

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Pediatría

Guatemala, enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Mónica Beatriz Arriola Martínez

Carné Universitario No.: 100021393

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis **“Tipificación de válvula aórtica bicúspide y su repercusión hemodinámica en pacientes pediátricos”**

Que fue asesorado: Dra. Flor de María García


Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 22 de agosto de 2014.


FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Escuela de Estudios de Postgrado
USAC
DIRECTOR

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Escuela de Estudios de Postgrado
USAC
COORDINADOR GENERAL

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo



Oficio CEPP/EEP/HR -99/2014
Guatemala, 13 de junio de 2014

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente


Estimado Doctor Ruiz:

Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESORA del trabajo de tesis titulado:

Tipificación de Válvula Aórtica Bicúspide y su repercusión hemodinámica en pacientes pediátricos

Realizado por el estudiante Dra. Mónica Beatriz Arriola Martínez, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

Dra. Flor de María García
Cardiologa Pediatra
ASESORA

FMG/vh
c.c. archivo



Oficio CEPP/EEP/HR -100/2014
Guatemala, 13 de junio de 2014

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:


Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

Tipificación de Válvula Aórtica Bicúspide y su repercusión hemodinámica en pacientes pediátricos

Realizado por el estudiante Dra. Mónica Beatriz Arriola Martínez, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Docente Responsable Maestría en Pediatría Y
Coordinador Específico de Programas Postgrados
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
REVISOR

ERBB/vh
c.c. archivo

ÍNDICE

Resumen	i
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Objetivos	10
IV. Material y métodos	11
V. Resultados	19
VI. Discusión y análisis	29
VII. Referencias bibliográficas	34
VIII. Permiso del autor para copiar el trabajo	36

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA NO. 1	19
GRÁFICA NO.2	20
GRÁFICA NO. 3	21
GRÁFICA NO 4	22
GRÁFICA NO.5	23
GRÁFICA NO.6	24
GRÁFICA NO.7	25
GRÁFICA NO.8	26
GRÁFICA NO.9	27
GRÁFICA NO.10	28

RESUMEN

El presente estudio tiene como **objetivo** principal: Establecer la repercusión hemodinámica más frecuentemente asociada a cada tipo de válvula aórtica bicúspide documentada por ecocardiograma en los pacientes que consultan a UNICAR.

Metodología: se realizará revisión de ecocardiogramas de pacientes con válvula aórtica bicúspide entre el período de enero 2003 hasta diciembre 2012 y se realizará las diferentes mediciones para identificar la repercusión, si hubiese, mas frecuente asociada a cada tipo de válvula aórtica bicúspide. **Resultados y Conclusiones :** •El tipo de válvula aórtica bicúspide que predomina en la población guatemalteca es la tipo 1 en un 97.52%. La repercusión hemodinámica que se asocia con mayor frecuencia a válvulas aórticas bicúspides en la población guatemalteca es la estenosis aórtica de grado leve ; el subtipo en que el rafe del seno coronario derecho se fusiona al seno no coronario es el más frecuente asociándose también en su mayoría a estenosis aórtica de grado leve; el sexo masculino es el género en que se encuentra con mayor frecuencia válvula aórtica bicúspide; El diagnóstico de válvula aórtica bicúspide para la población guatemalteca se hace de manera tardía , observándose ésta en su mayoría en los pacientes en etapa de adolescencia o mayores

I. INTRODUCCIÓN

La valvulopatía aórtica bicúspide es la anomalía aórtica congénitas más común en aproximadamente 2% (1,2,3) de la población general , ésta se refiere a la deformidad congénita en el que en lugar de contar con 3 valvas se presentan únicamente dos valvas funcionales ya sea por un desarrollo embrionario anormal de dos valvas o por fusión de dos de ellas resultando con el consiguiente resultado de una válvula bicúspide. Anteriormente se vinculaba ésta anomalía con ciertos marcadores genéticos como NOTCH1 y para el locus del cromosoma 15q25.1-26 sin embargo estudios recientes han demostrado la ausencia de éste vínculo responsable de VAB (4).

El presente estudio nos permite conocer la repercusión hemodinámica más frecuente asociada a la presencia de válvula aórtica bicúspide en la población guatemalteca al momento del diagnóstico de la misma asociada a los diferentes tipos de válvula aórtica bicúspide descritos en la literatura y su subtipo , así como también el grado de severidad de cada una de ellas, la incidencia respecto al género y el grupo etario en que se realiza el diagnóstico de dicha entidad, considerando esto un punto importante en comparación con estudios realizados en otros países, en su mayoría países desarrollados en los que el diagnóstico se realiza de manera oportuna en los primeros años de vida evitando así , las complicaciones de ésta variante anatómica que podría llevar a una pobre calidad de vida , aumentando el coste económico para el país, e incluso la muerte; teniendo en cuenta que se han realizados numerosos estudios en poblaciones con marcadas diferencias culturales, económicas , nutricionales y raciales que de alguna manera afectan a nuestra población de manera negativa en comparación con las poblaciones estudiadas, con el objetivo de implementar medidas tempranamente para evitar la aparición de éstas.

Se han realizado diversos estudios al respecto, entre ellos un estudio publicado por la Asociación de Cirugía Torácica publicado en 2007, Alemania (1) en donde se demuestra la importancia en la clasificación de la válvula aórtica bicúspide en 304 especímenes quirúrgicos para optimizar el tratamiento de la enfermedad y de esa manera disminuir la morbi-mortalidad que su repercusión hemodinámica representa. En este estudio se realiza una clasificación funcional y morfológica de los tipos de válvula aórtica bicúspide de acuerdo a los hallazgos quirúrgicos, entre ellos se observa la asociación de la presentación de la válvula aórtica bicúspide tipo 2 y la alta incidencia de dilatación en la aorta ascendente con la consecuente probabilidad de ruptura o disección del mismo en años posteriores si no se lleva un adecuado control periódico y de esa manera elegir el mejor momento para la

intervención quirúrgica. Se realizó otro estudio en Boston, Massachusetts e Italia 2007, en el que se demuestra mayor grado de disfunción en la válvula aórtica bicúspide que presenta fusión la cúspide coronaria derecha y la cúspide no coronaria por lo que requieren intervención quirúrgica a una edad más temprana en comparación con otros tipos de Válvula aórtica bicúspides VAB(1).

Según los hallazgos en nuestra población guatemalteca se identifica como hallazgo más frecuente la presencia de válvula aórtica bicúspide tipo 1, subtipo de rafe derecha a no coronaria en la población de sexo masculino en su mayoría, con estenosis aórtica de grado leve como repercusión más frecuentemente asociada a dicha entidad, así también se ha determinado que para nuestra población el momento de diagnóstico es tardío generalmente durante adolescencia o mayor, seguido en frecuencia por los lactantes.

II. ANTECEDENTES

2.1 Válvula aórtica bicúspide

a. Generalidades

La válvula aórtica bicúspide (VAB) es la anomalía aórtica congénita más común. se refiere a una presentación anómala de dos cúspides funcionales de la válvula aórtica, presentando rafe, debido a la unión entre ellas (1) con una incidencia estimada de 0.9 al 2% de la población en general (1,2,3), Esta malformación anatómica se presenta más frecuente en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino en una relación de 4:1 (2).

Anteriormente se vinculaba ésta anomalía con ciertos marcadores genéticos como NOTCH1 y para el locus del cromosoma 15q25.1-26 sin embargo estudios recientes han demostrado la ausencia de éste vínculo responsable de VAB (4).

Entre las lesiones hemodinámicas más frecuentes encontradas relacionadas con esta entidad podemos citar: regurgitación aórtica, estenosis aórtica y aumento del tamaño de la raíz de la aorta y de la aorta ascendente, de las cuales la regurgitación aórtica representa el mayor porcentaje en presentación con un grado de moderado a severo (3).

