

Patogénesis y clínica de la estenosis aórtica

Pathogenesis and clinic of aortic stenosis

Lourdes Maricela Cevallos Sánchez
Médico general. Clínica y Centro de Salud Familiar Dra. Laura Jácome, lucecevallos90@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6014-1698>. Guayaquil, Ecuador.

Kevin Andrés Peralta Cedeño
Médico general. Centro de Salud San Juan de Cerro Azul Distrito 07D03, kevineitor-92@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-1275-5422>. Guayaquil, Ecuador.

Wilson Moisés Ortiz Contreras
Médico general. Ministerio de Salud Pública, dr.ortiz@outlook.es, <https://orcid.org/0000-0003-2852-9400>. Guayaquil, Ecuador.

Gustavo Adolfo Moyón Gusqui.
Médico general. Hospital de especialidades Abel Gilbert Pontón, drgustavomoyong@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6982-3481>. Guayaquil, Ecuador.

<http://www.jah-journal.com/index.php/jah>
Journal of American health
Julio - Diciembre vol. 3. Num. 2 – 2020
Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

RECIBIDO: 3 DE ENERO 2019
ACEPTADO: 9 DE AGOSTO 2019
PUBLICADO: 2 DE JULIO 2020



Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read more papers

RESUMEN

La estenosis aórtica valvular es una enfermedad progresiva que afecta al 2% de la población de 65 años o más. La causa principal en adultos es la calcificación y la fibrosis de una válvula tricúspide previamente normal o una válvula bicúspide congénita. El objetivo de este estudio es actualizar los referentes teóricos sobre la estenosis aórtica. Se realizó una búsqueda sistemática de artículos en PUBMED y SCIELO utilizando las siguientes palabras claves: “estenosis aórtica”, “ecocardiograma”, “valvulopatía aórtica”, “fisiopatología”, “etiología”. Se seleccionó toda la literatura relevante sobre estenosis aórtica, incluyendo un total de 14 artículos del 2015 al 2019. Se excluyeron los estudios sobre tratamiento, ensayos clínicos y metaanálisis. La finalidad de esta revisión es proporcionar una actualización de la enfermedad para ampliar los conocimientos y mejorar la calidad de atención.

PALABRAS CLAVE: estenosis aórtica, ecocardiograma, valvulopatía aórtica, fisiopatología, etiología.

ABSTRACT

Valvular aortic stenosis is a progressive disease that affects 2% of the population aged 65 and over. The main cause in adults is calcification and fibrosis of a previously normal tricuspid valve or a congenital bicuspid valve. The objective of this study is to update the theoretical references on aortic stenosis. A systematic search of articles in PUBMED and SCIELO was performed using the following keywords: "aortic stenosis", "echocardiogram", "aortic

valve disease", "pathophysiology", "etiology". All relevant literature on aortic stenosis was selected, including a total of 14 articles from 2015 to 2019. Studies on treatment, clinical trials and meta-analyses were excluded. The purpose of this review is to provide an update on the disease to expand knowledge and improve quality of care.

KEYWORDS: aortic stenosis, echocardiogram, aortic valve disease, pathophysiology, etiology.

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EA) es la cardiopatía valvular más comúnmente adquirida en el mundo occidental, aproximadamente del 2-7% de la población de edad > 65 años, cuya mortalidad por EA severa sintomática no tratada es de hasta 50-60% a los 2 años de alta (1). Esta enfermedad se caracteriza por engrosamiento progresivo, fibrosis y calcificación de las valvas que conducen a restricción y obstrucción valvular (2). El consiguiente aumento de la poscarga ventricular izquierda conduce a una respuesta hipertrófica del ventrículo izquierdo, normalizando la tensión de la pared y manteniendo el gasto cardíaco. Sin embargo, con la estenosis valvular progresiva, esta respuesta hipertrófica eventualmente se descompensa resultando en el desarrollo de síntomas, insuficiencia cardíaca y muerte (3). Dependiendo del nivel de la obstrucción, la EA se clasifica como valvular, subvalvular o supravalvular. Este artículo revisa la etiología, fisiopatología, diagnóstico y manejo de la EA valvular en adultos (4).

La prevalencia de EA valvular en la población de 65 años o más es aproximadamente del 2%, mientras que otro 25-30% tiene esclerosis aórtica. Un área normal de la válvula aórtica mide aproximadamente 3-4 cm², y los síntomas de EA tienden a desarrollarse cuando el área de la válvula aórtica mide 1 cm² o menos (1,3). Si bien la malformación congénita de la válvula aórtica y la cardiopatía reumática predisponen a la calcificación y estenosis de la válvula aórtica, la calcificación senil de una válvula trileaflet previamente normal es una causa importante y frecuente de EA valvular (4). El reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica es actualmente el tratamiento estándar de oro para pacientes con EA sintomática grave. Sin cirugía, el pronóstico es extremadamente pobre, con una tasa de supervivencia a 3 años < 30%. Sin embargo, el 33% de todos los pacientes de edad ≥ 75 años con EA grave son rechazados para cirugía (5).

