

# Válvula aórtica bicúspide: en busca de los determinantes de la disfunción valvular y la dilatación de aorta

*Bicuspid aortic valve. In search of valvular dysfunction and aortic dilation determinants*

ARTURO EVANGELISTA, GIULIANA MALDONADO, NICOLAS VILLALVA

## INTRODUCCIÓN

La válvula aórtica bicúspide (VAB) es la anomalía cardíaca congénita más común, con una incidencia de un 0,5-1,4% de la población. Esta anomalía se transmite genéticamente según un patrón de herencia autosómico dominante con una agregación familiar de 1 cada 8 familiares de primer grado y con un predominio en varones de 3:1. (1) La VAB se presenta habitualmente como una anomalía cardiovascular aislada pero puede ir asociada a otras malformaciones congénitas resultantes de alteraciones en la etapa fetal del tracto de salida del ventrículo izquierdo, como la coartación aórtica, el corazón izquierdo hipoplásico o la comunicación interventricular. El 40-50% de los pacientes con coartación aórtica tiene una VAB. También puede aparecer englobada en síndromes genéticos como el síndrome de Turner, con una prevalencia del 30% de VAB en estos pacientes.

La VAB aislada es una entidad clínicamente relevante, no sólo por las complicaciones relacionadas con la válvula (disfunción valvular, endocarditis infecciosa), sino también por su asociación con anomalías vasculares como la dilatación aórtica (Figura 1). La ecocardiografía transtorácica (ETT) es el método diagnóstico habitual de la VAB con una sensibilidad y especificidad del 92% y 96% respectivamente en válvulas no severamente calcificadas. (2) Esta técnica de imagen también es útil para identificar otras alteraciones anatómicas en la raíz aórtica, la parte proximal de la aorta ascendente y otras malformaciones congénitas asociadas, así como el grado de disfunción valvular.

La VAB puede tener diferentes morfotipos valvulares en función del patrón de fusión de los velos (Figura 2). En el 15-20% de los casos la VAB no presenta rafe. El morfotipo valvular más común o tipo I (70-80% de los casos) es el resultado de la fusión del velo coronario derecho e izquierdo y condiciona una apertura valvular en dirección antero-posterior. El morfotipo II es menos frecuente (20-30%) y es el resultado de la fusión del velo coronario derecho y no coronario, condicionando una apertura latero-lateral. El morfotipo III es una variante

poco frecuente (2-3%) producida por la fusión del velo coronario izquierdo y no coronario. (3)

## Disfunción valvular

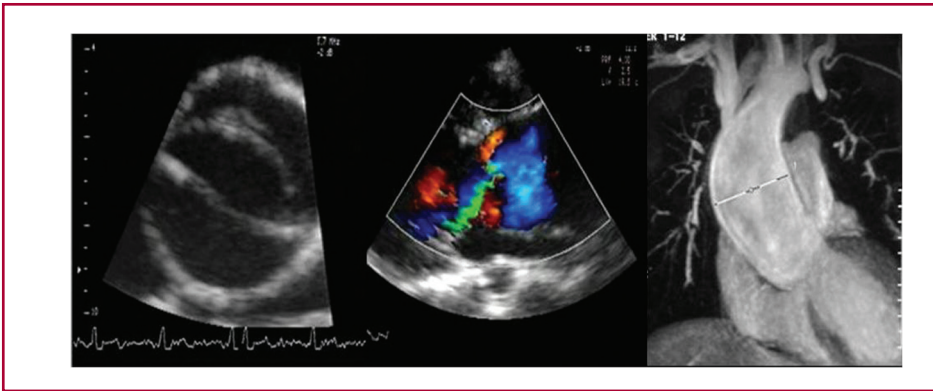
La complicación más frecuente de los pacientes con VAB es la disfunción valvular. Salvo las válvulas severamente dismórficas que condicionan estenosis valvular en la edad pediátrica, la mayoría de estenosis son consecuencia de la calcificación valvular que característicamente aparece 15-20 años antes que en pacientes con válvula aórtica tricúspide. Estudios inmunohistoquímicos de válvulas explantadas han demostrado la presencia de inflamación, infiltración lipídica y producción de proteínas como mediadores en la calcificación del tejido valvular. Así pues, el mecanismo de calcificación, es similar al que se produce en las válvulas tricuspideas, objetivándose también infiltrados por linfocitos T en la histología. (4) Los resultados de la literatura generan controversia respecto a la relación entre morfotipo valvular y la calcificación de la válvula. (5-6) En las series pediátricas se ha reportado que el morfotipo con fusión de la sigmoidea derecha y no coronaria se asocian con mayor frecuencia a estenosis valvular significativa. (7) En nuestra experiencia esto también se evidencia en la población adulta acompañándose de mayor grado de calcificación valvular. Futuros estudios deberían comprobar si este tipo de configuración condiciona un mayor estrés hidrodinámico en la válvula.

