

CIRUGÍA CARDIACA**ESTENOSIS AÓRTICA**

Alberto Sánchez Villalobos*
Jose Carlos Uribe Castro**

SUMMARY

Aortic Stenosis is the main valve disease in the western world and the most common cause of heart valve operations. Aortic stenosis occurs primarily due to a degenerative calcification of the aortic cusps most frequently in the context of a patient with congenital bicuspid aortic valve. Currently, no medical therapies are able to modify disease progression, however the advances in knowledge about the pathophysiology and genetics involved could lead to new treatments. Nowadays several drugs for this purpose are being studied and the only treatments that improve the

outcome in these patients are still the aortic replacement and aortic implantation.

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EA) se ha convertido en la valvulopatía más común en Europa y los Estados Unidos. La principal causa de EA es la calcificación de una válvula aórtica bicúspide, seguida de la calcificación de una válvula aórtica normal de tres valvas semilunares y de EA secundaria a enfermedad reumática.^{1,4,5} La EA calcificada

o degenerativa es una enfermedad progresiva, multisistémica que se da como resultado de un proceso fisiopatológico complejo cuyo estadio final se caracteriza por una obstrucción del flujo de salida ventricular severa con alteración hemodinámica que lleva al fallo cardíaco y muerte por causa cardiovascular.^{4,8,10}

EPIDEMIOLOGÍA

La EA ocurre en aproximadamente un 25% de todos los pacientes con cardiopatía valvular, es la causa más común de recambio valvular

* Médico General.

** Médico General.

aórtico. La principal causa de la EA es la EA calcificada (degenerativa o senil) en contexto de valvulopatía congénita aórtica bicúspide. La válvula aórtica bicúspide es un defecto congénito que ocurre en 0,5-1.4% de la población con predominio por el sexo masculino, 2:1 (hombres:mujeres).^{1,6,4,5} Se estima una prevalencia de EA de 0.3-0.5% en la población en general, con una prevalencia de un 2-7% en la población >65 años. Se espera que el envejecimiento de la población lleve a un incremento en la incidencia de la EA, sin embargo los datos son limitados en este sentido.^{1,6,5} Un estudio retrospectivo en Suecia utilizando los registros hospitalarios a nivel nacional determinó que durante los últimos 20 años la incidencia de la EA permaneció estable mientras que la incidencia ajustada a la edad y la mortalidad disminuyeron, esto se atribuyó al mejor control de los factores de riesgo y al mayor uso del recambio valvular.⁶

FISIOPATOLOGÍA

La válvula aórtica consta de tres valvas semilunares, cada una de estas se caracteriza por ser delgada, móvil, flexible y lisa.⁹ En la EA dichas valvas pierden su conformación normal lo que resulta en la pérdida de la movilidad y en el endurecimiento

de estas. Las valvas patológicas van a suponer una resistencia al flujo de salida del ventrículo izquierdo (VI) y un aumento en la poscarga, creando un gradiente de presión sistólica entre el VI y la aorta.^{4,5,9} Debe haber un daño valvular significativo para que se presente esta obstrucción al flujo de salida, sin embargo una vez establecida una obstrucción leve-moderada la progresión de la enfermedad ocurre en la mayoría de los pacientes.⁵ Al establecerse una obstrucción del infundíbulo el gasto cardiaco (GC) se mantiene inicialmente gracias a la hipertrofia concéntrica que sufre el VI resultado de la activación del sistema renina-angiotensina lo que sirve como mecanismo de compensación según la ecuación de Laplace: $S=Pr/h$ (donde S es la tensión parietal sistólica; P, presión; r, radio, y h el grosor de la pared).^{4,5} Hay diferencias respecto al sexo en relación con la compensación hipertrófica que sufre el miocardio, en las mujeres generalmente la hipertrofia es concéntrica, la función del VI tiende más a la normalidad y la disfunción del mismo es diastólica; en los hombres la hipertrofia es principalmente excéntrica, el VI tiende a dilatarse y la disfunción es sistólica.⁵ La hipertrofia excesiva se vuelve un mecanismo compensatorio anómalo, el VI hipertrófico es difícil de llenar y presenta una

