



Estenosis Aórtica Degenerativa

Algunos datos relevantes de los últimos años

Prof. Dr. Fernando Del Pozo Crespo, 2006

Estenosis Aórtica

Estrechamiento de la apertura de la válvula aórtica durante la sístole ventricular que dificulta la salida de sangre hacia la raíz de la aorta

Estenosis Aórtica

Etiología

- **Degenerativa (Esclerosis y Calcificación)**
- **Válvula aórtica bicúspide (congénita)**
- **Reumática**

FACTORES ASOCIADOS CON UNA MAYOR PREVALENCIA

- **Edad (26% mayores de 65 años y estenosis 4%)**
- **Sexo masculino**
- **Hipertensión**
- **Consumo de tabaco**
- **Colesterol**
- **Diabetes**

- **Valvulopatía más frecuente en nuestro país.**
- **Prevalencia entre el 2-7% en adultos mayores de 65 años.**
- **Causa más frecuente de recambio valvular.**
- **Mecanismos patogénicos comunes con la aterosclerosis.**

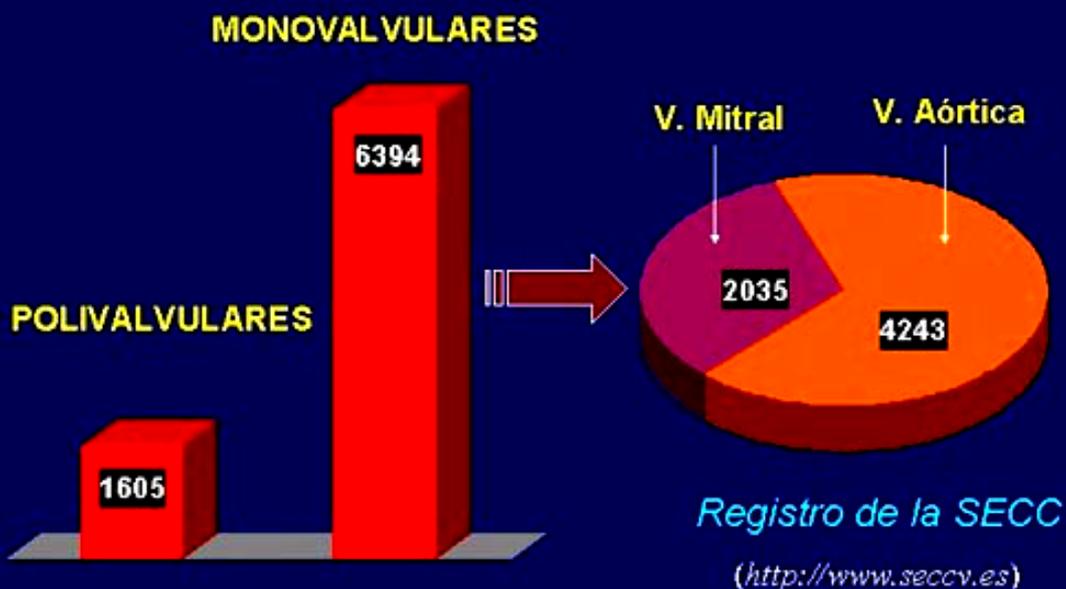
Estenosis Aórtica

- Una de las valvulopatías más comunes en los países desarrollados
- Incrementa su prevalencia con la edad
- Afecta al 2-3% de la población > 65 años
- Causa más frecuente de recambio valvular
- Morbimortalidad asociada importante
- Escaso conocimiento de la base celular

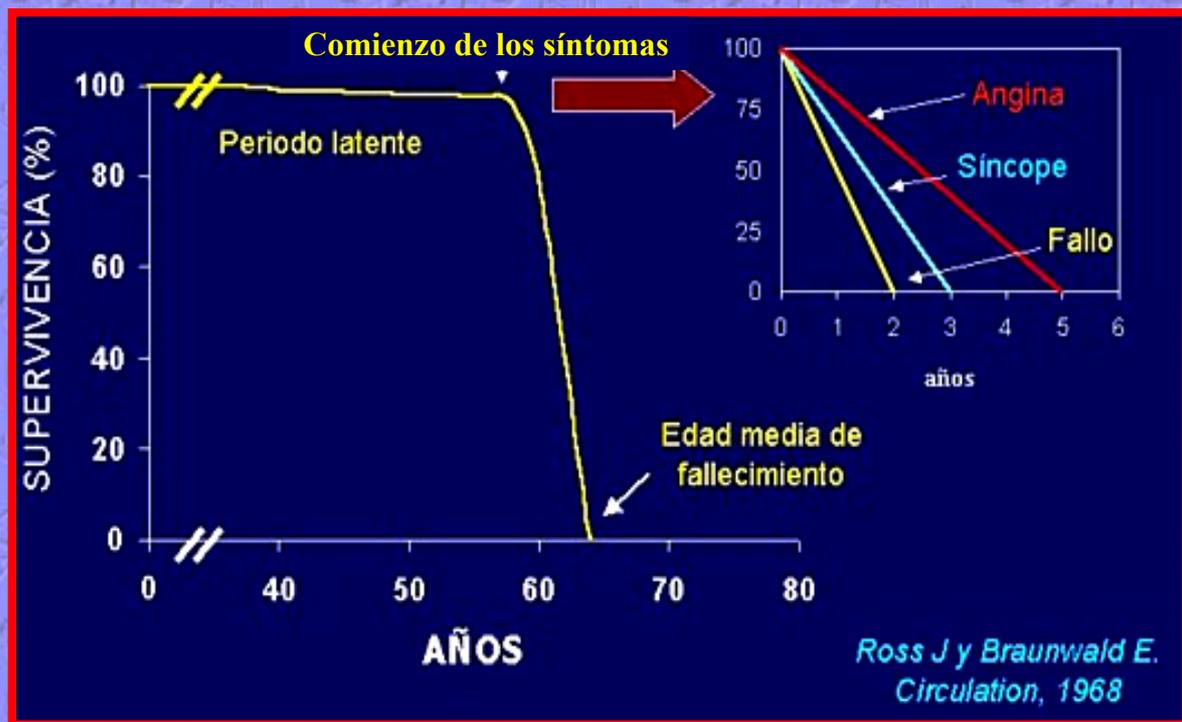
Historia Natural de la Estenosis Aórtica