La insuficiencia aórtica es una manifestación común especialmente en adultos jóvenes, y puede aparecer de forma aislada o combinada con estenosis. Depende de la población estudiada se ha descrito una insuficiencia aórtica moderada o severa en el 20-35% de los pacientes. (5-6) Los mecanismos de la insuficiencia aórtica pueden ser por prolapso, endocarditis, degeneración mixomatosa o funcional, secundaria a la dilatación de la raíz aórtica o aorta ascendente. Es frecuente encontrar pacientes jóvenes con insuficiencia valvular que a lo largo de años van calcificando la válvula y acaban presentado una estenosis aórtica severa.

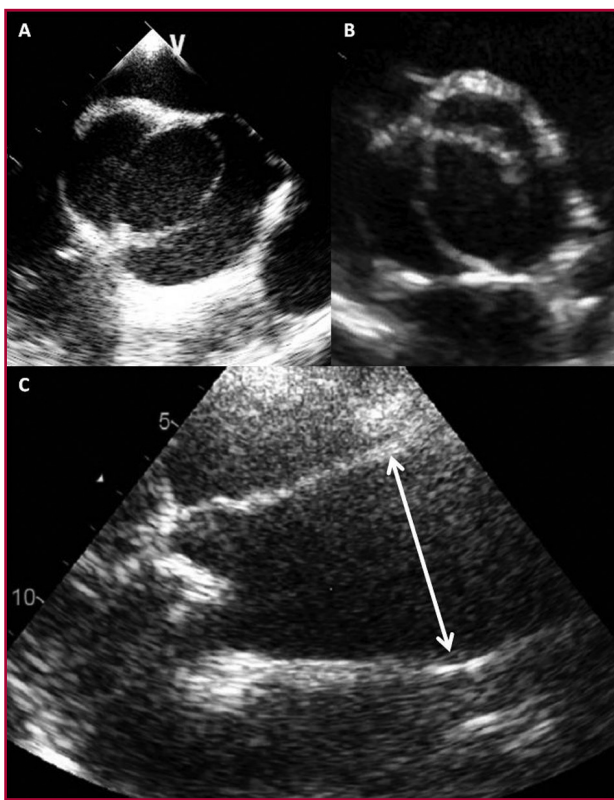
REV ARGENT CARDIOL 2017;85:553-557. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i6.12272>

Recibido: 23/05/2017 - Aceptado: 8-06/2017

*Dirección para separatas:* Artur Evangelista. Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Passeig de la Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, España. e-mail: aevangel@vhebron.net



**Fig. 1.** VAB asociado a regurgitación valvular y dilatación de aorta ascendente.



**Fig. 2. A:** Ecocardiograma transesofágico muestra VAB con fusión de velo coronario derecho e izquierdo. **B:** ETT muestra VAB con fusión del velo coronario derecho y no coronario. **C:** ETT muestra dilatación de aorta tubular.