compliance disminuida que en etapas avanzadas repercute sobre el GC, habrá hipertrofia del atrio izquierdo (AI) que servirá como una bomba de llenado del VI, asimismo pérdida de esta bomba de llenado por ejemplo en pacientes con fibrilación atrial, se traduciría en un deterioro clínico agudo significativo en pacientes con EA.^{4,5} La enfermedad es progresiva, las alteraciones de la función sistólica y hipertrofia avanzan a tal punto que la fibrosis miocárdica es irreversible.⁴ La fisiopatología en etapa inicial de la EA calcificada comparte muchas características con la de la aterosclerosis, por lo que no es sorpresa que muchos pacientes con EA calcificada padezcan además de patologías que suponen un factor de riesgo para padecer aterosclerosis.^{5,9,10} De igual manera muchos estudios longitudinales han demostrado consistentemente que la incidencia de la EA calcificada se relaciona a factores de riesgo como el fumar, la edad y la hipertensión arterial, otros factores de riesgo implicados corresponden a la diabetes, niveles elevados en plasma de colesterol con lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de lipoproteína A (Lpa).^{5,9} En la EA calcificada inicialmente se establece un daño a las valvas debido a estrés mecánico, con posterior infiltración de las mismas por

moléculas implicadas en la aterosclerosis, principalmente el LDL y Lpa. Lpa está compuesta de la apolipoproteína B-100 unida de forma covalente a la apolipoproteína a, debido a su contenido de lípidos oxidados, Lpa y LDL llevan a la aparición de una respuesta inflamatoria con infiltración de las valvas por macrófagos, mastocitos y células T.^{3,9} La fosfolipasa A2 asociada a lipoproteína (Lp-PLA2) que circula principalmente en LDL, hidroliza los fosfolípidos oxidados a ácidos grasos libres oxidados y lisofosfatidilcolina, tanto los fosfolípidos oxidados como los productos de la hidrólisis poseen propiedades proinflamatorias. Se cree que la muerte celular y la liberación de cuerpos apoptóticos producto de la reacción inflamatoria propicia la formación de regiones de microcalcificación, esos cuerpos apoptóticos contienen calcio y iones inorgánicos de fosfato, requisitos para la formación de cristales de calcio, además facilitan la formación de cristales de hidroxapatita.⁹ Los cristales de hidroxapatita son capaces de generar respuesta inflamatoria creando así un ciclo fisiopatológico en los estadios iniciales de la enfermedad. Se cree que esta es la razón por la cual el tratamiento enfocado en reducir los niveles de Lpa y LDL no generan regresión de la

Cuadro 1 Estadios de la enfermedad en pacientes con estenosis de la válvula aórtica. ^{5,7}		
Estadio	Descripción	Definición
A	En riesgo	-Esclerosis de válvula aórtica o -Válvula aórtica bicúspide. -Vmax de <2m/seg
B	Progresiva	-Cambios reumáticos o calcificación valvular leve a moderada con movilidad de las valvas reducida. -Vmax entre 2 y 3,9 m/seg o gradiente de presión media transaórtico de 20 a 39 mm Hg
C1	EA asintomática severa con función ventricular izquierda normal	Calcificación severa o cambios reumáticos con movilidad reducida de las valvas. Vmax de ≥ 4 m/seg o GPMTA ≥ 40 mmHg con FE $\geq 50\%$.
C2	-Asintomático. -EA severa con fracción de eyección <50%	Calcificación severa o cambios reumáticos con movilidad reducida de las valvas. Vmax de ≥ 4 m/seg o GPMTA ≥ 40 mmHg con FE <50%.
D1	EA grave, sintomática, de alto gradiente.	Calcificación severa o cambios reumáticos con movilidad reducida de las valvas. Vmax de ≥ 4 m/seg o GPMTA ≥ 40 mmHg
D2	EA sintomática, grave, de bajo gradiente con fracción de eyección <50%	Calcificación severa o cambios reumáticos con movilidad reducida de las valvas. AVA ≤ 1 cm ² con Vmax de <4 m/seg con una fracción de eyección <50%
D3	EA sintomática, severa, de bajo flujo, bajo gradiente con fracción de eyección normal	Calcificación severa o cambios reumáticos con movilidad reducida de las valvas. AVA ≤ 1 cm ² con Vmax de <4 m/seg con una fracción de eyección $\geq 50\%$