Enfermos operados en España en 2001 (N=7.999)

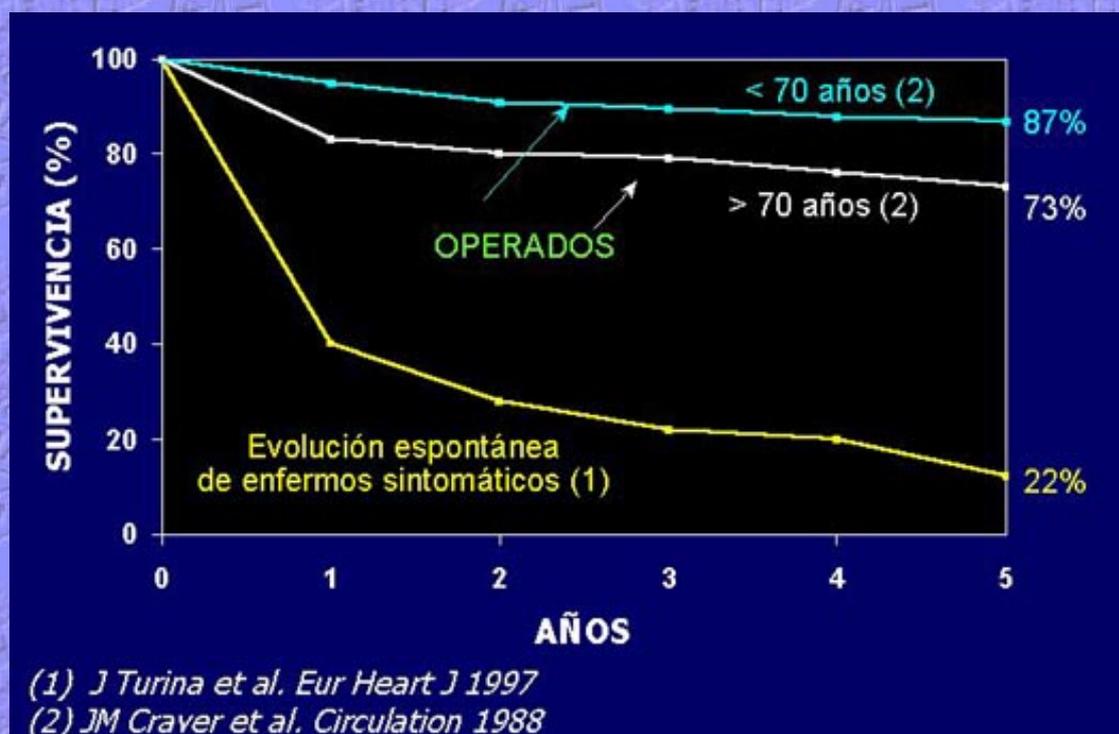
200 x año x 10⁶



Historia Natural de la Estenosis Aórtica



Historia Natural de la Estenosis Aórtica

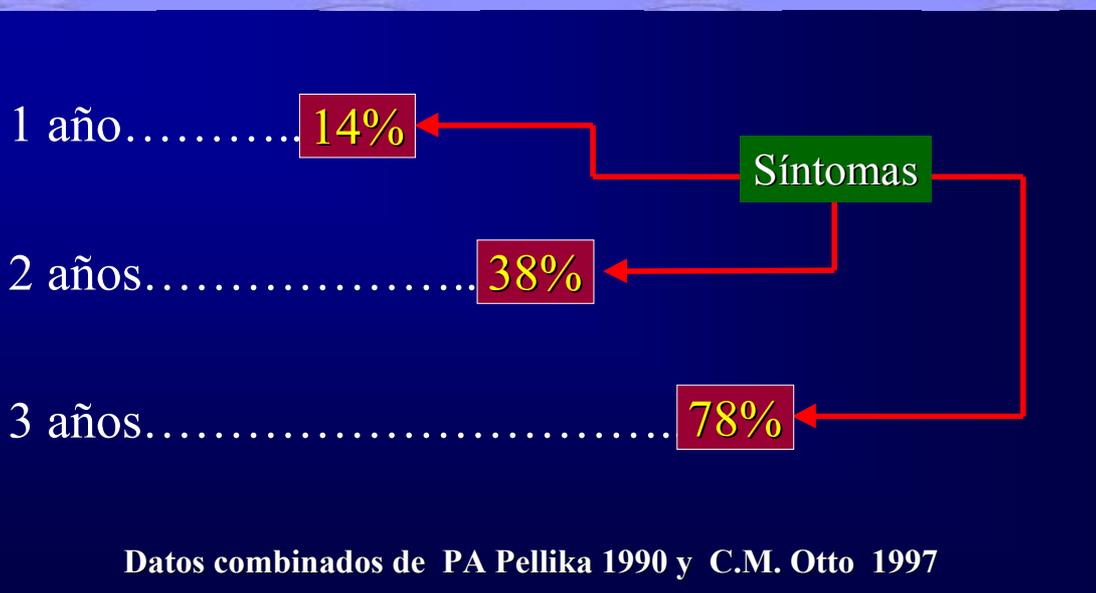


Muerte repentina en la Estenosis Aórtica severa ,antes de la aparición de síntomas