Cuando la VAB es pura, sin la presencia de rafe, presenta los dos velos simétricos, y evolucionan con menor grado de disfunción valvular, especialmente con menor tendencia a la estenosis aórtica. (8) Las principales razones que pueden justificar esta evolución más benigna son que el rafe tiende a iniciar el proceso de calcificación y que las válvulas con rafe tienen a ser más asimétricas con una sigmoidea de mayor tamaño que facilita el prolapso valvular y la regurgitación.

**Dilatación aórtica**

Los pacientes con VAB tienen un mayor riesgo de desarrollar dilatación de la aorta ascendente y disección. La prevalencia de dilatación aórtica asociada a VAB oscila entre el 33 y el 80%. (9-11) Esta gran variabilidad se atribuye a la diferencia en los umbrales considerados para definir dilatación, las poblaciones estudiadas, las técnicas de imagen usadas, los valores considerados normales por edad y superficie corporal, la región de aorta analizada, así como la naturaleza heterogénea de la propia enfermedad.

La dilatación de aorta muestra en esencia dos fenotipos. El más frecuente es el fenotipo tubular que muestra una mayor dilatación de la aorta ascendente que la raíz de aorta. El fenotipo raíz se evidencia en solo el 20-30% de los pacientes y se asocia principalmente a hombres, jóvenes y a la presencia de insuficiencia aórtica significativa. Tanto la estenosis aórtica como el morfotipo valvular tipo II, (fusión de la sigmoidea derecha y no coronaria), protegen a la dilatación de la raíz de aorta. Los pacientes con VAB tipo I dilatan predominantemente la raíz aórtica y la aorta ascendente proximal mientras que los pacientes con VAB tipo II lo hacen sobre todo a nivel de la aorta ascendente tubular y arco proximal. (12) Aunque algunos estudios, no han demostrado que el morfotipo valvular sea un predictor de la dilatación aórtica (13), los estudios de flujos de aorta ascendente mediante resonancia magnética con 4D-flow, confirman que el tipo de hélice del flujo de aorta ascendente generado por el morfotipo valvular, condiciona una localización diferente en el share stress de la pared aórtica.

**Patogenia de la dilatación de aorta**

La patogenia de la dilatación aórtica en pacientes con VAB mantiene una continua controversia entre dos teorías. Una de ellas defiende que la dilatación de la aorta podría ser consecuencia de la turbulencia del flujo sanguíneo, y que este efecto hemodinámico principal actuaría desde la vida fetal y resultaría en diferentes grados de degeneración aórtica inducida por estrés. El análisis de flujos de la resonancia magnética con 4D-flow ha demostrado la fuerza tangencial que ejerce el flujo en la pared y que ha podido ser estimada mediante *wall shear stress* (14-15) (Figura 3). Ello

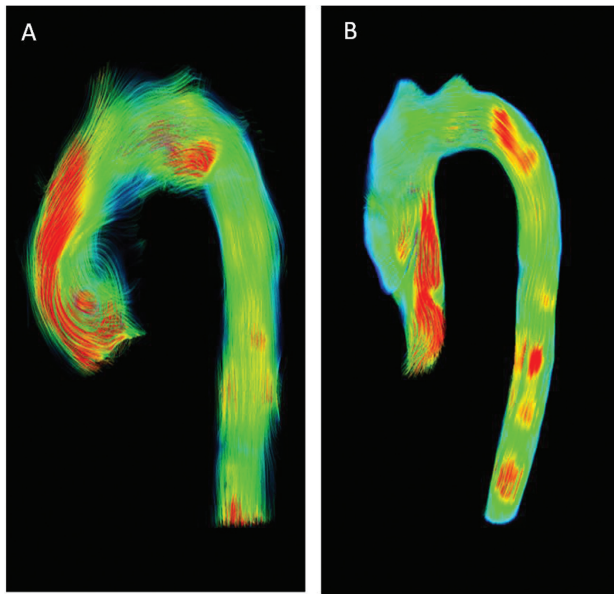


Fig. 3. RM- cardíaca 4D-flow en paciente con BAV.

podría explicar la tendencia a desarrollar aneurismas de diferente localización en función del patrón morfológico valvular. De hecho, existen estudios histológicos realizados en aortas explantadas de pacientes con VAB que reportan alteraciones anatomopatológicas en las zonas sometidas a mayor estrés de pared, con menor cantidad de fibras de elastina, menor grosor y mayor distancia entre las mismas.

