo. Sin embargo, al momento de indexar por ASC, no hubo diferencia significativa ($p=0.08$). Se ha documentado que el grado de calcificación se asocia a severidad de estenosis aórtica¹⁵. En nuestro estudio, el grado de calcificación severa se asoció de forma significativa (OR 1.2, IC95% 1.1-1.5) a la presencia de otro tipo de VAB diferente a la tipo 1 L-R.

IX. Conclusión

En nuestro estudio, no hubieron diferencias en el grado de calcificación entre los subtipos de BAV. Los pacientes con BAV tipo 1 L-R (subtipo más común) tenían mayor área valvular que los otros subtipos de BAV (0.8 cm vs 0.55 cm, $p=0.05$); sin embargo el área valvular indexada fue similar ($p=0.08$). El tipo más común de BAV fue el tipo 1 L-R, lo cual concuerda con la literatura previamente publicada. Todos los pacientes tenían estenosis aórtica severa y se sometieron a TAVI. La complicación más frecuentemente asociada fue el bloqueo auriculoventricular completo. Podemos asumir que dentro de las válvulas aórticas bivalvas que han progresado a tener una estenosis severa, efectivamente la incidencia será la previamente pronosticada en estudios de seguimiento

Sería interesante, darle seguimiento a los pacientes y valorar la mortalidad; con esto podríamos ver si algún subtipo en especial de BAV se asocia a peor pronóstico y por lo tanto mayor mortalidad.

X. Aspectos éticos

Todos los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley General de Salud y la declaración de Helsinki del 2013, así como con los códigos y normas internacionales y locales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Tendremos cuidado con mantener la confidencialidad de los datos. No se usará información que pueda identificar a ningún paciente por personas ajenas a la investigación.

XI. Recursos y financiamiento

El presupuesto y el financiamiento serán aportados por recursos propios del Servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Cardiología. El estudio es de recolección de datos a través de un instrumento en hoja de papel por lo que consideramos que el presupuesto necesario para este estudio es muy bajo.

Recursos humanos

Investigador principal: César Eduardo Calzada Delgado

Asesor metodológico: Francisco Castillo Castellón

Recursos materiales

Todos los recursos materiales derivan del mismo investigador principal. Por ser un estudio de recolección de datos de expediente clínico los recursos materiales que necesitamos se limitan a cosas como archivos electrónicos, acceso a internet, y uso de una computadora. Actualmente contamos con los programar Gpower, Excel de Microsoft Office, y SPSSStatistics v26, por lo que no será necesario gastar recursos para desarrollar el estudio.

XII. Cronograma de actividades

Fecha	Actividad
Marzo 2022-Noviembre 2022	Recolección de datos de expediente clínico.
Diciembre 2022-Febrero 2023	Creación de la base de datos. Análisis estadístico y escritura de la tesis.
Marzo 2023	Entrega de la tesis

XIII. Referencias bibliográficas

- 1.- Lindman, B. R., Clavel, M. A., Mathieu, P., Lung, B., Lancellotti, P., Otto, C. M., & Pibarot, P. (2016). Calcific aortic stenosis. *Nature reviews Disease primers*, 2(1), 1-28.
- 2.- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., et al. & Turner, M. B. (2016). Executive summary: heart disease and stroke statistics 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 133(4), 447-454.
- 3.- Rajamannan, N. M., Evans, F. J., Aikawa, E., Grande-Allen, K. J., Demer, L. L., Heistad, D. D. & Otto, C. M. et al. (2011). Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process a review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. *Circulation*, 124(16), 1783.
- 4.- Michelena, H. I., Prakash, S. K., Della Corte, A., Bissell, M. M., Anavekar, N., Mathieu, P. & Body, S. C. et al. (2014). Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation*, 129(25), 2691-2704.
- 5.- Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Fleisher, L. A. & Thompson, A. et al. (2017). 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(2), 252-289.
- 6.- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., Turner, M. B. et al (2015). Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association. *circulation*, 131(4), e29-e322.
- 7.- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Edvardsen, T., Goldstein, S., & Otto, C. M. et al. (2017). Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of

Echocardiography. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 18(3), 254-275.