Serie	Nº	Seguimiento (meses)	Muerte sin Síntomas previos
Kelly	51	17	0
Pellika	113	20	0
Otto	123	30	0
Rosenhek	126	22	1

Pacientes asintomáticos con Estenosis Valvular Aórtica

(Gradiente > 65 mmHG ; Area < 1 cm)



Estenosis Valvular Aórtica no severa

Estenosis Valvular Aórtica

No Severa

Sintomática



Comorbilidad asociada

Estenosis mas severa de lo estimado

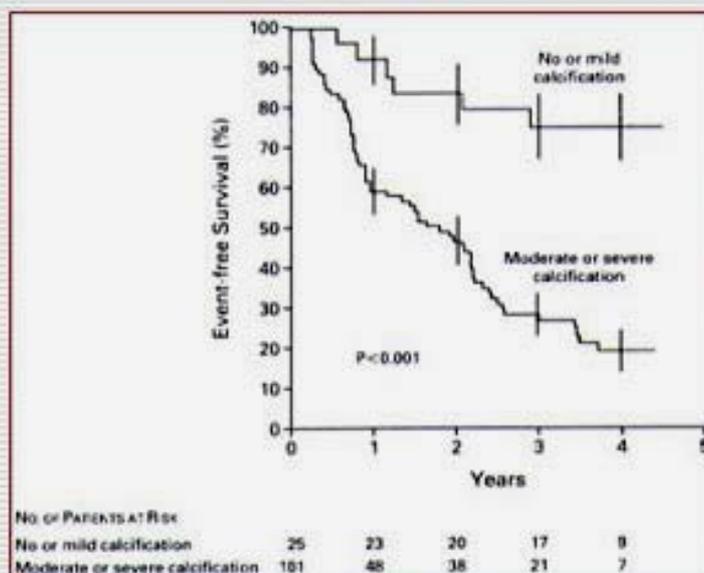
Mecanismos compensatorios insuficientes

Historia natural de la estenosis aórtica leve (n=142)

	10 años	20 años	25 años
Leve	88%	63%	38%
Moderada	4%	15%	25%
Severa	8%	22%	38%

Horstkotte D, Loogen F. Eur Heart J 1988; 9 (supl E): 57-64

Progresión de la EAo Calcificación valvular



Estenosis Valvular Aórtica

Predictores mas importantes en la evolución e Hª natural

• Grado de calcificación aórtica

- No calcificación o ligera Supervivencia: 1 año 100%, 2 años 95%, 3 años 90%, 5 años 82%
 - Calcificación moderada a severa Supervivencia: 1 año 92% , 2 años 73%, 3 años 61%, 5 años 42%
- p=0,0001

• Velocidad del jet aórtico

- < 3 m/s Supervivencia libre de eventos 1 año 98%, 3 años 89%, 5 años 70%
 - = 3 m/s Supervivencia libre de eventos 1 año 94%, 3 años 70%, 5 años 55%
- p=0,034

• Enfermedad arterial coronaria

- Libres de Enfermedad Coronaria Supervivencia 1 año 98%, 3 años 86%, 5 años 74%
 - Con Enfermedad Coronaria Supervivencia 1 año 94%, 3 años 67%, 5 años 40%
- p=0,0002

Rosenhek R. et al : Mild and moderate aortic stenosis Eur.Heart J; 2004 : 25,199-205

EAo y Aterosclerosis

Aunque es evidente que con la edad se van produciendo cambios en la válvula aórtica no puede ser considerada ésta, como sinónimo de enfermedad valvular aórtica, ya que mucha gente anciana no desarrolla estenosis aórtica

Otto CM et al Circulation 1994;90:844-53

Stewart BF et al JACC 1997;29:630-34

EAO Nuevos factores de riesgo

- Agentes infecciosos; Chlamydia pneumoniae
Juvonen et al JACC 1997;29:1054-59
- Homocisteína: daño endotelial
Novaro GM et al J Am Soc Echocardiogr
2001;14:452
- Papel del SRAA, asociado a LDL-col
O'Brien KD et al Circulation 2002;106:2224
- Proteína C-reactiva
Galante A et al JACC 2001;38:1078
- Polimorfismo del receptor de la vitamina D (B)
Ortlepp JR et al Heart 2001;85:601