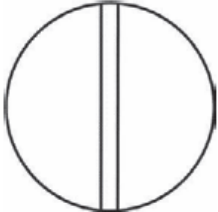








2.2 Clasificación de valvula aórtica bicuspid

El sistema de clasificación de la válvula aórtica bicúspide se basa en tres características (1):

a. Según el Número de rafe

Ésta es la de mayor importancia y es conocida como el “tipo” de VAB, por lo que las otras dos características se consideran subclases de ésta; existen 3 categorías según el número de rafe:

- i. *Tipo 0* : O la válvula sin rafe, es la llamada “válvula aórtica pura” la cual se presenta en la minoría de los pacientes 7%
- ii. *Tipo 1*: válvula con un rafe
- iii. *Tipo 2*: válvula con dos rafe: Asociada con la mayor incidencia de formación de aneurismas de la aorta ascendente (1).

main category: number of raphes	0 raphe - Type 0		1 raphe - Type 1			2 raphes - Type 2
						
	21 (7)		269 (88)			14 (5)
1. subcategory: spatial position of cusps in Type 0 and raphes in Types 1 and 2	lat 13 (4)	ap 7 (2)	L - R 216 (71)	R - N 45 (15)	N - L 8 (3)	L - R / R - N 14 (5)
						

b. *La posición de las cúspides o rafe* :

Ésta se basa en la disposición de los bordes libres de las cúspides según la posición del rafe en relación a los senos coronarios para los cuales

- i. *Tipo 0* no hay rafe
- ii. *Tipo 1* el rafe se encuentra posicionado entre el seno coronario derecho y el seno coronario izquierdo, en este tipo predomina la concurrencia con coartación de la aorta (3)
- iii. *Tipo 2* con rafe entre la cúspide coronaria derecha e izquierda, y además entre la cúspide derecha y la cúspide no coronaria(1).

c. Según el estado funcional de la válvula:

Ésta es de interés tanto para el diagnóstico, pronóstico, informa sobre el desempeño del ventrículo izquierdo, el momento oportuno de la operación y la técnica quirúrgica a utilizar. Se clasifica en:

- i. *Predominio de la insuficiencia valvular*
- ii. *Predominio de la estenosis*
- iii. *Con insuficiencia y estenosis de igual magnitud*
- iv. *Sin insuficiencia y sin estenosis.(1)*

2.3 Complicaciones

a. Estenosis Aórtica

En general estos pacientes son relativamente asintomáticos incluso en los grados moderados (5). Los síntomas asociados a una válvula aórtica bicúspide estenótica se correlaciona con la severidad y la tendencia a ocurrir con una reducción crítica del tamaño de la válvula, área del orificio menor de 0.8 cm² (6), relacionado generalmente con engrosamiento y calcificación focal de la válvula el cuál puede ser detectado por ecocardiografía desde antes de la segunda década de la vida(5), la estenosis aórtica es más progresiva en pacientes con fusión de la cúspide derecha y la cúspide no coronaria(7) así también la presentación de los síntomas se correlaciona en gran parte con el nivel de actividad física y el tamaño del paciente, la mayoría de los síntomas ocurren durante el ejercicio, entre ellos se presenta síncope y mareo, dolor precordial que podría ser similar al de la angina, y síntomas de falla cardiaca como disnea, la presencia de éstos síntomas son signos de mal pronóstico, sin embargo el grado de mayor severidad no es muy común en el paciente pediátrico ya que aproximadamente el 10% desarrolla insuficiencia cardiaca durante el primer año de vida, de éstos dos tercios se vuelven sintomáticos a los 2 meses de vida, y la mayoría después de los 6 meses, durante el periodo neonatal la forma más severa se presenta con fallo cardiaco severo, shock cardiogénico , seguido del cierre del ductus arterioso.(5)

Los infantes con estenosis severa, pero no crítica, desarrollan insuficiencia cardiaca asociado a taquipnea, retraso en el crecimiento, pobre alimentación, a examen físico evidencia precordio hiperdinamico, se ausculta un soplo característico eyectivo en foco aórtico que se irradia hacia el cuello, muchos de ellos presentan hepatomegalia y edema periférico (5).

Los más grandes generalmente son asintomáticos, casi todos presentan desarrollo y crecimiento adecuado, algunos presentan fatiga, el cual no está relacionado con la severidad. La angina y el síncope se presentan en menos del 5% de los niños con gradientes mayores. Estos niños generalmente tienen signos vitales normales, incluyendo presión arterial, el 60-90% presenta un click sistólico que es más audible en el ápex o en el borde esteral izquierdo, se ausculta un soplo sistólico del cual la intensidad se correlaciona con el grado de estenosis, en aproximadamente 1/3 de los pacientes encontramos un soplo diastólico de regurgitación (5).

i. Escala estenosis aórtica

La estenosis aórtica se puede clasificar por ecocardiograma mediante el gradiente de presión transvalvular :

- i. Leve : <30 mmHg*
- ii. Moderado: 30-50 mmHg*
- iii. Severo: 50 mmHg (6)*

b. Insuficiencia aórtica

Generalmente se asocia a otras anomalías congénitas, usualmente se asocia a estenosis aórtica, agrandamiento de la raíz aórtica y defectos en la pared ventricular. La incapacidad de las cúspides de la válvula aórtica para mantenerse cerradas durante la diástole resulta en un retorno del flujo sanguíneo desde la aorta hacia el ventrículo izquierdo, el volumen extra regurgitado provoca un incremento en el volumen tele diastólico, de acuerdo a la ley de Laplace, el incremento en el volumen tele diastólico causa aumento del estrés de la pared ventricular. El corazón responde con hipertrofia miocárdica compensadora, lo cual provoca el retorno del estrés de la pared a lo normal (8).

i. Escala insuficiencia aórtica

La severidad de la insuficiencia aórtica se puede clasificar por ecocardiograma mediante la medición del jet de regurgitación (flujo doppler color)

Jet regurgitación:

- i. Grado 1 (leve) : <4 mm*
- ii. Grado 2 (moderado): 4-7 mm*
- iii. Grado 3 (moderado-severo): 8-10 mm*
- iv. Grado 4 (severo): >10 mm. (6)*

Durante la infancia generalmente la severidad de la insuficiencia es leve, por lo que no se evidencian mayores hallazgos a la evaluación física, sin embargo es importante reconocerlos ya que se presentan en los pacientes con enfermedad moderada-severa, entre ellos es importante la evaluación de los pulsos periféricos, el aumento del volumen causa distensión en las arterias periféricas y elevación en la presión sistólica. La insuficiencia hacia el ventrículo izquierdo lleva una rápida disminución de la presión provocando súbitamente el colapso de las arterias y una baja presión diastólica que puede caer hasta 30mmHg en los casos severos, el efecto neto es una presión de pulso amplia, conocida como “pulso de Corrigan”, palpándose mejor en la arteria radial y braquial o carótida (8).

La combinación de la hipertrofia del ventrículo izquierdo y una función sistólica enérgica resulta en el desplazamiento lateral e inferior del impulso apical hiperdinámico y difuso. El soplo de la insuficiencia aórtica inicia inmediatamente después de A2, es de tono alto, soplante y va en decrescendo, suave y casi inaudible, casi siempre se ausculta cuando el paciente se encuentra sentado, inclinado hacia adelante y en exhalación. (8)

c. Dilatación aórtica

La dilatación ascendente de la aorta ocurre más frecuentemente en el paciente pediátrico con VAB en comparación con los que poseen aorta trivalva.

La correlación significativa entre VAB y dilatación de la aorta ascendente está basada en dos factores, primero, VAB es una de las anomalías congénitas más frecuentes, segundo la dilatación aórtica es propensa a la ruptura y disección, haciéndola una entidad potencialmente letal (9).

Entre los hallazgos morfológicos de la enfermedad aórtica podemos encontrar degeneración de la media, aumento de la actividad de la metaloproteinasas de la matriz, y disminución de la fibrilina-1 en la pared aórtica (9). En la degeneración de la media podemos encontrar fragmentación de las fibras elásticas, aumento de la sustancia basófila junto a las áreas de depleción celular de la media de la aorta ascendente. El grosor de la media aórtica es la misma para las válvulas aórticas bicúspides así como para las válvulas trivalvas, su diferencia radica en la distancia entre la lámina elástica que es mayor en las VAB, siendo también la lámina más delgada y con mayor fragmentación (9). La fibrilina-1 es una glicoproteína que ayuda a mantener la integridad estructural de la pared de la aorta y las valvas enlazando las células musculares a la matriz de elastina y colágeno. La deficiencia de fibrilina-1 conduce a separación de la elastina y el colágeno, induciendo apoptosis y pérdida estructural de la integridad de la matriz. En dos estudios de especímenes quirúrgicos de tejido, se evidenció que las válvulas aórticas bicúspides contenían significativamente menor cantidad de fibrilina-1 que las aortas trivalvas (9). Las muestras tisulares de los aneurismas de las VAB tienen un aumento en la actividad y la expresión de la enzima proteolítica conocida como metaloproteinasas de la matriz, éstas mantienen la homeostasis del tejido conectivo, la gelatinasa (A y B), es el tipo principal encontrado en la aorta ascendente que degrada el colágeno IV y parcialmente degrada elastina y colágeno fibrilar. Las gelatinasas son sintetizadas por un grupo de células incluyendo las musculares vasculares en respuesta a los cambios en la enfermedad (9). El diámetro normal de la aorta ascendente se ha establecido entre 20-37mm. La Sociedad de cirugía vascular define aneurisma si el diámetro del vaso supera en 1.5 su tamaño. La dilatación aórtica se define por un diámetro mayor a 1.1 veces su tamaño normal en base a

la edad, sexo y superficie corporal. Los pacientes con VAB tienen mayores diámetros de la raíz aórtica y aorta ascendente, incluso en los pacientes con función valvular normal.