*GPMTA: Gradiente de presión media transaórtica, Vmax: velocidad máxima aórtica

enfermedad, estudios actuales con darapladi, un inhibidor de Lp-PLA2, tratan de comprobar algún beneficio en la evolución clínica en pacientes con EA.^{3,9} Se han asociado polimorfismos de un único nucleótido con la generación de EA calcificada, principalmente el polimorfismo

rs10455872 en el gen LPA y aquellos que involucran el receptor de vitamina D, los alelos de interleukina-10 y el alelo de apolipoproteína E4.^{5,12}

CLASIFICACIÓN

Los enfoques médicos y de

intervención para el manejo de pacientes con EA dependen de un diagnóstico preciso, de la causa y la etapa del proceso de la enfermedad. La EA se clasifica de la siguiente manera (Cuadro 1).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La estenosis aórtica es una enfermedad gradualmente progresiva en la que los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante mucho tiempo. Debido a lenta progresión de la enfermedad los síntomas iniciales generalmente pasan desapercibidos o se atribuyen a la edad avanzada, por lo que es de gran importancia realizar una minuciosa historia clínica así como dar educación al paciente sobre los síntomas clásicos de la EA como parte del manejo. Los tres síntomas cardinales son disnea de esfuerzo, angina de pecho y síncope; en estadios avanzados de la enfermedad se presentaran síntomas y signos de falla cardíaca.^{4,5,7} El síntoma inicial más común en la EA es la disminución en la tolerancia al ejercicio debido a fatiga o disnea de esfuerzo, esto se debe a una elevación de la presión del VI al final de la diástole dada por la hipertrofia del VI y la disminución de la compliance del mismo, que retrógradamente repercute sobre la presión capilar

pulmonar. En algunos pacientes esta intolerancia al ejercicio puede deberse a disfunción sistólica del VI o coexistir con enfermedad coronaria. Con el tiempo, la disnea de esfuerzo puede progresar a una franca insuficiencia cardíaca, con síntomas en reposo. Algunos pacientes se presentan con insuficiencia cardíaca o edema pulmonar de forma repentina a menudo en relación con un proceso infeccioso agudo, anemia, u otro estrés hemodinámico o incluso una fibrilación auricular de novo.^{4,5} La angina de pecho es más tardía y se debe al desequilibrio entre las necesidades miocárdicas elevadas de oxígeno y la disponibilidad disminuida del mismo. Puede coexistir o no con enfermedad coronaria.^{4,5} Se han propuesto varios mecanismos para el síncope como las arritmias ventriculares o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, pero el más asociado es una caída aguda en la presión arterial debido a una respuesta inapropiada de los barorreceptores del VI y una incapacidad del corazón de aumentar adecuadamente el GC.^{4,5} Estudios retrospectivos han mostrado que el tiempo entre la aparición de los síntomas y la muerte es en promedio de 2 años en pacientes con síntomas de falla cardíaca, 3 años en aquellos con síncope y 5 años en pacientes con angina de pecho. La muerte súbita es rara en pacientes

asintomáticos pero es una causa frecuente de muerte en pacientes sintomáticos.^{1,5}