El objetivo de esta revisión de la literatura es proporcionar actualizar la información disponible sobre definición, fisiopatología, etiología, manifestaciones clínicas y las recientes investigaciones sobre diagnóstico descritos en la literatura sobre la estenosis aórtica. Además, proporciona una revisión de los conceptos hemodinámicos básicos asociados con la EA.

MATERIALES Y MÉTODOS

El 15 de marzo del 2020 se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Scielo. Se incluyeron estudios de revisión narrativa o sistemática sobre estenosis aórtica escritos en inglés o español. Se excluyeron los artículos sobre análisis de datos, tratamiento, cartas a los editores y cursos de instrucción. Se proyectó un total de 25 artículos, de los cuales se seleccionaron 20 textos completos. De estos, 6 artículos no eran elegibles (no contenían descripción de fisiopatología o evaluación diagnóstica) y, por lo tanto, se excluyeron. Lo que resultó en un total de 14 estudios incluidos.

RESULTADOS

La estenosis aórtica es un estrechamiento hemodinámicamente significativo de la salida del ventrículo izquierdo con múltiples etiologías potenciales, Se caracteriza por una obstrucción progresiva del flujo de salida del ventrículo izquierdo; el resultado final es un gasto cardíaco insuficiente e insuficiencia cardíaca y posiblemente la muerte (6).

El enfoque tradicional de las evaluaciones ha estado centrado en la válvula. Sin embargo, la respuesta del miocardio ventricular izquierdo a la sobrecarga de presión es igualmente importante, particularmente porque la correlación entre las medidas ecocardiográficas de la gravedad de la EA y el grado de hipertrofia miocárdica es moderada en el mejor de los casos (1,2). Si bien la hipertrofia ventricular izquierda mantiene el estrés de la pared y el gasto cardíaco durante muchos años, eventualmente se descompensa, con la muerte celular y la fibrosis miocárdica identificadas como procesos clave (3).

Fisiopatología de la estenosis valvular y la respuesta hipertrófica

Desde la descripción original de la EA por Mönckeberg en 1904, la disminución de la fiebre reumática y el envejecimiento de la población han llevado a una transición demográfica hacia la enfermedad fibrocalcífica (1). Durante muchos años, la EA fue vista como una enfermedad degenerativa donde el desgaste progresivo condujo a daño estructural y calcificación valvular pasiva. Sin embargo, el pensamiento contemporáneo es que se desarrolla como parte de una serie de procesos inflamatorios, fibróticos y osteogénicos intrincados y altamente regulados. Los procesos fisiopatológicos que conducen la estenosis de la válvula aórtica se pueden dividir en dos fases (3):

La fase de inicio se caracteriza por una lesión endotelial acompañada de infiltración de lípidos, oxidación de lípidos y respuesta proinflamatoria. A pesar de las claras similitudes con la aterosclerosis, tres grandes ensayos aleatorios no han logrado mostrar ningún efecto de las estatinas en la progresión de la enfermedad o el resultado clínico (2). La fase de propagación se caracteriza por la aparición de células similares a osteoblastos que coordinan el depósito valvular progresivo de calcio y la matriz ósea. Este fenotipo osteogénico involucra muchas moléculas de señalización involucradas en la formación ósea y es a la vez autopertpetuante y

altamente regulada. Los avances en imágenes ahora permiten una evaluación no invasiva tanto de la carga como de la actividad de calcificación en la válvula (3,4); sin embargo, la gravedad de la obstrucción de la válvula aórtica todavía se evalúa mejor mediante ecocardiografía.

Evaluación clínica

Los síntomas clásicos de la EA son angina de esfuerzo, síncope e insuficiencia cardíaca. Sin embargo, los síntomas son frecuentemente insidiosos al inicio y pueden ser muy variables entre pacientes con grados similares de estenosis valvular (1). Muchos pacientes notan una disminución sutil en la tolerancia al ejercicio como el primer síntoma. En el informe original de Ross y Braunwald, la supervivencia media después de la aparición de angina, síncope e insuficiencia cardíaca fue de cinco, tres y dos años, respectivamente (5).