El crecimiento anual de la aorta ascendente varía de 0.2 a 1.9mm. El diámetro de la aorta es un predictor significativo de la disección y ruptura, particularmente cuando la aorta alcanza los 6cm de diámetro. (9) El fenotipo más frecuente es la dilatación media de la aorta ascendente en los pacientes con VAB y esta correlacionada con edades avanzadas en tanto que la dilatación de la raíz de la aorta se correlaciona con pacientes de menor edad en el género masculino. (9) La recomendación para el remplazo de la aorta ascendente asociado a válvula aórtica bicúspide es un diámetro de 5cm o un incremento de 0.5 cm por año (10). En ausencia de incluso pequeñas alteraciones hemodinámicas, se ha demostrado la dilatación progresiva durante la niñez en pacientes con valvulopatía aórtica bicúspide (11).

d. Muerte súbita

Puede ocurrir en pacientes con válvula aórtica bicúspide, especialmente durante o inmediatamente después del ejercicio a una edad media de 10 años, la incidencia es mayor en pacientes con una presión aórtica transvalvular mayor de 50 mmHG.(9)

e. Endocarditis infecciosa

La válvula aórtica bicúspide es particularmente susceptible a la endocarditis infecciosa. La incidencia aproximada es del 0.16 % por año en niños a quienes no se ha realizado ningún procedimiento quirúrgico y 0.41% por año posterior a la valvulotomía., el riesgo se incrementa con la edad y la endocarditis puede llevar a regurgitación aórtica (12).

4. Hallazgos Clínicos y de Laboratorio

La mayoría de los pacientes presentan un soplo meso-sistólico precedido por un sonido intenso sonido de eyección que se ausculta mejor en el ápex, la auscultación puede variar de acuerdo a la severidad progresiva de la estenosis:

- ✓ El sonido de eyección y la intensidad del componente aórtico del segundo ruido disminuye.(13)
- ✓ Ocurre un desdoblamiento paradójico del segundo ruido en pacientes que presentan estenosis severa.
- ✓ El soplo meso-sistólico se torna áspero u prolongado pero se mantiene simétrico al incremento de la obstrucción (14).

El electrocardiograma suele ser normal hasta los estadios tardíos de estenosis o regurgitación, así también se han descrito hipertrofia del ventrículo izquierdo, con o sin anomalías en la repolarización, descrito en aproximadamente el 30% de los niños con estenosis aórtica significativa (9).

5. *Diagnóstico eco cardiográfico*

Según las guías de manejo de la Asociación universitaria de cardiología/ Asociación americana del corazón ACC/AHA, para los pacientes con válvula aórtica bicúspide incluye realización de ecocardiograma para los pacientes con soplos sintomáticos o asintomáticos así como para el diagnóstico de los pacientes con estenosis aórtica congénita.

El diagnóstico de VAB puede ser no invasivo con la utilización del ecocardiograma transtorácico, o ecocardiograma transesofágico, se observa en el corte paraexternal axial corto las dos cúspides y las comisuras. La presencia de un rafe puede hacer que se confunda con una válvula tricúspide en la diástole, pero el patrón clásico de apertura sistólico permite su diferenciación, se ha descrito un aumento en el valor diagnóstico en el uso de ecocardiografía 3D en la detección de las lesiones morfológicas de las cúspides (9,15).

Los primeros 4 cm de raíz aórtica son fácilmente visibles con ecocardiograma, no así la parte media de la aorta ascendente por lo que se requiere evaluar con resonancia magnética, o tomografía para determinar la presencia de aneurismas, determinar el tamaño y definir la anatomía de los vasos, se prefiere el uso de resonancia magnética para aquellos aneurismas localizados en la raíz aórtica (16).

6. *Recomendaciones para monitoreo:*

- ✓ Cada año para estenosis y regurgitación aórtica severa
- ✓ Cada uno o dos años para estenosis y regurgitación aórtica moderada.
- ✓ Cada 3 o 4 años para estenosis o regurgitación aórtica leve.
- ✓ Cada año si la raíz aórtica y aorta ascendente tienen una dimensión > 40mm (normal < 35mm), si no se logra visualizar bien la válvula aórtica con ecocardiografía de deberá realizar control con tomografía o resonancia magnética.

III. OBJETIVOS

3.1 General

- Establecer la repercusión hemodinámica más frecuentemente asociada a cada tipo de válvula aórtica bicúspide documentada por ecocardiograma en los paciente que consultan a Guatemala UNICAR

3.2 Específico

- 3.2.1 Determinar el tipo de válvula aórtica bicúspide, de acuerdo a la posición de sus rafes, que se presenta con mayor frecuencia.
- 3.2.2 Determinar el subtipo de válvula aórtica bicúspide se asocia con mayor frecuencia a repercusión hemodinámica.
- 3.2.3 Determinar qué repercusión hemodinámica presenta mayor grado de severidad
- 3.2.4 Determinar qué sutipo de válvula aórtica se presenta con menor repercusión hemodinámica
- 3.2.5 Identificar el género en el que se presentan más frecuente la válvula aórtica bicúspide.
- 3.2.6 Identificar a que edad es más frecuente el momento del diagnóstico de válvula aórtica bicúspide

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 . Diseño del estudio

El siguiente es un estudio retrospectivo realizado en la población que consulta al departamento de Cardiología pediátrica de UNICAR durante el período de Enero 2003 a Diciembre 2012

4.2. Población y muestra

Para el estudio se tomaron en cuenta a la totalidad de pacientes que consultaron para la realización de ecocardiogramas en los que se evidenciaron válvula aórtica bicúspide, tomando en cuenta únicamente la primera cinta desde el diagnóstico para evaluar la comorbilidad cardiaca asociada, para la identificación de los mismos se realiza una búsqueda exhaustiva en la base de datos del departamento en cuestión entre las fechas mencionadas.

Respecto a los criterios de inclusión de los participantes para el estudio se tomaron en cuenta todos aquellos pacientes con válvula aórtica bicúspide que se hayan realizado ecocardiograma en el departamento de pediatría de UNICAR entre Enero 2003-Diciembre 2012 incluyendo a aquellos con diferentes anomalías cardiacas asociadas sin discriminar entre edad y género .

Se excluirán del estudio a todos aquellos pacientes cuyas cintas se encuentren dañadas y se imposibilite la visualización de la misma para la toma de medidas y revisión de la misma, así como también aquellos pacientes cuyas cintas estén extraviadas

4.3 Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD DE DIAGNOSTICO	Tiempo que ha vivido una persona (17)	Dato de la edad en años anotado en el registro desde el nacimiento hasta el momento de la realización del ecocardiograma, para el presente estudio se clasificarán de acuerdo a los diferentes grupos etarios : <ul style="list-style-type: none"> • Recién nacido (0-7 días) • Neonato(7-29 días) • Lactante (1m- 	Cuantitativa Discreta	Razón	Años

		<p>2ª)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Preescolar (3-5ª)</i> • <i>Escolar(6-10ª)</i> • <i>Adolescencia temprana(11-13)</i> • <i>Adolescencia tmedia (14-16ª)</i> • <i>Tardía (17-19)</i> 			
<i>SEXO</i>	<p><i>Condición orgánica, masculina o femenina (17,18)</i></p> <p><i>El término distingue los aspectos atribuidos a hombres y mujeres desde un punto de vista social de los determinados biológicamente(17)</i></p>	<p><i>Masculino o femenino consignado en el registro ecocardiográfico</i></p>	<p><i>Cualitativa dicotómica</i></p>	<p><i>Nominal</i></p>	<p><i>Masculino y femenino</i></p>

<p><i>TIPO VALVULA AÓRTICA BICÚSPIDE</i></p>	<p><i>DE Es la anomalía cardiaca congénita más común, se refiere a una presentación anómala de dos cúspides funcionales de la válvula aórtica, presentando rafes, o unión de las cúspides(1) las cuales generalmente tienden a ser asimétricas entre ellas (19)</i></p>	<p><i>Para fines de este estudio se tomaran los diferentes tipos de válvula aortica bicúspide de acuerdo a la posición y número de rafes (o uniones existentes entre las cúspides) las cuales se clasifican en 0, 1 y 2 (1).</i></p>	<p><i>Cualitativa politómica</i></p>	<p><i>Nominal</i></p>	<p><i>Tipo 0 1 y 2</i></p>
--	---	--	--------------------------------------	-----------------------	--------------------------------

<p><i>INSUFICIENCIA AÓRTICA</i></p>	<p><i>Es La incapacidad de las valvas de la aorta para mantenerse cerradas durante la diástole con la consiguiente regurgitación de flujo desde la aorta hacia el ventrículo izquierdo (21)</i></p>	<p><i>La insuficiencia será clasificada de acuerdo a la medición del jet de regurgitación en el ecocardiograma doppler color basado en la Escala :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>• Grado 1 (leve) : <4 mm</i> <i>• Grado 2 (moderado): 4-7 mm</i> <i>• Grado 3 (moderado-severo): 8-10 mm</i> <i>• Grado 4 (severo): >10 mm(6)</i> 	<p><i>Cualitativa politómica</i></p>	<p><i>Ordinal</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <i>• Grado leve</i> <i>• Grado moderado</i> <i>• Grado: moderado-severo</i> <i>• Grado severo</i>
-------------------------------------	---	--	--------------------------------------	-----------------------	--