EXAMEN FÍSICO

En el paciente con sospecha de EA es clave la palpación del pulso carotídeo y la determinación de su amplitud; la auscultación de la localización, intensidad, duración e irradiación del soplo sistólico cardíaco; la evaluación del desdoblamiento del segundo ruido cardíaco y la búsqueda de signos de insuficiencia cardíaca. Cuando la EA se vuelve más severa el pico de presión aórtica ocurre después de la sístole y la amplitud del pulso disminuye (Pulso parvus e tardus).^{4,5,7} El soplo de la EA es un soplo mesosistólico, crescendo-decrescendo de alto tono. Con mayor frecuencia el soplo sistólico es fuerte en la base a lo largo del segundo espacio intercostal derecho. La presencia de frémito sistólico en la región aórtica es altamente específico para la obstrucción valvular severa. En la mayoría de los pacientes este soplo de estenosis aórtica irradia a las arterias carótidas. En una minoría de pacientes, el soplo se irradia hacia el ápex, un patrón denominado fenómeno Gallavardin.^{4,5} Se puede escuchar un galope S4 en muchos pacientes con EA, lo que refleja una mayor contribución auricular al llenado ventricular.

Es común la asociación de un soplo diastólico por insuficiencia aórtica asociada en estadios avanzados.^{4,5}

DIAGNÓSTICO ESTENOSIS AÓRTICA

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax puede ser completamente normal en los pacientes con EA. En algunos casos se puede observar dilatación de la aorta ascendente, pero esto no se ha relacionado con la gravedad hemodinámica y puede deberse a anomalías intrínsecas de la pared de la aorta en un lugar de la propia estenosis. Casualmente es observable una calcificación del anillo valvular. Típicamente la silueta cardíaca es de aspecto normal debido a que el aumento del grosor de la pared del VI con una dimensión de la cámara normal no se ve en una radiografía de tórax. En fases avanzadas de la enfermedad pueden haber hallazgos de hipertensión pulmonar.^{4,5}

Electrocardiografía

El hallazgo clásico en el electrocardiograma de la EA es la hipertrofia del VI. Sin embargo muchos de los pacientes incluso con EA severa no tienen criterios electrocardiográficos de hipertrofia del VI. Otros hallazgos no específicos de

EA son crecimiento de la AI, desviación del eje a la izquierda y bloqueo de rama izquierda.^{5,2} Los criterios electrocardiográficos de hipertrofia del VI (como el voltaje de Cornell e índice de Sokolow-Lyon) son parámetros de bajo costo usados para evaluar el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular como parte del seguimiento en pacientes asintomáticos con EA.² En 10% a 15% de los pacientes ocurre fibrilación auricular.^{4,5} En alrededor de 2/3 de los pacientes con EA leve a moderada se puede observar una depresión del ST mayor a 1 mm con el ejercicio.

Ecocardiografía transtorácica

En algunos pacientes pueden estar indicados estudios como pruebas de estrés, ecocardiografía transesofágica, cateterización cardíaca, tomografía computarizada o resonancia magnética cardíaca. La ecocardiografía transtorácica (ETT) brinda información diagnóstica, morfológica, funcional y hemodinámica de la enfermedad valvular para así determinar el momento óptimo de las intervenciones.^{4,5,7,8} Las mediciones usadas en la EA para definir la severidad hemodinámica y caracterizar la gravedad de la lesión por medio de ecocardiografía doppler son la velocidad máxima transvalvular, el gradiente de presión media

y el área valvular.^{5,7,8} El área valvular es calculada usando la fórmula de continuidad, mientras que el gradiente de presión transaórtico se calcula utilizando la ecuación modificada de Bernoulli.⁵ Se recomienda la ETT en los pacientes con EA que experimentan un cambio en los síntomas o nuevos hallazgos en el examen físico. Por esto es importante instruir al paciente en reportar cualquier cambio en su estado sintomático.^{1,7} Muchos pacientes son diagnosticados con EA porque a la auscultación se revela un soplo sistólico o como hallazgo causal en la ETT con otra indicación. Es así como la ETT está indicada ante un nuevo soplo sistólico sin explicación, un segundo ruido cardíaco, historia de válvula aórtica bicúspide o síntomas asociados a EA.^{4,7,8}