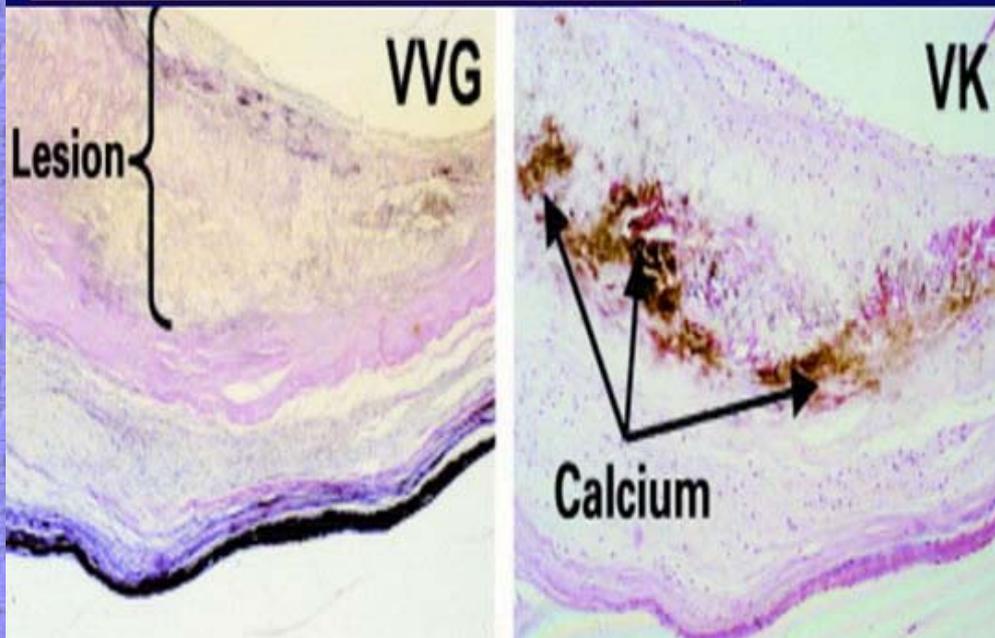
EAO y Aterosclerosis

- En la última década diversos estudios han relacionado el desarrollo y la progresión de la calcificación de la válvula aórtica a varios FRCV para la aterosclerosis.
- La lesión microscópica valvular es similar a la placa de ateroma

Otto CM et al Circulation 1994;90:844-53

O'Brien KD et al ATVB 1996;16:523-32

Lesion inicial EAo



Prevalencia de la osificación

- Estudio de 347 v / cirugía(266 Ao, 91 M)
- 182 H, 142 M. Edad media 68 años
- 288 v. Calcificación distrófica(83%)
- 36 v. hueso laminar maduro con tejido hematopoyético
- 4v hueso endocondral
- Microfracturas, Neoangiogénesis
- BMP-2

Mohler ER et al

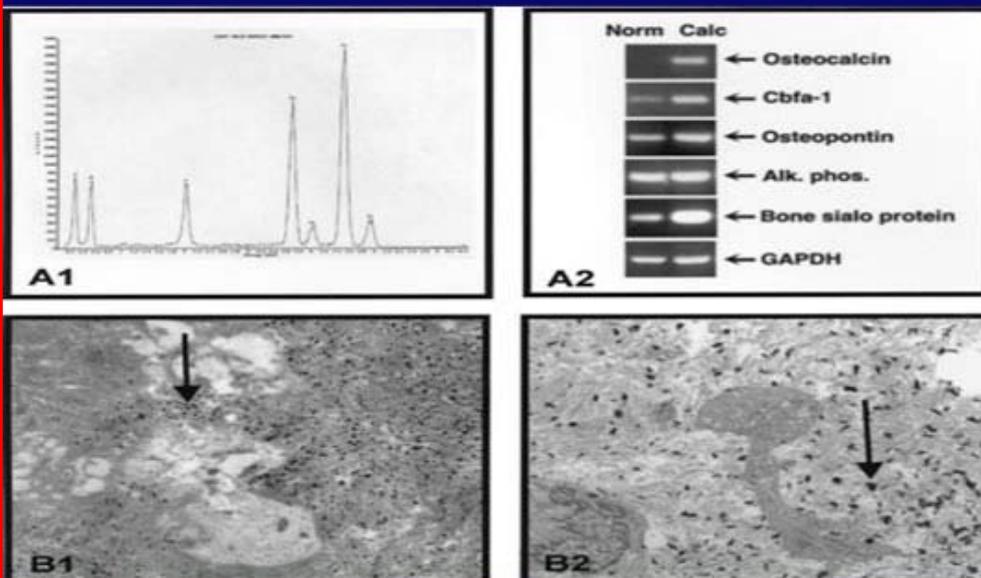
Circulation 2001;103(11):1522

Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype.

- 22 v. Ao cirugía vs 20 v. Ao de trasplante cardiaco
- MicroRX de contacto y microTAC en 2 y 3 dimensiones para ver la extensión de la mineralización.
- Microscopía electrónica y espectrofotometría para la identificación de estructura ósea y apatita.
- Niveles de RNAm por PCR de osteopontina, sialoproteína, osteocalcina y Cbfa-1 en las válvulas calcificadas
- Apoya un proceso regulado activo **osteoblasto-like**

Rajamannan NM **Circulation 2003;107:2181**

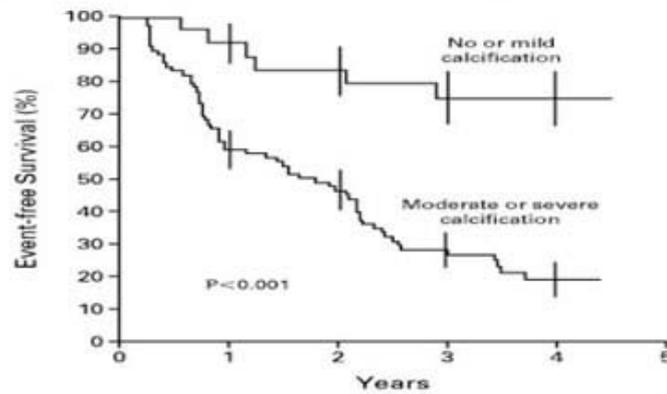
Fenotipo de una válvula aórtica calcificada



Rajamannan NM.