<p><i>ESTENOSIS AÓRTICA</i></p>	<p><i>Malformación de la válvula aórtica que produce obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo (22)</i></p>	<p><i>La estenosis aórtica se puede clasificar por ecocardiograma mediante el gradiente de presión transvalvular :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <i>• Leve : <30 mmHg</i> <i>• Moderado: 30-50 mmHg</i> <i>• Severo: 50 mmHg (6)</i> 	<p><i>Cualitativa Politómica</i></p>	<p><i>Ordinal</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <i>• Leve</i> <i>• Moderado</i> <i>• Severo</i>
<p><i>DILATACIÓN RAÍZ AÓRTICA</i></p>	<p><i>Es el aumento de la raíz aórtica en 1.5 su diámetro normal (9)</i></p>	<p><i>Para este estudio se tomara el resultado del valor z, dado por el cálculo para sexo y superficie corporal total calculado a través de la</i></p>	<p><i>Cualitativa Politómica</i></p>	<p><i>Ordinal</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <i>• Leve</i> <i>• moderado</i> <i>• severo</i>

		<i>calculadora "echo Z" disponible en internet(23, 24, 25)</i> <i>0-+1Normal</i> <i>+1 - +2 leve</i> <i>+2 - +3 moderado</i> <i>>+3</i>			
--	--	--	--	--	--

4.4 Procedimientos

Se iniciará con la revisión exhaustiva de cada cinta de ecocardiograma para detectar el tipo de válvula observada, con la ayuda de la Dra. Flor García , Cardióloga pediatra de la unidad en el transcurso del año 2012 ,se realizaran mediciones de acuerdo a los hallazgos, ya sea de el diámetro de la raíz de la aorta, Anillo aórtico, unión sinotubular, toma de datos de gradientes e insuficiencia así como de anomalías asociadas para determinar grado de severidad y asociación de éstas a los diferentes tipos de válvula aórtica bicúspide ,el Instrumento a utilizar será la boleta de recolección de datos elaborada en Excel en la cual se recogerán datos de no. de registro, edad, sexo, nombre del paciente, fecha de realización del ecocardiograma , fecha de nacimiento y el número de cinta a revisar, así como también la clasificación de válvula aórtica bicúspide presentada por el paciente, y si existe o no repercusión hemodinámica, en caso de presentarse se clasificará de acuerdo a las mediciones específicas el grado de severidad de cada una de ellas, así mismo se utilizara el valor z para evaluar la severidad de la dilatación de la raíz aórtica utilizando para dicho cálculo la calculadora ecocardiográfica estandarizada “Echo-z score” de parís 2010, de acuerdo a varios estudios realizados y en base a los nomogramas para sexo y superficie corporal, dicha calculadora se encuentra disponible en internet y requiere los datos antes descritos de cada paciente, el procedimiento consiste en introducir peso en kg del paciente, la talla, sexo y las medidas en milímetros de la aorta ascendente obtenida por el ecocardiograma y presionando la tecla “update” se obtiene el resultado del valor Z con el cuál se clasificara la severidad de la misma .(19, 20, 21) .

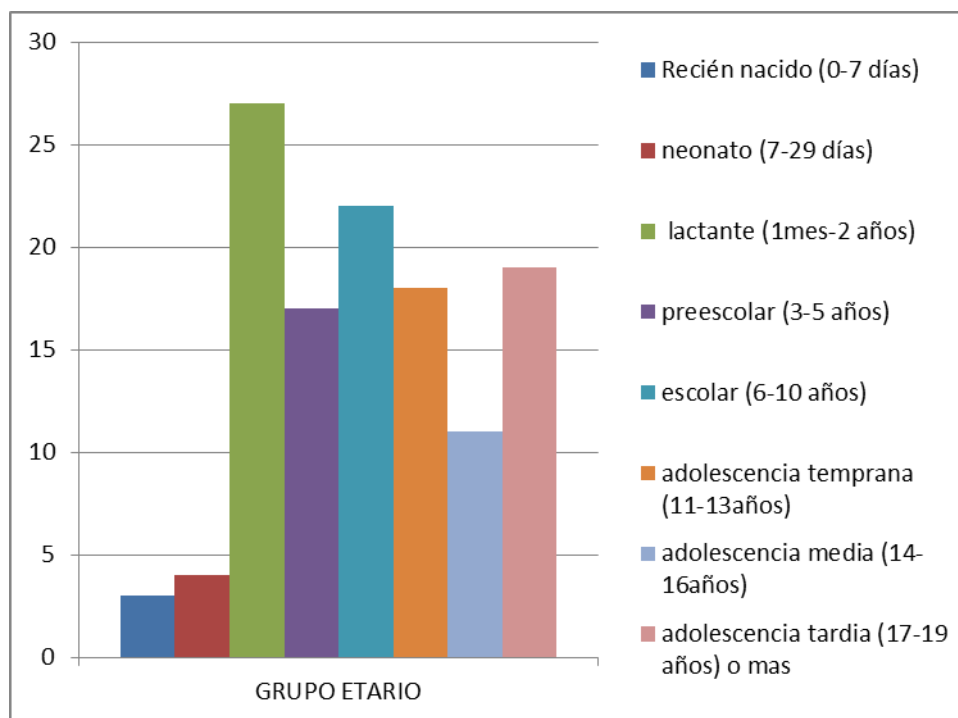
4.5 Aspectos éticos

El presente estudio implica la revisión de ecocardiogramas realizados en pacientes con válvula aórtica bicúspide por lo que lo coloca dentro de la categoría II implicando un riesgo mínimo hacia el paciente.

V. RESULTADOS

Se obtuvieron resultados de 121 pacientes que consultaron a UNICAR dentro del período comprendido entre Enero 2003 a Diciembre 2012 en los que se documentaron válvula aórtica bicúspide, de género masculino y femenino comprendiendo a todos los grupos etarios desde recién nacidos hasta la edad adulta.

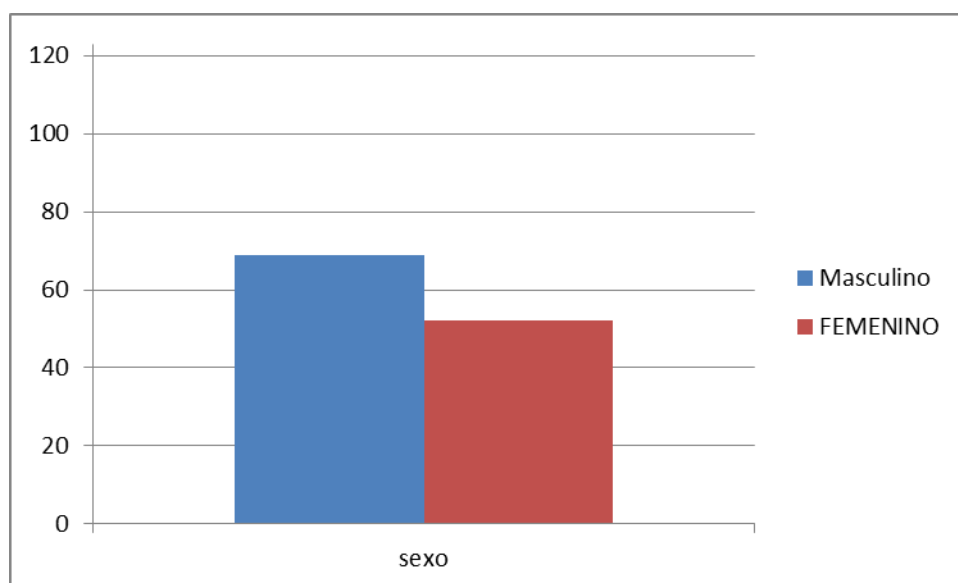
GRÁFICA No.1
EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO



De acuerdo a los resultados obtenidos el momento del diagnóstico de Válvula aórtica bicúspide se evidencia que en general el diagnóstico de VAB se hace en la adolescencia y de ellos el que predomina es en la adolescencia en un d representando un 39% este grupo etario seguido por el grupo de lactantes en un 22.31%, indicándonos así un diagnóstico tardío en su mayoría de la patología en estudio para nuestra población guatemalteca.

Como segundo objetivo trazado al inicio de este trabajo se intenta identificar la frecuencia de cada género en el que se presenta valvulopatía aórtica bicúspide para la población guatemalteca.