La angina resulta de un desequilibrio en el suministro y la demanda de oxígeno miocárdico. La angina en el contexto de la estenosis de la válvula aórtica puede ser secundaria al desarrollo de enfermedad coronaria concomitante, pero también puede ocurrir en ausencia de enfermedad aterosclerótica fija (5). El aumento de la demanda de oxígeno del miocardio es el resultado de la hipertrofia del ventrículo izquierdo y el aumento de la poscarga conferida por la obstrucción fija al flujo de salida del ventrículo izquierdo. A medida que aumenta la gravedad de la obstrucción valvular, el período de eyección sistólica se alarga, lo que necesariamente resulta en una disminución del tiempo pasado en la diástole a una frecuencia cardíaca dada (6). Como la perfusión coronaria ocurre principalmente durante la diástole, el flujo sanguíneo coronario disminuye. Por lo tanto, el aumento de la demanda de oxígeno del miocardio y la disminución del suministro de oxígeno del miocardio dan como resultado una angina característica.

El síncope es una consecuencia de la incapacidad del corazón para aumentar el gasto cardíaco para satisfacer las demandas del cuerpo (3). Esto puede ser evidente como una estasis exagerada, por lo que cambiar de una posición sentada a una posición de pie resulta en la acumulación venosa de sangre, lo que disminuye la precarga y, por lo tanto, disminuye el gasto cardíaco. Normalmente, la frecuencia cardíaca y la contractilidad aumentan para aumentar el gasto cardíaco y, por lo tanto, mantener la perfusión cerebral hasta que se produzca la contracción del compartimento venoso y, por lo tanto, la restauración de la precarga (5,6). Sin embargo, en el contexto de una EA significativa, la obstrucción fija del flujo de salida limita el aumento del gasto cardíaco, lo que puede provocar hipoperfusión cerebral y síncope.

La insuficiencia cardíaca es una manifestación tardía y se asocia con mal pronóstico. A medida que la obstrucción valvular empeora, la hipertrofia ventricular izquierda compensatoria que se desarrolla para normalizar el estrés de la pared también produce un ventrículo menos flexible y por lo tanto, aumenta la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, la cual se transmite a la aurícula izquierda, vasculatura pulmonar y finalmente, al lado derecho del corazón, y estas presiones elevadas se manifiestan clínicamente como disnea de esfuerzo (7).

Diagnóstico de estenosis aórtica severa

Las directrices actuales del American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) describen 4 etapas de EA. Un paciente tiene riesgo de EA (estadio A) si se identifica una válvula aórtica bicúspide o una esclerosis valvular aórtica. Un paciente se clasifica como EA progresiva (estadio B) si hay evidencia ecocardiográfica de EA leve o moderada. Etapa C y etapa D se refieren a la EA hemodinámicamente grave sin síntomas (etapa C) y con síntomas (etapa D) (7).

Se recomienda a los pacientes con sospecha de EA someterse a una ecocardiografía transtorácica (ECT) para evaluar la morfología valvular, tamaño biventricular y la función sistólica. La EA severa se define en ECT como un área de válvula aórtica reducida (AVR) de $< 1.0 \text{ cm}^2$, velocidad máxima de $> 4 \text{ m/s}$ y un gradiente medio de más de 40 mmHg a través de la válvula (1,2). El índice adimensional también proporciona más información para evaluar la gravedad, y se define como una relación entre la velocidad del tiempo del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la del chorro de la válvula aórtica (6). El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) se considera para pacientes, siempre que no tengan comorbilidades graves (insuficiencia renal terminal, EPOC grave, accidente cerebrovascular debilitante, neoplasia maligna activa, demencia), lo que indica una supervivencia de < 1 año (7).

La evaluación adicional de pacientes con estenosis aórtica grave además de ECT incluye: angiografía coronaria para evaluar la enfermedad arterial coronaria concomitante, tortuosidad aórtica y acceso iliofemoral; y tomografía computarizada de corte múltiple del corazón, válvula aórtica, aorta y los vasos periféricos para dirigir el acceso femoral o alternativo (7).

DISCUSIÓN

Burwash I (8), proporcionó evidencia sobre la etiología de la estenosis aórtica, encontrando que la calcificación y degeneración de la válvula aórtica es común y aumenta con la edad. Observaron cierto grado de calcificación valvular en el 75% de las personas de 85 a 86 años. Otro estudio realizado por Tribouilloy C en el 2019 (9), también reveló una prevalencia creciente de la enfermedad con el aumento de la edad.