8.- Roberts, W. C., & Ko, J. M. (2005). Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*, 111(7), 920-925.

9.- Basso, C., Boschello, M., Perrone, C., Mecenero, A., Cera, A., Bicego, D., De Dominicis, E. et al. (2004). An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. *The American journal of cardiology*, 93(5), 661-663.

10.- Tastet, L., Capoulade, R., Clavel, M. A., Larose, E., Shen, M., Dahou, A., Pibarot, P. et al. (2017). Systolic hypertension and progression of aortic valve calcification in patients with aortic stenosis: results from the PROGRESSA study. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 18(1), 70-78.

11.- Hope, M. D., Urbania, T. H., John-Paul, J. Y., Chitsaz, S., & Tseng, E. (2012). Incidental aortic valve calcification on CT scans: significance for bicuspid and tricuspid valve disease. *Academic radiology*, 19(5), 542-547.

12.- Shen, M., Tastet, L., Capoulade, R., Arsenault, M., Bédard, É., Clavel, M. A., & Pibarot, P. (2020). Effect of bicuspid aortic valve phenotype on progression of aortic stenosis. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 21(7), 727-734.

13.- Siu, S. C., & Silversides, C. K. (2010). Bicuspid aortic valve disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(25), 2789-2800.

14.- Kang, J. W., Song, H. G., Yang, D. H., Baek, S., Kim, D. H., Song, J. M., Song, J. K. et al. (2013). Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 6(2), 150-161.

15.- Choi, B. H., Ko, S. M., Shin, J. K., Chee, H. K., Kim, J. S., & Kim, J. (2019). Association between aortic valvular calcification and characteristics of the aortic valve in patients with bicuspid aortic valve stenosis. *Acta Radiologica*, 60(4), 468-477.

- 16.- Shen, M., Tastet, L., Capoulade, R., Arsenault, M., Bédard, É., Clavel, M. A., & Pibarot, P. (2020). Effect of bicuspid aortic valve phenotype on progression of aortic stenosis. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 21(7), 727-734
- 17.- Ryu, D. R., Park, S. J., Han, H., Lee, H. J., Chang, S. A., Choi, J. O., ... & Oh, J. K. (2010). Progression rate of aortic valve stenosis in Korean patients. *Journal of cardiovascular ultrasound*, 18(4), 127-133.
- 18.- Nguyen, V., Cimadevilla, C., Estellat, C., Codogno, I., Huart, V., Benessiano, J., Messika-Zeitoun, D., et al. (2015). Haemodynamic and anatomic progression of aortic stenosis. *Heart*, 101(12), 943-947.
- 19.- Chan, K. L., Teo, K., Dumesnil, J. G., Ni, A., & Tam, J. (2010). Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation*, 121(2), 306-314.
- 20.- Kang, J. W., Song, H. G., Yang, D. H., Baek, S., Kim, D. H., Song, J. M., Song, J. K., et al. (2013). Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 6(2), 150-161.
- 21.- Yoon, S. H., Kim, W. K., Dhoble, A., Milhorini Pio, S., Babaliaros, V., Jilaihawi, H., et al. Bicuspid Aortic Valve Stenosis Transcatheter Aortic Valve Replacement Registry Investigators. (2020). Bicuspid aortic valve morphology and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(9), 1018-1030.
- 22.- Wang, T. K. M., Flamm, S. D., Schoenhagen, P., Griffin, B. P., Rodriguez, L. L., Grimm, R. A., & Xu, B. (2021). Diagnostic and Prognostic Performance of Aortic Valve Calcium Score with Cardiac CT for Aortic Stenosis: A Meta-Analysis. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, 3(4), e210075.
- 23.- Mai, Z., Guan, L., & Mu, Y. (2021). Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction: A meta-analysis. *Clinical cardiology*.

XIV.Anexos

Anexo 1. Cálculo de muestra basado en correlaciones