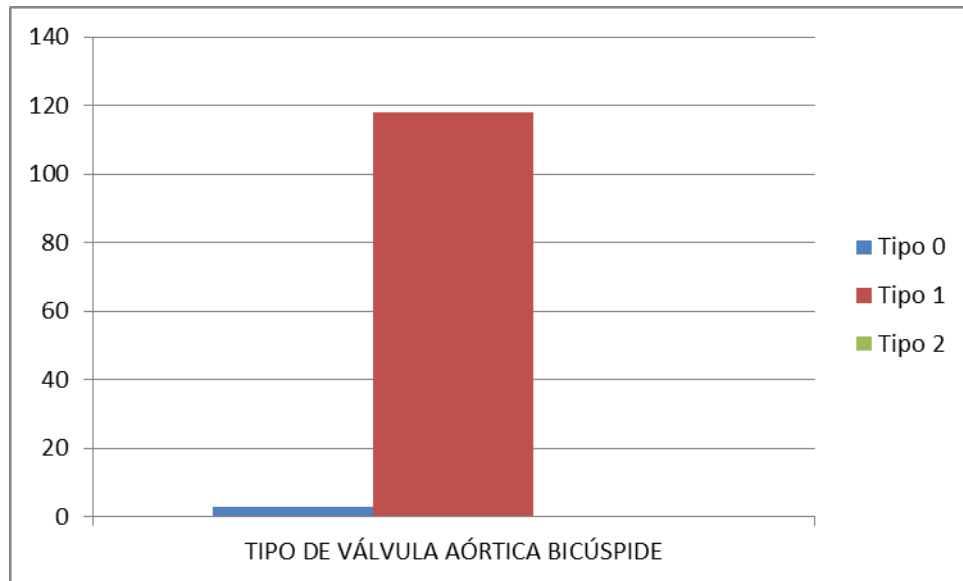
GRÁFICA No.2
SEXO



Mediante esta gráfica podemos identificar el predominio del sexo masculino para la presentación de una válvula aórtica bicúspide en un 57.02% de la población estudiada de 121 pacientes, resultados coincidentes con la prevalencia género para dicha entidad en otros países.

Se pretende determinar qué tipo de válvula aórtica bicúspide se presenta con mayor frecuencia en nuestra población guatemalteca, de acuerdo a la clasificación existente ya descrita en comparación con el predominio de las poblaciones estudiadas en otros países

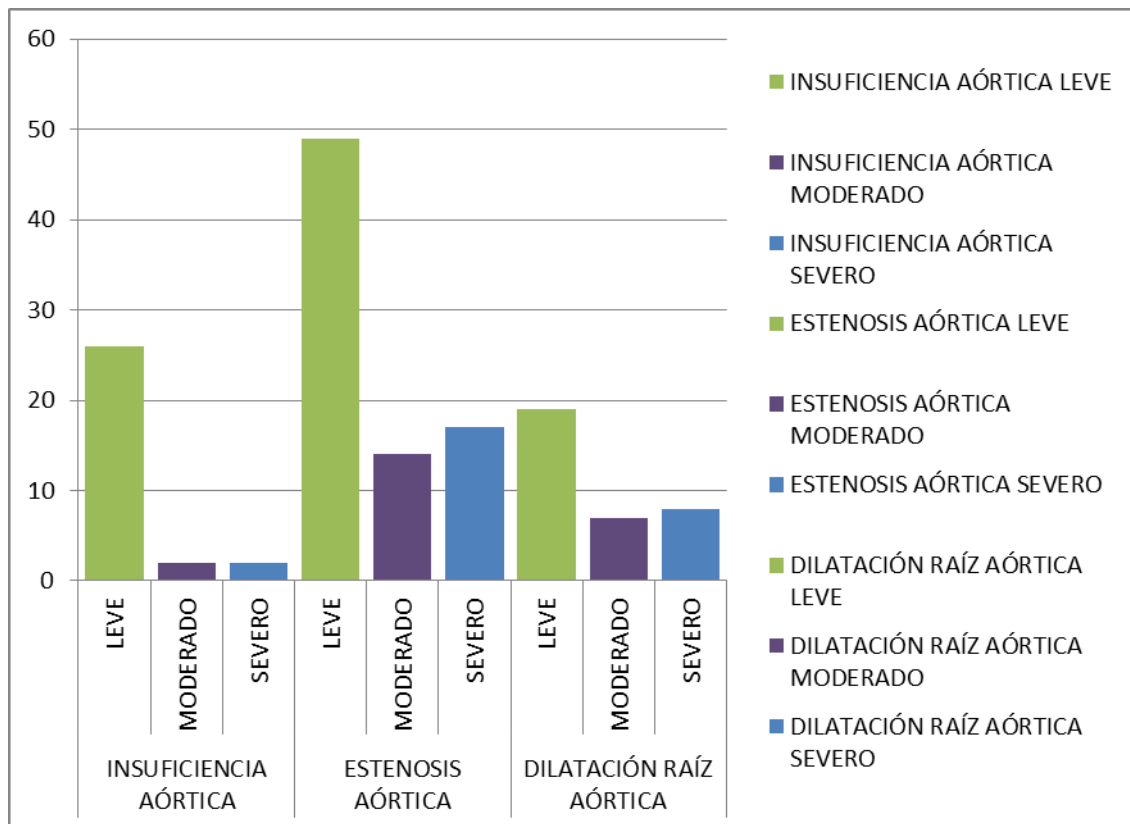
GRÁFICA No.3
TIPO DE VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE



Según nuestros resultados en la población estudiada podemos observar el predominio de la válvula aórtica bicúspide de tipo 1, esto es la presencia de un solo rafe, representando un 97.52% y una sorprendente ausencia de pacientes con válvula aórtica bicúspide tipo 2.

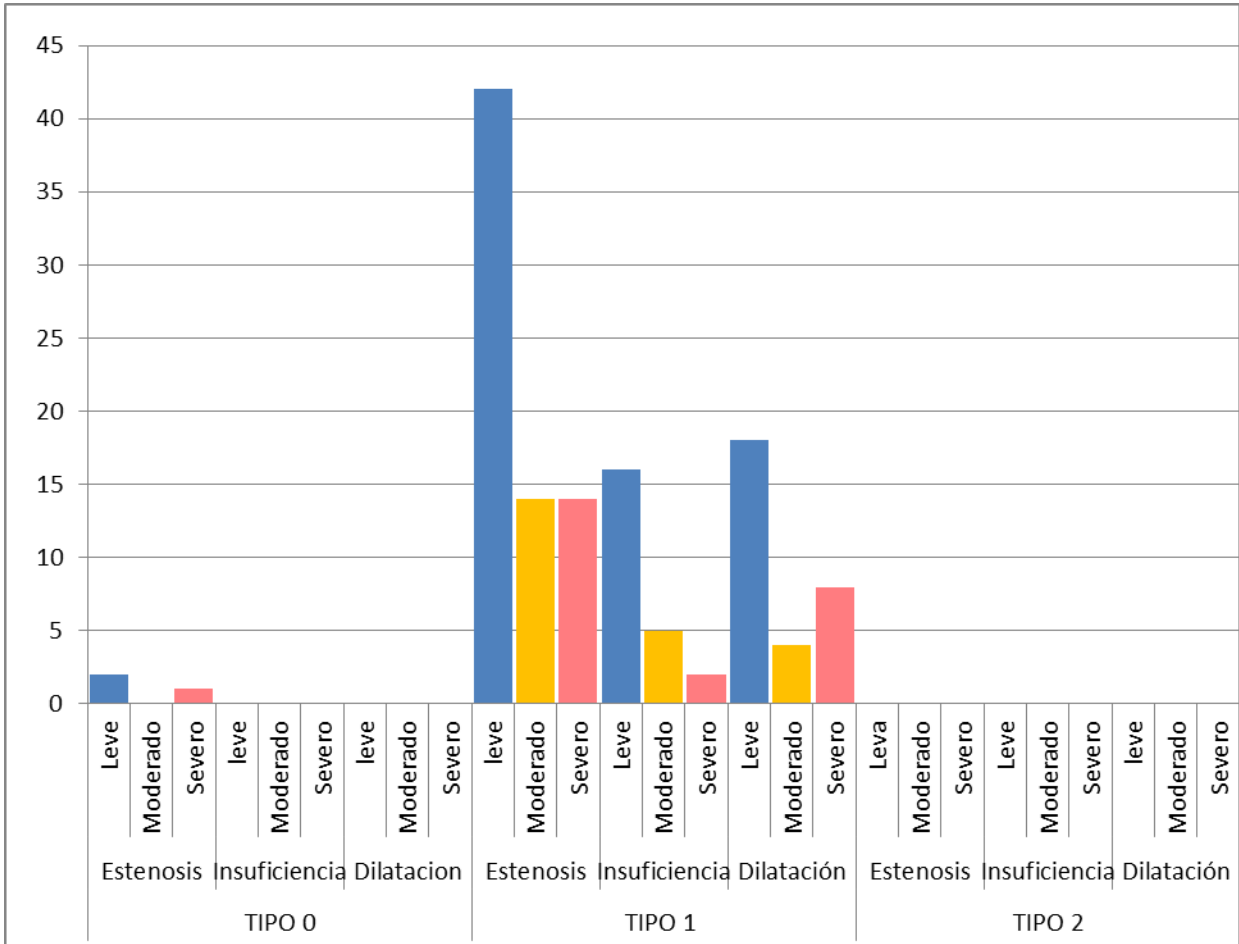
Como otro objetivo de este estudio se pretende determinar la repercusión hemodinámica que predomina en nuestra población asociada a la presencia de una válvula aórtica bicúspide, debido a las diferencias raciales, culturales, nutricionales , etc, con otros países desarrollados en donde se han realizado la mayoría de los estudios.