Las anomalías congénitas de la válvula aórtica con frecuencia predisponen a la EA. Una válvula aórtica bicúspide es la anomalía congénita más común asociada con AS y se encuentra en 1 a 2% de la población general. Un estudio sobre pacientes que se sometieron a reemplazo valvular aórtico por EA encontró anomalías congénitas definidas en el 54% de las válvulas aórticas (10). Un estudio ecocardiográfico del corazón demostró que hasta el 2% de los individuos en la población general nacen con una válvula aórtica bicúspide anormal congénita o, rara vez, una válvula aórtica unicúspide o cuadrícúspide (8). Génereux et al (7), expone que válvula unicúspide o bicúspide está predispuesta al desarrollo de EA calcificada debido a la geometría anormal subyacente de la válvula y al estrés mecánico.

Los síntomas cardinales de la EA son angina relacionada con el esfuerzo, insuficiencia cardíaca congestiva (tolerancia reducida al ejercicio), presíncope o síncope. La angina relacionada con

el esfuerzo es más común en pacientes con enfermedad coronaria concomitante (CAD); Czarny M (11), considera que la angina tiene un bajo valor predictivo positivo para CAD subyacente. Las series quirúrgicas han encontrado que, en el grupo de edad de 61 a 70 años, el 40% de los pacientes requieren cirugía de revascularización coronaria (CRVC) concomitante, mientras que, en pacientes mayores de 80 años, más del 65% requieren CRVC (12,13).

CONCLUSIONES

La estenosis aórtica es la principal valvulopatía en el mundo occidental y la causa más común de las operaciones valvulares. Se presenta primordialmente debido a una calcificación degenerativa de las cúspides aórticas más frecuentemente en el contexto de un paciente con válvula aórtica bicúspide congénita.

El único tratamiento disponible es el reemplazo valvular. El momento óptimo de esta intervención valvular sigue sin estar claro con las pautas actuales basadas en datos de observación y la opinión de expertos. Sin embargo, actualmente se están llevando a cabo múltiples ensayos controlados aleatorios que investigan si las estrategias novedosas podrían mejorar los resultados de los pacientes en comparación con la espera vigilante actual, anunciando una nueva era de medicina basada en evidencia para pacientes con enfermedad de la válvula cardíaca.

Actualmente no se cuenta con tratamiento médico capaz de modificar la progresión de la enfermedad, sin embargo, los avances en el conocimiento sobre fisiopatología y genética involucrada podrían llevar a la creación de nuevos tratamientos.

REFERENCIAS

1. Harris A. Aortic Stenosis: Guidelines and Evidence Gaps. *Cardiol Clin*. Vol. 38(1):55-63. doi:10.1016/j.ccl.2019.09.003. 2020.
2. Carità et al. Aortic stenosis: insights on pathogenesis and clinical implications. *J Geriatr Cardiol*. Vol. 13(6):489-498. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.06.001. 2016.
3. Everett R. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies. *Heart*. Vol. 104:2067–2076. doi:10.1136/heartjnl-2017-312304. 2018.
4. Adams H. A Contemporary Review of Severe Aortic Stenosis. *Int Med Journ*. Vol 49 (3): 297-305. 2018.
5. Catherine M. Aortic-Valve Stenosis — From Patients at Risk to Severe Valve Obstruction. *N Engl J Med*. Vol. 371:744-756. DOI: 10.1056/NEJMra1313875. 2015.
6. Rohesh J. A Review of the 2017 American Society of Echocardiography Guidelines for Evaluation of Aortic Stenosis: Considerations for Perioperative Echocardiography. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. Vol. 32 (1): 1800–1814. 2018.

7. Généreux et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. (*J Am Coll Cardiol*. Vol. 67:2263–88. 2016.
8. Burwash I. Echocardiographic Evaluation of Aortic Stenosis - Normal Flow and Low Flow Scenarios. *Eur Cardiol*. Vol. 9(2):92-99. doi:10.15420/ecr.2014.9.2.92. 2015.
9. Tribouilloy C. How Should Very Severe Aortic Stenosis Be Defined in Asymptomatic Individuals? *J Am Heart Assoc*. Vol. 8(3):e011724. doi:10.1161/JAHA.118.011724. 2019.
10. Saikrishnan et al. Accurate Assessment of Aortic Stenosis. A Review of Diagnostic Modalities and Hemodynamics. *Circulation*. Vol. 129 (2): 244-253. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002310>. 2015.
11. Czarny M. Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. *Clin Med Insights Cardiol*. Vol. 8(Suppl 1):15-24. doi:10.4137/CMC.S15716. 2015.
12. Joseph J. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med*. Vol. 130(3):253-263. doi:10.1016/j.amjmed.2016.10.005. 2017.
13. Sritharen Y. Pathophysiology of Aortic Valve Stenosis: Is It Both Fibrocalcific and Sex Specific? *Physiology (Bethesda)*. Vol. 32(3):182-196. doi:10.1152/physiol.00025.2016. 2017.