Circulation 2003;107:2181

Supervivencia comparada de EAo con calcificación leve vs moderada-severa



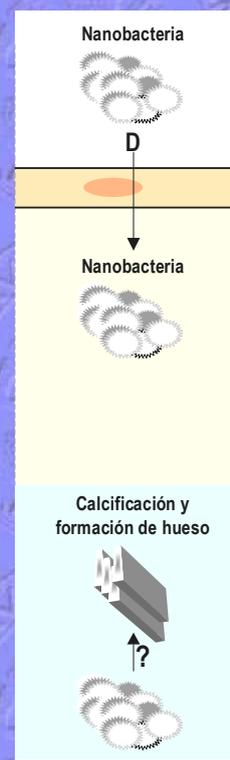
NO. OF PATIENTS AT RISK

No or mild calcification	25	23	20	17	9
Moderate or severe calcification	101	48	38	21	7

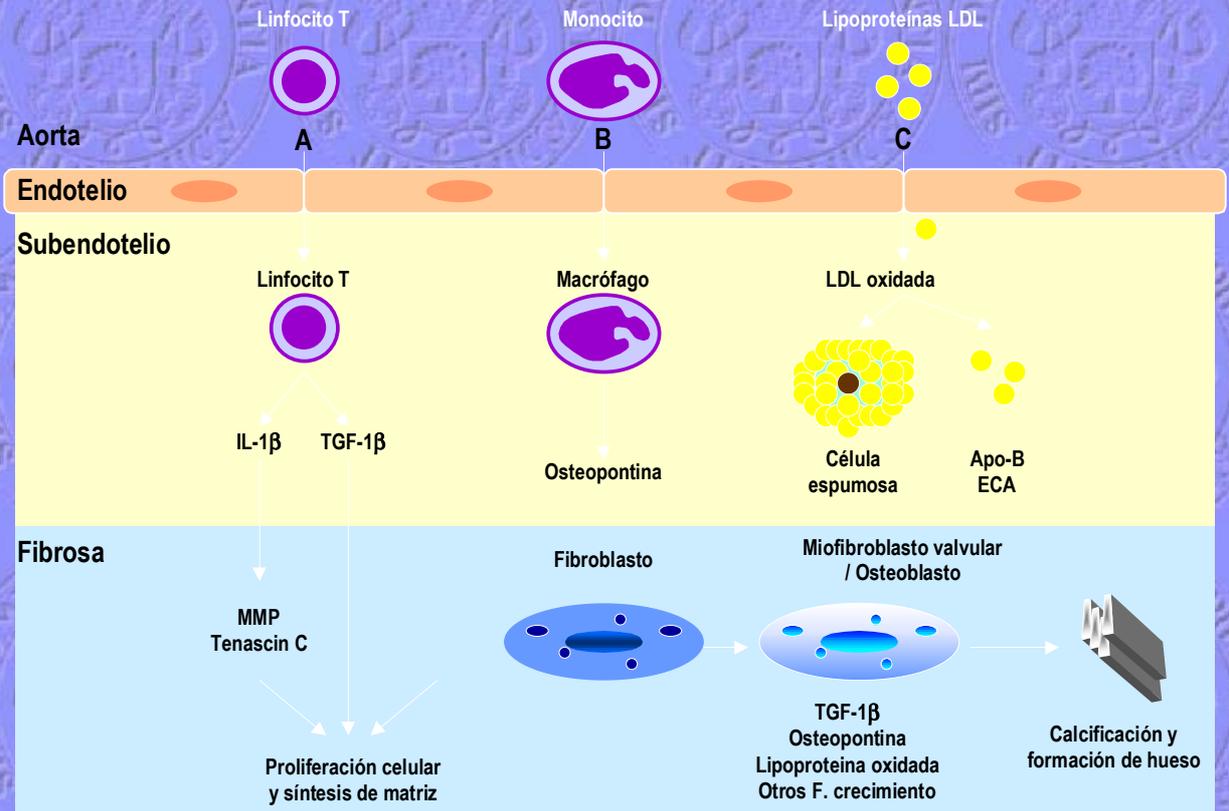
Calcificación leve: 92%, 84%, 75% a 1, 2 y 4 años

Calcificación severa 60%, 47%, 20%

Implicación de las Nanobacterias en la Etiopatogenia de la Estenosis Aórtica Degenerativa