TRATAMIENTO

En la actualidad no existen tratamientos para prevenir la progresión de la enfermedad. En casos de EA severa se debe evitar la actividad física. El tratamiento médico se dirige al control de patologías asociadas como hipertensión arterial, falla cardíaca y enfermedad coronaria con bloqueadores- β e inhibidores de la ACE. Generalmente los bloqueadores- β se deben evitar en pacientes con EA severa debido a que pueden producir

depresión miocárdica y llevar a fallo cardíaco. En episodios de angina de pecho es útil usar nitroglicerina.^{4,7} La valvulotomía aórtica con balón se recomienda en niños con estenosis aórtica con gradiente de presión aórtica mayor de 60 mm Hg o cambios en el segmento ST del electrocardiograma.^{5,7} El reemplazo valvular aórtico (RVA) es el procedimiento quirúrgico recomendado en pacientes con EA con estadio D e incluso en pacientes con estadio B sintomáticos. También es recomendado en pacientes con EA severa con fracción de eyección <50% y en pacientes con estadio C que se van a someter a otra cirugía cardíaca.^{5,7} La implantación valvular aórtica transcáteter (IVAT) es una alternativa en el tratamiento de la EA severa en pacientes con alto riesgo quirúrgico que se define como riesgo de muerte >50% a 1 año. En un estudio randomizado de 699 pacientes con EA severa de alto riesgo quirúrgico en el que se compararon RVA y IVAT la sobrevivida 1 año fue similar.^{5,7,8,11}

RESUMEN

La estenosis aórtica es la principal valvulopatía en el mundo occidental y la causa más común de las operaciones valvulares. La estenosis aórtica se presenta primordialmente

debido a una calcificación degenerativa de las cúspides aórticas mas frecuentemente en el contexto de un paciente con válvula aórtica bicúspide congénita. Actualmente no se cuenta con tratamiento médico capaz de modificar la progresión de la enfermedad, sin embargo los avances en el conocimiento sobre la fisiopatología y la genética involucrada podrían llevar a la creación de nuevos tratamientos. Hoy en día se están estudiando varios medicamentos para este propósito y el único tratamiento que mejora los resultados en estos pacientes sigue siendo el recambio y la implantación valvular.

Siglas:

AI: Atrio izquierdo, EA: Estenosis Aórtica, ETT: Ecocardiografía Transtorácica, FE: Fracción de eyección. GC: Gasto Cardíaco, IVAT: Implantación Valvular Aórtica Transcateter, LDL (low density lipoproteins, "lipoproteínas de baja densidad"), Lpa: Lipoproteína a, Lp-PLA2: (Lipoprotein associated phospholipase A2, "fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas"), RVA: Reemplazo valvular aórtico, VI: Ventrículo Izquierdo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chairperson AV, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease 2012. European Heart Journal 2012; 33:2451-2496.
2. Greve A, et al. Clinical implications of electrocardiographic left ventricular strain and hypertrophy in asymptomatic patients with aortic stenosis. *AHA Circulation* 2012;125:346-353.
3. Hung MY, Witztum JL, Tsimikas S. New therapeutic targets for calcific aortic valve stenosis. *JACC* 2014;63:478-480.
4. Longo D. et al. Harrison, Principios de Medicina Interna. Cardiopatías Valvulares. 2012. Edición 18, Vol 2, Capítulo 237: 1929-1950.
5. Mann D. et al. Braunwald's Heart Disease. Valvular Heart Disease. 2015. 10th Edition, Vol 2, Chapter 63:1446-1523.
6. Martinsson A, et al. Temporal trends in the incidence and prognosis of aortic stenosis. *AHA Circulation* 2015; 131: 988-994.
7. Nishimura RA, Otto C, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Guyton RA, O'Gara PT, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease. *JACC* 2014; 63:e57-185.
8. Otto C, Pendergast B. Aortic-valve stenosis - from patients at risk to severe valve obstruction. *N Eng J Med*. 2014;371:744-756.
9. Pawade T, Newby DE, Dweck MR. Calcification in aortic stenosis. *JACC* 2015; 66:561-577.
10. Pibarot P, Dumesnil JG. Improving assessment of aortic stenosis. *JACC* 2012; 60:169-180.
11. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller C, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Eng J Med* 2011; 364:2187-2198.
12. Thanassoulis G. et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Eng J Med* 2013; 368:503-512.