No obstante, otros autores señalan que las alteraciones hemodinámicas por sí solas no serían la única causa de la dilatación aórtica en estos pacientes (16) y sostienen como hipótesis la presencia de un defecto congénito inherente a la estructura aórtica. La asociación entre la estructura de los velos y la enfermedad de la aorta ascendente podría explicarse por patrones de desarrollo anormal de las células de la cresta neural, con anomalías estructurales que ocurrirían a nivel celular, y con independencia de la hemodinámica (17). Aunque los defensores de esta teoría argumentan que VAB normofuncionantes se asocian a significativas dilataciones de aorta, debe de reconocerse que una VAB «normofuncionante» es intrínsecamente estenótica, con un flujo excéntrico que origina patrones de flujo helicoidal anormales en la aorta proximal. (9) También se ha señalado que la VAB tiene una elevada heredabilidad, y sus determinantes son casi totalmente genéticos. En grandes estudios familiares se ha documentado una prevalencia de VAB del 9% en familiares de primer grado (FPG) de sujetos con esta valvulopatía. Además, algunos estudios han reportado dilatación de la raíz aórtica, aneurisma de aorta torácica o disección aórtica en hasta un tercio de los FPG de pacientes con VAB, tanto si tienen VAB como si no. (18-19) Sin embargo, recientemente un estudio quirúrgico ha demostrado una alta incidencia de rafe incompleto en pacientes con aneurismas de aorta ascendente (20). Estos minirafes no eran detectables por ecocardiografía transto-

rácica por lo que no podemos descartar que algunas dilataciones de la aorta ascendente en familiares con válvula tricúspide, no puedan tener la dilatación como consecuencia de las alteraciones de flujo secundarias a los minirafes sin tener que implicar una debilidad de la pared de la aorta de origen genético. En cualquier caso, a la luz del conocimiento actual no podemos descartar que una conjunción de ambos factores pueda justificar el desarrollo de esta complicación. Por otra parte, a estas alteraciones hay que añadir las propias de la disfunción valvular aórtica ya que mientras la regurgitación valvular tiende a dilatar la raíz y aorta ascendente proximal, la estenosis dilata menos la aorta y lo hace en la parte media distal de la aorta tubular. (21)

### Riesgo de disección de aorta

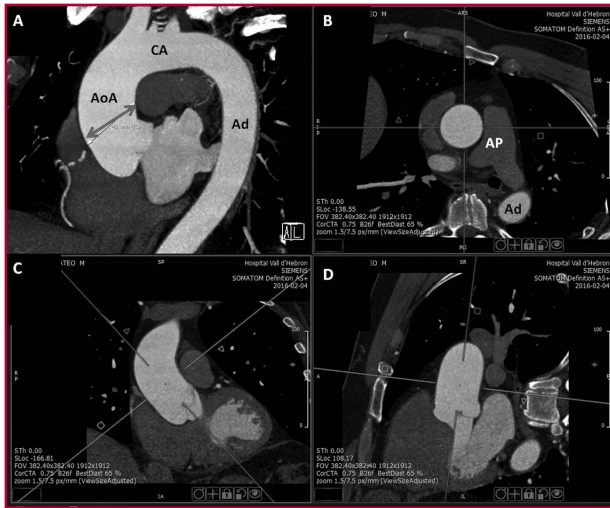
La disección aórtica es la complicación más temida en los pacientes con VAB, debido a la alta mortalidad asociada. La incidencia reportada en dos grandes series poblacionales es baja, de entre el 0-0,1%. (5-6) Aunque la probabilidad de disección es mucho menor que en los pacientes con síndrome de Marfan, dado que la VAB es unas 100 veces más común, puede originar un número relevante de disecciones aórticas a nivel poblacional. La disección aórtica en pacientes con VAB afecta típicamente aortas dilatadas en pacientes frecuentemente no diagnosticados. La disección de aorta es excepcional en pacientes con aortas con diámetro inferior a 55 mm o inferior a 33 mm/m<sup>2</sup>. De entre los factores de riesgo descritos para la disección aparte de la dilatación aórtica, se encuentran la historia familiar de disección aórtica, la coartación aórtica, el síndrome de Turner y la insuficiencia aórtica severa con morfotipo raíz.