GRÁFICA No.4
REPERCUSIÓN HEMODINAMICA ASOCIADA A VALVULA AÓRTICA BICÚSPIDE



De acuerdo a los resultados obtenidos se evidencia el predominio de estenosis valvular como repercusión hemodinámica predominante en nuestra población guatemalteca en estudio en un 55.5% , siendo ésta en su mayoría de grado leve representando un 34% respecto a las otras entidades en sus diferentes grados de severidad, seguido por los pacientes que presentaron dilatación de la raíz de la aorta en un 24%

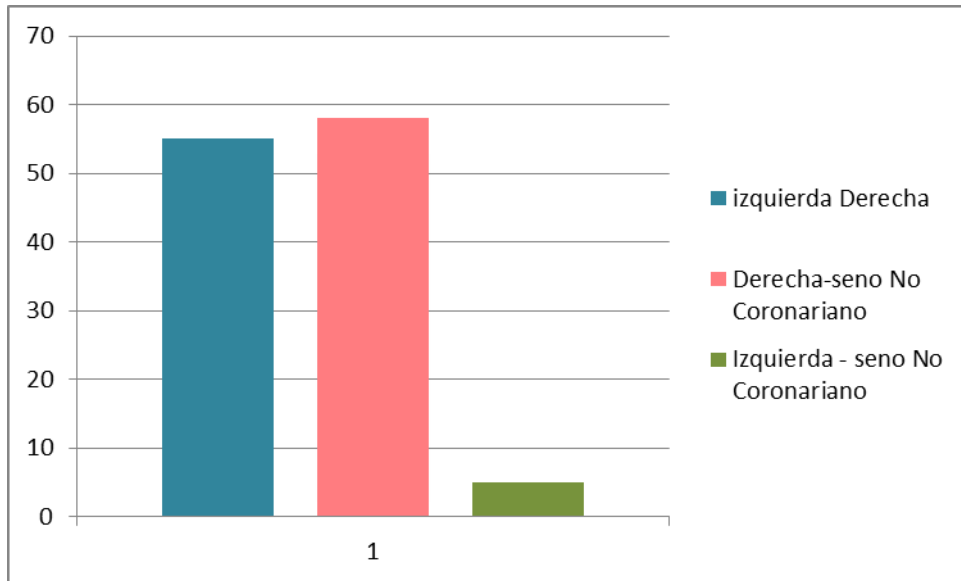
GRÁFICA No. 5
GRADO DE REPERCUSIÓN HEMODINAMICA RELACIONADA A CADA TIPO DE
VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPÍDE



Se identifica como más frecuente en presentación para la tipo 0 la asociación de estenosis de grado leve, al igual que para la Válvula aórtica bicúspide tipo 1 seguido para este tipo por la dilatación de grado leve representando un 33 y 14% respectivamente.

GRÁFICA No.6

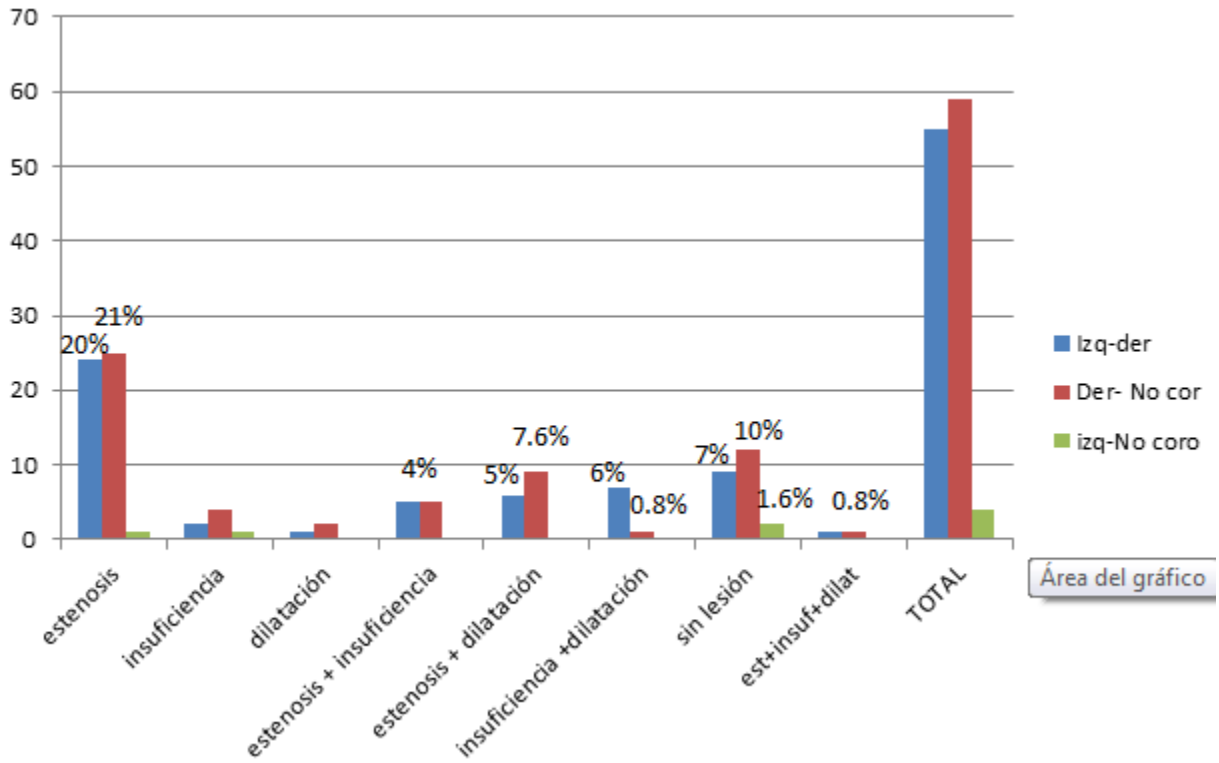
SUBTIPO DE SITUACIÓN DE RAFE PARA LA VÁLVULA AÓRTICA TIPO 1



Respecto al predominio del subtipo para la válvula aórtica bicúspide tipo 1, representada como la más frecuente para nuestra población, podemos observar que en su mayoría se presentan con rafe de derecha a seno no coronariano en un 49% respecto a los 118 pacientes que presentan este tipo de VAB, observándose diferencias respecto a los hallazgos descritos en la literatura del predominio de rafe entre izquierda- derecha, observando una minoría notable respecto a los pacientes con VAB con rafe entre la cúspide del seno coronariano izquierdo y seno no coronariano representando ésta un 5% para población en estudio.