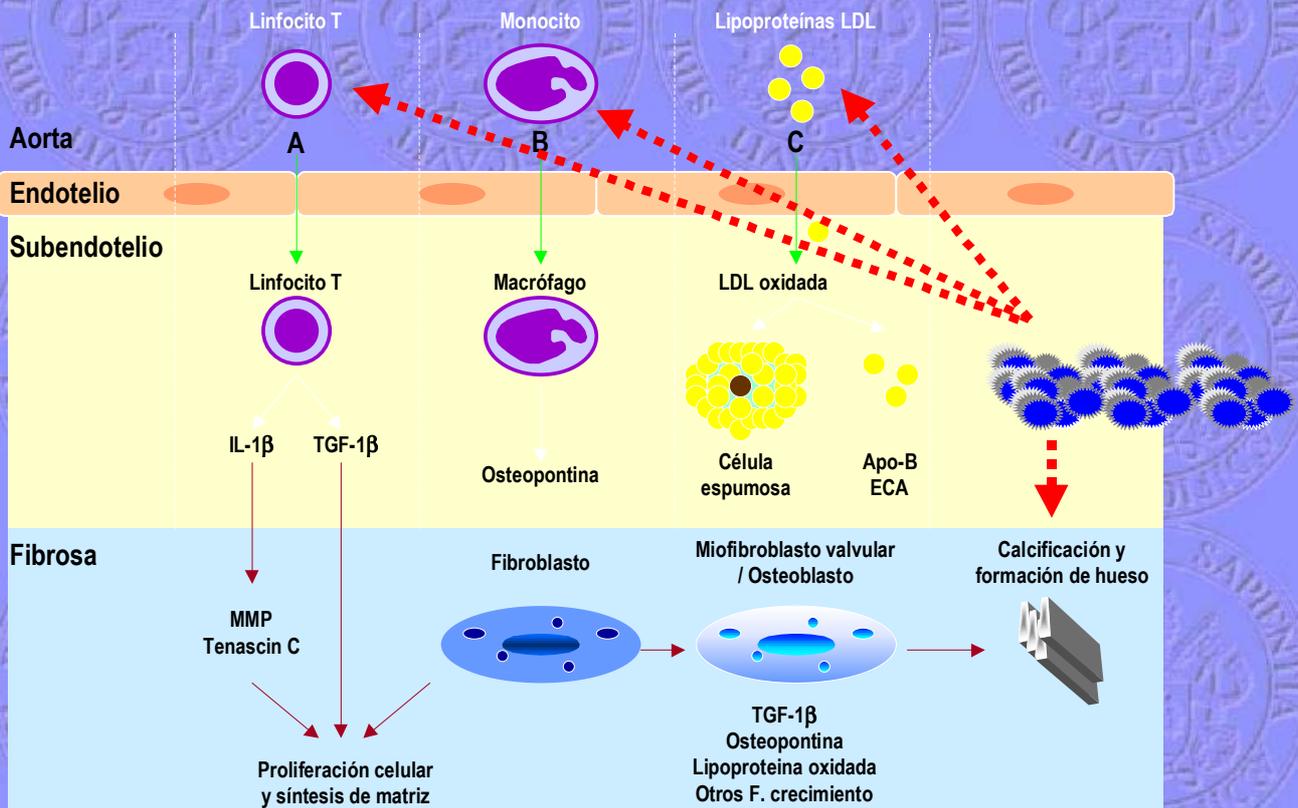


Patogenia en la calcificación de la Estenosis Aórtica



Adaptado de Freeman y Otto. *Circulation* 2005;111:3316-26

Hipótesis Nanobacterias y Estenosis Aórtica



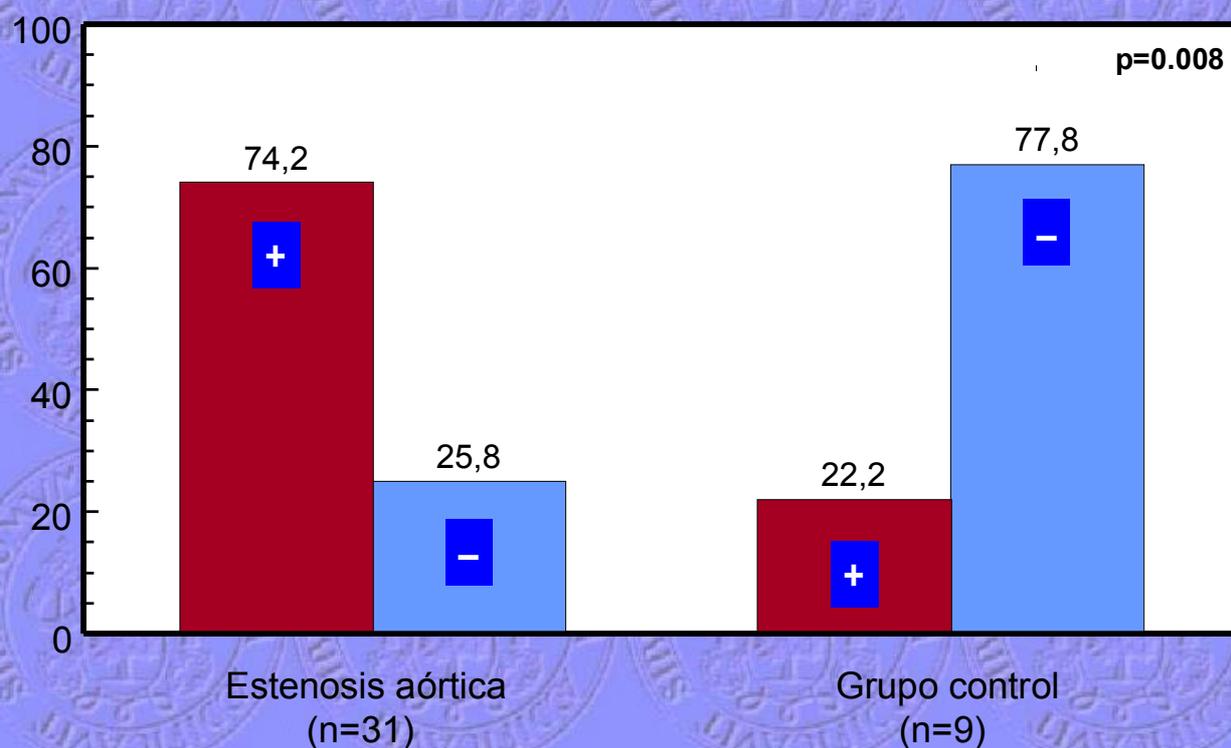
Metodología

Nanobacterias y Estenosis Aórtica

- Estudio transversal casos-control
- Estudiamos 31 válvulas aórticas en pacientes no consecutivos con estenosis aórtica degenerativa sometidos a recambio valvular por síntomas.
- Grupo control formado por 9 válvulas; 6 de pacientes con insuficiencia aórtica y 3 de pacientes trasplantados

Cultivo bacteriano

Nanobacterias y Estenosis Aórtica



Conclusiones

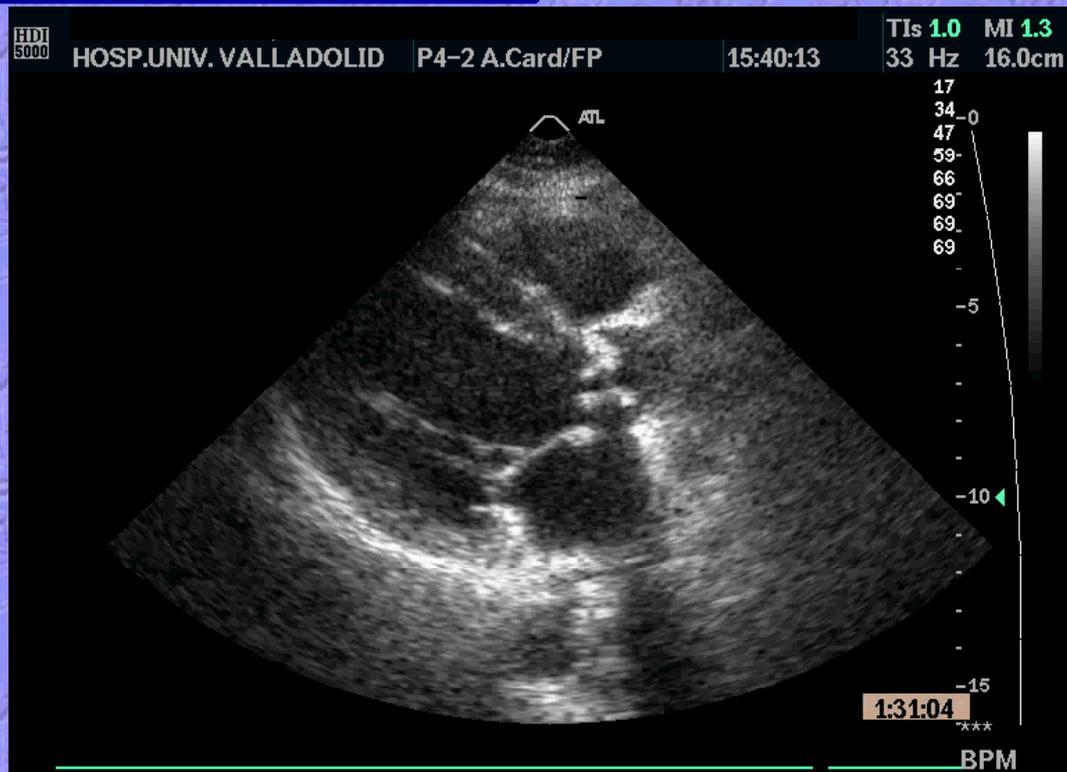
Nanobacterias y Estenosis Aórtica

- Este estudio muestra por primera vez una posible relación entre la colonización valvular por nanobacterias y la estenosis aórtica degenerativa.