### Tratamiento médico

Además del seguimiento por imagen sistemático, los pacientes con VAB deben recibir información sobre el estilo de vida y evolución de su enfermedad. En aquellos pacientes con dilatación aórtica se recomienda la validación de los diámetros obtenidos por ecocardiografía mediante otra técnica de imagen (TC/CRM) con el objetivo de realizar una medición de diámetros más precisa gracias a la técnica de doble oblicuidad. Tener una medida de referencia es importante para realizar una comparación fiable de las mediciones en caso de progresión de la dilatación aórtica (22) (Figuras 4).

En los pacientes con VAB debe controlarse de forma agresiva la presión arterial así como los otros factores de riesgo cardiovascular. Las últimas guías de 2014 sobre patología aórtica de la ESC sugieren el uso de los betabloqueantes en los pacientes con VAB y raíz aórtica > 40 mm aunque con bajo nivel de evidencia (22) y basándose en extrapolaciones de resultados de estudios en pacientes con síndrome de Marfan.

Las estatinas han demostrado reducir la expresión de metaloproteinasas de la matriz extracelular observada en los aneurismas aórticos. Varios estudios observacionales retrospectivos sugieren el beneficio de las estatinas para reducir la dilatación de la aorta en



**Fig. 4.** Angiotomografía de aorta. Reconstrucción multiplana curva y doble oblicua muestra medición correcta de diámetros aórticos. Medición oblicua de aorta ascendente (flecha roja), se sobreestiman los diámetros aórticos. AoA (aorta ascendente), CA (cayado aórtico), Ad (Aorta descendente), AP (arteria pulmonar).

pacientes con VAB. (23-24) A nivel valvular, ensayos clínicos no han demostrado su eficacia para reducir la progresión de la calcificación valvular, sin embargo, estudios aislados sugieren un mayor beneficio cuando la afectación valvular es ligera. (25) En el momento actual, estamos coordinando un ensayo clínico para evaluar la eficacia de la atorvastatina en pacientes con VAB (BICATOR: Evaluación de la eficacia de la Atorvastatina en la progresión de la dilatación aórtica y la degeneración valvular en pacientes con válvula aórtica Bicúspide; *ClinicalTrials.gov* número NCT02679261). También habrá la posibilidad de determinar, en un futuro próximo si existe un lugar para el tratamiento de VAB con betabloqueantes y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (Beta Blockers and Angiotension Receptor Blockers in Bicuspid Aortic Valve Disease Aortopathy (BAV) study; *ClinicalTrials.gov* número NCT01202721).

### Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico en las válvulas aórticas disfuncionantes son las mismas que las de las válvulas aórticas tricuspídeas. En las últimas décadas, la reparación de la válvula aórtica se ha convertido en una alternativa en los pacientes con insuficiencia aórtica, la ventaja de la cual es evitar el uso de tratamiento anticoagulante a largo plazo en estos pacientes. Se han propuesto múltiples técnicas quirúrgicas como la plicatura del tejido redundante, la resección triangular del rafe con reconstrucción del velo, la reparación con interposición del parche de pericardio, la resuspensión de margen libre o la anuloplastia. Existe evidencia reciente de que las características anatómicas juegan un papel importante en la durabilidad de la reparación. Así pues,