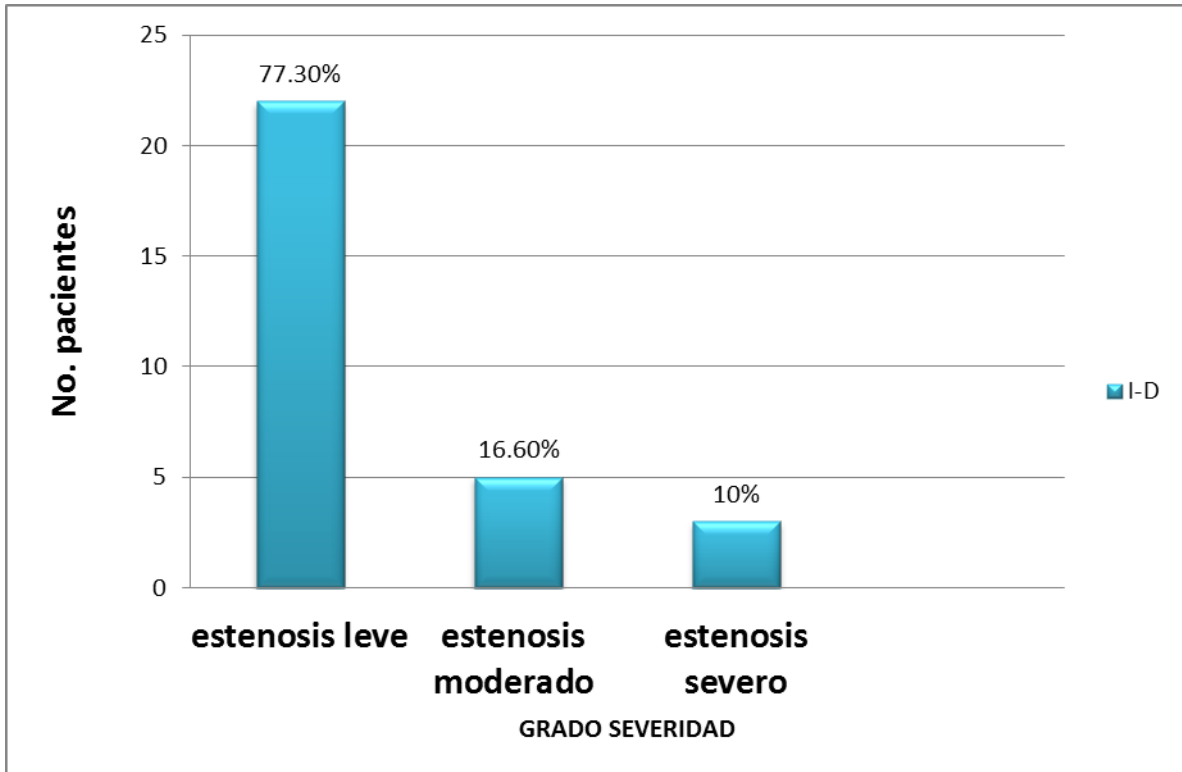
GRÁFICA No.7

ASOCIACION DE REPERCUSIÓN HEMODINAMICA PARA CADA SUBTIPO DE LA VALVULA AÓRTICA BICÚSPIDE TIPO 1



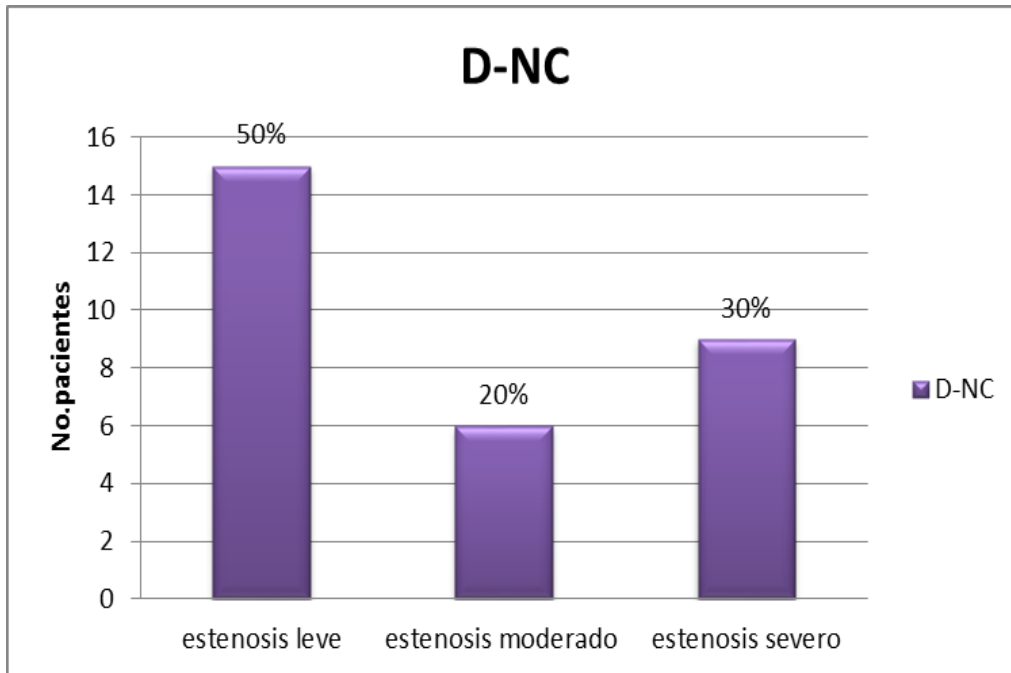
Esta gráfica nos demuestra el predominio de la estenosis para la sub clasificación con rafe entre la válvula izquierda a derecha y derecha a Seno no coronariano con predominio respecto a todas las repercusiones descritas en un 20% , podemos observar que en algunas ocasiones se observan más de una repercusión hemodinámica asociada e incluso de hasta tres para un solo subtipo siendo esta situación muy infrecuente para nuestra población en un 0.8% para cada uno de los subtipos, así mismo se evidencia el predominio de válvulas aórticas bicúspides que no presentan ninguna repercusión hemodinámica en un 17% en su mayoría asociadas al subtipo Derecha- no coronariano representadas en un 10%.

GRÁFICA No.8
GRADO DE SEVERIDAD DE ESTENOSIS SUBTIPO I-D



Según la evidencia el predominio de repercusión hemodinámica para el subtipo de VAB izquierda derecha es la estenosis aórtica en grado de severidad leve representador un 77.8% de los 30 pacientes que presentan esta misma.

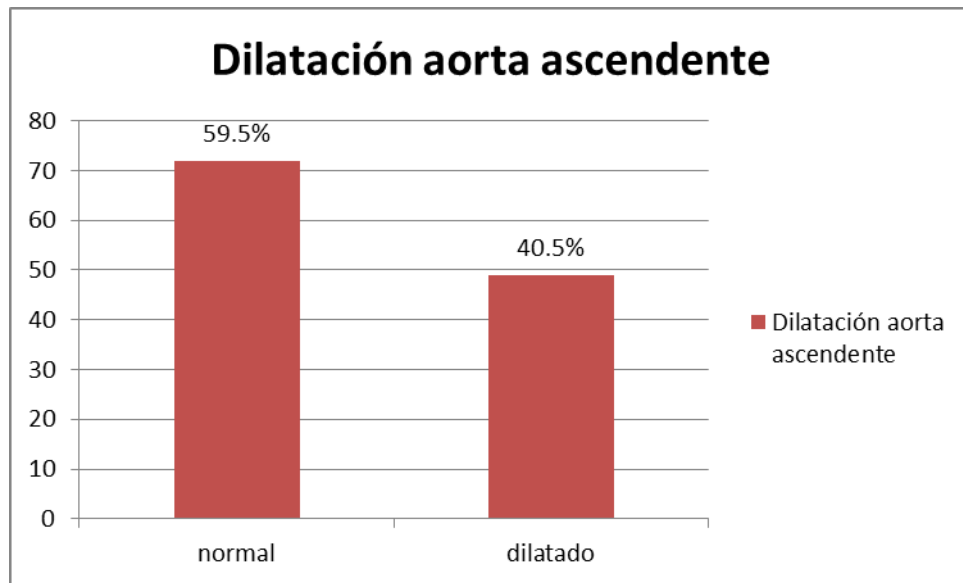
GRÁFICA No.9
GRADO DE SEVERIDAD DE ESTENOSIS PARA EL SUPTIPO D-NC



Es evidente que la repercusión hemodinámica predominante para el subtipo en el que existe fusión de la válvula derecha coronariana con la no coronariana es la estenosis, de la cual según su grado de severidad el grado leve predomina en un 50% para los pacientes que tienen este subtipo de VAB. De esta manera también podemos observar un 30% de los pacientes que presentan este tipo de válvula se encuentran en un grado severo, concluyendo que este tipo es el que presenta mayor grado de severidad para su repercusión hemodinámica más frecuente, al igual que lo evidenciado en la literatura, en la que este tipo de válvula presenta estenosis aórtica de mayor progresión.

GRÁFICA No.10

ASOCIACIÓN DE DILATACIÓN DE AORTA ASCENDENTE EN PACIENTES CON VAB



Según los datos obtenidos podemos observar la dilatación de la aorta ascendente en un 40.5% de la población estudiada, esta asociada en un 44% de los pacientes a válvulas de tipo 1 y subtipo I-D , en su mayoría asociadas a insuficiencia aórtica de grado leve en un 20%. Concluyendo que éste es el tipo y subtipo de válvula en el que se presenta un mayor grado de afectación de la aorta ascendente.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio se pretende determinar cuál es la repercusión hemodinámica que más se asocia a los pacientes con válvula aórtica bicúspide en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala, dicho estudio se realiza en 121 pacientes a los que se documenta válvula aórtica bicúspide mediante la realización de ecocardiograma en el período de enero 2003 a Diciembre 2012.

Pudimos observar las diferencias entre otros grupos estudiados respecto al tipo de válvula que se presenta con mayor frecuencia, siendo ésta para la población guatemalteca de válvula aórtica bicúspide de tipo 1 es decir, la válvula que presenta un solo rafe entre sus cúspides, siendo esta misma para otras poblaciones. Asociado a esto se pudo observar que la repercusión hemodinámica que se encuentra en su mayoría en estos pacientes es la estenosis aórtica de grado leve lo cual difiere de otras poblaciones en quienes la repercusión hemodinámica más frecuentemente asociada a válvula aórtica bicúspide es la dilatación de la aorta, así mismo es interesante mencionar que de la válvula que más frecuente en nuestra población que es la tipo 1, el subtipo que se presenta en su mayoría es en el que se encuentra fusionada la cúspide de seno coronario derecho a la cúspide del seno no coronario, a diferencia en cuanto al predominio de las otras poblaciones en las que la mayoría de la población que presenta válvula aórtica bicúspide tipo 1 presenta fusión de cúspide coronaria izquierda a coronaria derecha. Pudimos observar así también que en su mayoría la repercusión va a ser de grado leve siendo ésta la estenosis la que presenta mayor incidencia.