- Estos microorganismos podrían contribuir de forma directa en el mecanismo fisiopatológico responsable de la calcificación valvular típica de esta patología.

Estenosis Valvular Aórtica

Estimación de la severidad

ESTENOSIS AÓRTICA

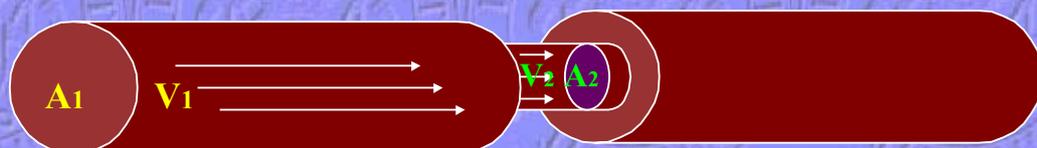


ESTENOSIS AÓRTICA

Doppler

Determinación del Área Valvular Aórtica mediante ecuación de continuidad

$$\text{Area 1} \times \text{VTI 1} = \text{Area 2} \times \text{VTI 2}$$



$$A_2 = \frac{\text{Area 1} \times \text{VTI 1}}{\text{VTI 2}}$$

VTI = Integral de Velocidad . Tiempo

ESTENOSIS AÓRTICA

GRADOS DE SEVERIDAD SEGÚN ÁREA

- Área Aórtica Normal.....2,5 - 3,5 cm²
- Estenosis Aórtica Ligera..... > 1,3 cm²
- Estenosis Aórtica Moderada.....1 – 1,3 cm²
- Estenosis Aórtica Severa..... < 1 cm²