una altura de coaptación  $\leq 9$  mm o una superficie de coaptación  $< 4$  mm, un diámetro aorto-ventricular mayor a 28 mm y una orientación comisural  $< 160^\circ$  se consideran factores ecocardiográficos predictores de reintervención. Estudios poblacionales han descrito que la necesidad de cirugía aórtica a 25 años de pacientes con VAB asintomáticos fue del 25% (26). Las guías ACC/AHA de 2014 (27) y de la ESC (22) recomiendan tratamiento quirúrgico de la aorta si el diámetro es  $\geq 55$  mm (Clase I, nivel evidencia B). Con diámetros aórticos  $> 50$  mm se considera razonable el tratamiento de la aortopatía si existe historia familiar de disección aórtica o el crecimiento es  $\geq 5$  mm/año (Clase IIa, nivel evidencia C). En la mayoría de ocasiones solo es preciso reemplazar la aorta ascendente con la implantación de un tubo supracoronario siendo necesaria la cirugía de Bentall o raramente el David cuando la raíz aórtica está dilatada. Se considera aconsejable la cirugía aórtica cuando los diámetros son  $> 45$  mm, si hay indicación de cirugía sobre la válvula aórtica (Clase IIa, nivel evidencia C). (28)

### CONCLUSIONES

La VAB tiene una supervivencia similar a la de la población normal, pero el riesgo de complicaciones derivadas como la disfunción valvular, aneurisma aórtico, endocarditis o disección aórtica es significativamente mayor. La estenosis aórtica debida a calcificación de la válvula se produce de forma más precoz especialmente en pacientes portadores de bicúspides tipo II con rafe. La insuficiencia aórtica es más frecuente en la población joven. Las técnicas de reparación valvular están en continua evolución y muestran un futuro prometedor para estos pacientes. La dilatación de la aorta tubular afecta a más del 70% de los pacientes, mientras que la dilatación de la raíz es más infrecuente. Ambos patrones de dilatación se relacionan con variables demográficas, alteraciones del flujo de aorta ascendente en relación con los morfotipos de la VAB y con la disfunción valvular. La ETT es el método de elección para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con VAB pero es aconsejable la práctica de una TC y CRM si se diagnostica dilatación de aorta para confirmar los resultados del eco y valorar toda la aorta. Un adecuado estudio basal servirá de referencia si hay dudas en el crecimiento de la aorta. Es necesario avanzar en el conocimiento de la patogénesis de la degeneración valvular y la dilatación aórtica para el desarrollo de nuevos tratamientos que reduzcan la necesidad del tratamiento quirúrgico de la mayoría de los pacientes con VAB.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2789-800. <http://doi.org/d9shkw>
2. Tanaka R, Yoshioka K, Niinuma H, Ohsawa S, Okabayashi H, Ehara S. Diagnostic value of cardiac CT in the evaluation of bicuspid aortic stenosis: comparison with echocardiography and operative findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195:895-9. <http://doi.org/ffwvqj>

3. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers PH, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart*. 2008;94:1634-8. <http://doi.org/fj2p82>
4. Wallby L, Janerot-Sjöberg B, Steffensen T, Broqvist M. T lymphocyte infiltration in non-rheumatic aortic stenosis: a comparative descriptive study between tricuspid and bicuspid aortic valves. *Heart*. 2002;88:348-51. <http://doi.org/bsfk2m>
5. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation*. 2008;117:2776-84. <http://doi.org/cmrxvf>
6. Tzemos N, Therrien J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, Webb GD, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2008;300:1317-25. <http://doi.org/bkxwbz>
7. Susan M, Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, Jenkins KJ, Gauvreau K, SCD, Lang P, Simonds H, Colan, SD. Morphology of Bicuspid Aortic Valve in Children and Adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1648-51. <http://doi.org/dvxxm5>
8. Kong WK, Delgado V, Poh KK, Regeer MV, Ng AC, et al. Prognostic Implications of Raphe in Bicuspid Aortic Valve Anatomy. *JAMA Cardiol*. 2017;2:285-92. <http://doi.org/cjjm>
9. Della Corte A, Bancone C, Quarto C, Dialetto G, Covino FE, Scardone M, et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:397-404. <http://doi.org/dpjfr5>
10. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation*. 2000;102 (Suppl. 3):III35-9. <http://doi.org/cjijn>
11. Warren AE, Boyd ML, O'Connell C, Dodds L. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart*. 2006;92:1496-500. <http://doi.org/czm6pr>
12. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;370:1920-9. <http://doi.org/cjip>
13. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart*. 2014;100:126-34. <http://doi.org/f5q75f>
14. Mahadevia R, Barker AJ, Schnell S, Entezari P, Kansal P, Fedak PWM, et al. Bicuspid aortic cusp fusion morphology alters aortic three-dimensional outflow patterns, wall shear stress, and expression of aortopathy. *Circulation*. 2014;129:673-82. <http://doi.org/cjqq>
15. Biner S, Rafique AM, Ray I, Cuk O, Siegel RJ, Tolstrup K. Aortopathy is prevalent in relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2288-95. <http://doi.org/ftwphq>
16. Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM, Eleftheriades JA, et al. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1338-44. <http://doi.org/cw2fdt>
17. Anderson RH, Webb S, Brown NA, Lamers W, Moorman A. Development of the heart: (3) formation of the ventricular outflow tracts, arterial valves, and intrapericardial arterial trunks. *Heart* 2003;89:1110-8. <http://doi.org/d75jxw>
18. Biner S, Rafique AM, Ray I, Cuk O, Siegel RJ, Tolstrup K. Aortopathy is prevalent in relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2288-95. <http://doi.org/ftwphq>
19. Loscalzo ML, Goh DL, Loeys B, Kent KC, Spevak PJ, Dietz HC. Familial thoracic aortic dilation and bicommissural aortic valve: a prospective analysis of natural history and inheritance. *Am J Med Genet A*. 2007;143A:1960-7. <http://doi.org/cdwv65>
20. Sperling JS, Lubat E. Forme fruste or 'Incomplete' bicuspid aortic valves with very small raphe: The prevalence of bicuspid valve and its significance may be underestimated. *Int J Cardiol*. 2015;184:1-5. <http://doi.org/f7bgcp>
21. Sievers H-H, Stierle U, Hachmann RMS. Et al. New insights in the association between bicuspid aortic valve phenotype, aortic configuration and valve haemodynamics. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:439-46. <http://doi.org/f8dqbx>
22. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J*. 2014;35:2873-926. <http://doi.org/f3pkkr>
23. Goel SS, Tuzcu EM, Agarwal S, Aksoy O, Krishnaswamy A, Griffin BP, et al. Comparison of ascending aortic size in patients with severe bicuspid aortic valve stenosis treated with versus without a statin drug. *Am J Cardiol*. 2011;108:1458-62. <http://doi.org/dpcsv6>
24. Regeer M V, van Rosendaal PJ, Kamperidis V, Schali J, Bax JJ, Marsan NA, et al. Effect of statins on aortic root growth rate in patients with bicuspid aortic valve anatomy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:1583-90. <http://doi.org/cjir>
25. Antonini-Canterin F, Hirsu M, Popescu BA, Leiballi E, Piazza R, Pavan D, et al. Stage-Related Effect of Statin Treatment on the Progression of Aortic Valve Sclerosis and Stenosis. *Am J Cardiol*. 2008;102:738-42. <http://doi.org/b3jxsm>
26. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2011;306:1104-12. <http://doi.org/ddb398>
27. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 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 practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2438-88. <http://doi.org/f2r556>
28. Girdauskas E, Disha K, Raisin HH, Secknus MA, Borger MA, Kuntze T. Risk of late aortic events after an isolated aortic valve replacement for bicuspid aortic valve stenosis with concomitant ascending aortic dilation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:832-8. <http://doi.org/f4dbpg>