Respecto al grupo etario al momento del diagnóstico, de acuerdo a los resultados obtenidos el diagnóstico de válvula aórtica bicúspide se hace de manera tardía, observando el predominio de adolescentes o mayores en quienes se realiza el diagnóstico por primera vez, como consecuencia ya se observan las diferentes repercusiones hemodinámicas establecidas en sus diferentes grados de severidad debido a que no se tomaron medidas en etapas tempranas de la vida para evitar dichas complicaciones.

Se observó también el predominio para nuestra población de válvula aórtica bicúspide para el sexo masculino, al igual que otras partes del mundo, según la literatura.

Algunas limitaciones del estudio fueron los pacientes que tuvieron que ser excluidos del mismo por falta de datos requeridos , entre ellas las cintas extraviadas del primer ecocardiograma realizados en el paciente en el momento del diagnóstico, datos importantes como peso y/o talla requeridos para la realización de las medidas del anillo aórtico en la calculadora estandarizada, para determinar el valor z e identificar el grado de severidad de afectación, entre otras las cintas en mal estado en las que imposibilitaba la visualización y la realización de medidas para la clasificación de las diferentes repercusiones hemodinámicas encontradas.

De acuerdo a dichos hallazgos se sugiere implementar medidas para la temprana detección de dicha entidad y de esta manera evitar las complicaciones que a largo plazo ésta conlleva, así mismo continuar esta investigación implementando medidas correctoras ya sea quirúrgicas o de otra índole para evitar la morbi-mortalidad de éstas complicaciones a largo plazo y de esta manera evidenciar cuál es la medida a tomar que mejor se adapte a cada tipo de válvula en particular.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 El tipo de válvula aórtica bicúspide que predomina en la población guatemalteca es la tipo 1 en un 97.52% o las que presentan un solo rafe al igual que en otras poblaciones más desarrolladas.
- 6.1.2 La repercusión hemodinámica que se asocia con mayor frecuencia a válvulas aórticas bicúspides en la población guatemalteca es la estenosis aórtica de grado leve, siendo ésta en su mayoría asociada a la válvula tipo 1 en un 33%, a diferencia de lo descrito en la literatura de la dilatación aórtica como repercusión más frecuentemente asociada para los pacientes con VAB, seguida de esta la insuficiencia aórtica de grado severo, la cual para nuestra población es la segunda más frecuente en presentación en grado leve.
- 6.1.3 En la población guatemalteca se evidencia la presencia de válvula aórtica bicúspide tipo 1 como más frecuente y entre ésta el subtipo en que el rafe del seno coronario derecho se fusiona al seno no coronario asociándose a estenosis aórtica de grado leve, a diferencia de los hallazgos para otras poblaciones en las que su lesión principal es la insuficiencia aórtica y además en estas poblaciones en su mayoría se encuentra la fusión de la cúspide derecha e izquierda y que éste tipo de fusión se presenta con grados más severos.
- 6.1.4 La estenosis aórtica es la repercusión hemodinámica que se presenta con mayor grado de severidad en nuestra población, eso asociado a la VAB TIPO 1 y subtipo D-NC
- 6.1.5 Aunque infrecuente, observamos que la válvula con menor repercusión hemodinámica es la del subtipo en la que la unión de las cúspides es izquierda a no coronario.
- 6.1.6 Se observa el predominio del sexo masculino en la presentación de válvula aórtica bicúspide en la población guatemalteca al igual que lo observado en los estudios realizados en otras poblaciones.
- 6.1.7 El diagnóstico de válvula aórtica bicúspide para la población guatemalteca se hace de manera tardía, observándose ésta en su mayoría en los pacientes en etapa de adolescencia o de mayor edad, en nuestro estudio mayoritariamente en la adolescencia tardía, como resultado se observa la asociación de las complicaciones

que representan mayor morbilidad y un mayor coste económico para el país ya que representa mayor población con enfermedades crónicas que requieren seguimiento de por vida.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 En base a los hallazgos de este estudio en el que los pacientes con VAB Tipo 1 presentan D-NC repercusiones hemodinámicas de mayor severidad, en su mayoría con estenosis aórtica, se recomiendan en estos pacientes un seguimiento más estrecho en comparación a los pacientes con otros tipos de VAB.
- 6.2.2 De acuerdo a los hallazgos se recomiendan controles estrechos ecocardiográficos enfocándose a los pacientes con VAB TIPO I de subtipo izquierda- derecha que presente insuficiencia aórtica ya que presentan mayor probabilidad de dilatación aórtica y ruptura para valorar tempranamente el reemplazo aórtico.
- 6.2.3 Se recomienda continuar con este estudio para evaluar la evolución natural respecto a severidad y el comportamiento en el tiempo de cada repercusión hemodinámica correspondiente a cada tipo y sub tipo de VAB, así como el momento oportuno para la realización de tratamiento quirúrgico para cada una de ellas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sievers H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thoracic Cardiovascular Surgery* 2007; 1226-33.
2. Movahed M, Hepner A, Ahmadi-kashani M. Echocardiographic Prevalence of Bicuspid Aortic Valve in the Population. *Heart, lung and circulation* 2006;298-99.
3. Keane M, Sutton M, Otto C, Deputy T, Yeon S, editores. Causes and clinical course of bicuspid aortic valve; 2010. http://www.uptodate.com/contents/causes-and-clinical-course-of-bicuspid-aortic-valve?source=search_result&selectedTitle=1~150
4. Ellison J, Yagubyan M, Majumdar R, Sarkar G, Bolander M, Atkinson E, et al. Evidence of Genetic Locus Heterogeneity for familial Bicuspid Aortic Valve. *Journal of Surgical Research* 2006; 28-30.
5. Brown D, Keane J, Fulton D, Kim M, editors. Valvar aortic stenosis in children. 2011. http://www.uptodate.com/contents/valvar-aortic-stenosis-in-children?source=search_result&selectedTitle=2~150
6. Reynolds T. The Echocardiographer's pocket reference. In : Valvular heart disease. 2a ed. Arizona; 2000. p.42, 51.
7. Fernandes S, Khairy P, Sanders S, Colan S. Bicuspid aortic valve. Morphology and Interventions in the young. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;2212-14.
8. Brown D, Keane J, Fulton D, Kim M, editors. Aortic regurgitation in children. 2010. http://www.uptodate.com/contents/aortic-regurgitation-in-children?source=search_result&selectedTitle=1~142
9. Tadros T, Klein M, Shapira O. Ascending aortic Dilatation Associated With Bicuspid aortic valve. *Journal of the American Heart Association* 2009; 880-4
10. Guntheroth W. A critical review of the American College of Cardiology/American Heart Association Practice guidelines on bicuspid aortic valve with dilated ascending aorta. University of Washington School of Medicine 2007.
11. Beroukhim R, Kruzick T, Taylor A, Gao D, Yetman A. Progression of aortic Dilatation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. *The Children's Hospital Heart Institute* 2006; 830.
12. Michelena H, Desjardins V, Avevierinos J, Russo A, Nkomo V, Sundt M, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning of minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Journal of the American Heart Association* 2008; 2783

13. Chatterjee K, Otto C, Yeon S, editors. Auscultation of heart sounds. 2008
14. Chatterjee K, Otto C, Yeon S, editors. Auscultation of cardiac murmurs. 2010.
15. Mor-Avi V, Lang R, Sugeng L, Manning W, Downey B, Three-dimensional echocardiography. 2009
16. Woo J, Mohler E, Otto C, Hoekstra J, Collins K, editores. Clinical features and diagnosis of thoracic aortic aneurysm. 2009.
http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-thoracic-aortic-aneurysm?source=search_result&selectedTitle=1~34
17. IFAD. Definiciones disponible en: http://www.ifad.org/gender/glossary_s.htm
18. Diccionario de la Real Academia Española. [online] 2001, 22 edición. Disponible en: <http://www.rae.es/rae.html>
19. Bicuspid Aortic Valve review. N Yener, L Oktar, D Erer, M Yardimci, A Yener. Disponible en: http://www.atcs.jp/pdf/2002_8_5/264.pdf
20. The free dictionary. Farlex. Disponible _____ en: <http://es.thefreedictionary.com/repercusion>.
21. Brown D, Keane J .Aortic regurgitation in children. 2011. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/aortic-regurgitation-in->
22. García M, Izquierdo M, Pastor E. Estenosis aórtica valvular, subvalvular y supra- valvular. Protocolos diagnosticos y terapéuticos en cardiología pediátrica. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9_estenosis_aortica.pdf
23. Gautier et al; Parameter Z [calculator] Aortic root Z scores. 2010. disponible en: <http://parameterz.blogspot.com/2010/03/aortic-root-diameters.html>
24. Aortic Root z- score calculator. Marzo 2011. Disponible en : <http://aoroot.parameterz.com/>
25. Lang R, Bierig M, Devereux R, Roman M, Seward J, Shanewise J, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. 2005. disponible en: <http://www.asefiles.org/ChamberQuantification.pdf>.

VIII. PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “TIPIFICACIÓN DE VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE Y SU REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.