Cuantificación Hemodinámica usando fórmula de Gorlin

$$\frac{\text{Flujo Aórtico}}{\text{Gr. PSVI} - \text{PSAo}}$$

Cuantificación por Eco usando Ecuación de Continuidad

$$\begin{aligned} \text{Area}_{A_0} \times \text{VTI}_{A_0} &= \text{Area}_{\text{TSVI}} \times \text{VTI}_{\text{TSVI}} \\ \text{Area}_{A_0} &= \text{Area}_{\text{TSVI}} \times \text{VTI}_{\text{TSVI}} / \text{VTI}_{A_0} \end{aligned}$$

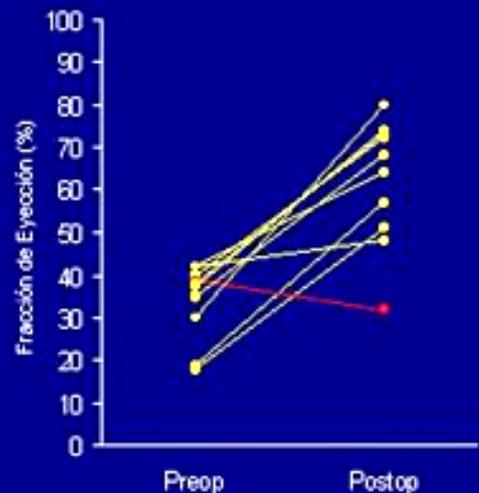


El problema del paciente con EVA, muy sintomático, con gradiente "bajo", gasto cardíaco disminuído y FE deprimida

Dificultades para estimar la verdadera severidad de la EVA

1 ¿EVA severa con DSVI secundaria a una postcarga excesiva?

2 ¿DSVI independiente, irreversible tras la sustitución VA?



Smith N et al. Circulation 1978

**Estenosis
valvular
aórtica**



Área valvular $\leq 1 \text{ cm}^2$
Índice cardíaco bajo ($\leq 3 \text{ L/min/m}^2$)
Gradiente medio $\leq 40 \text{ mm Hg}$

N = 136

Medidas basales

- Tracto de salida VI
- Volumen de eyección
- Gradiente transaórtico
- Área valvular
- Resistencia valvular

DOBUTAMINA
(máximo $20 \mu\text{g/kg/min}$)

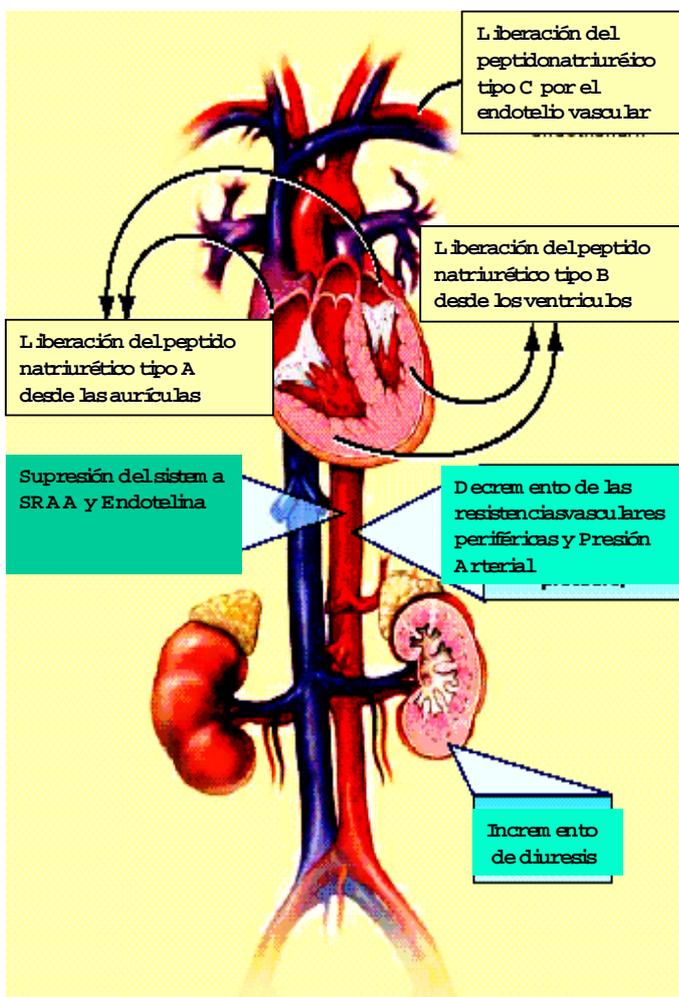
Medidas



Monin J-J et al. Circulation 2003;108:319

BNP





Peptidos Natriuréticos

- Son los antagonistas naturales del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático.
- Existen dos familias principales: los péptidos atriales (ANP) y los ventriculares, de tipo B (BNP). También CNP.
- Aumentan en plasma como respuesta al “estiramiento” mecánico de las cavidades cardíacas, pero también en trastornos edematosos: IR, cirrosis, en los que aumenta la presión de la aurícula.

BNP Péptido Cerebral Natriurético

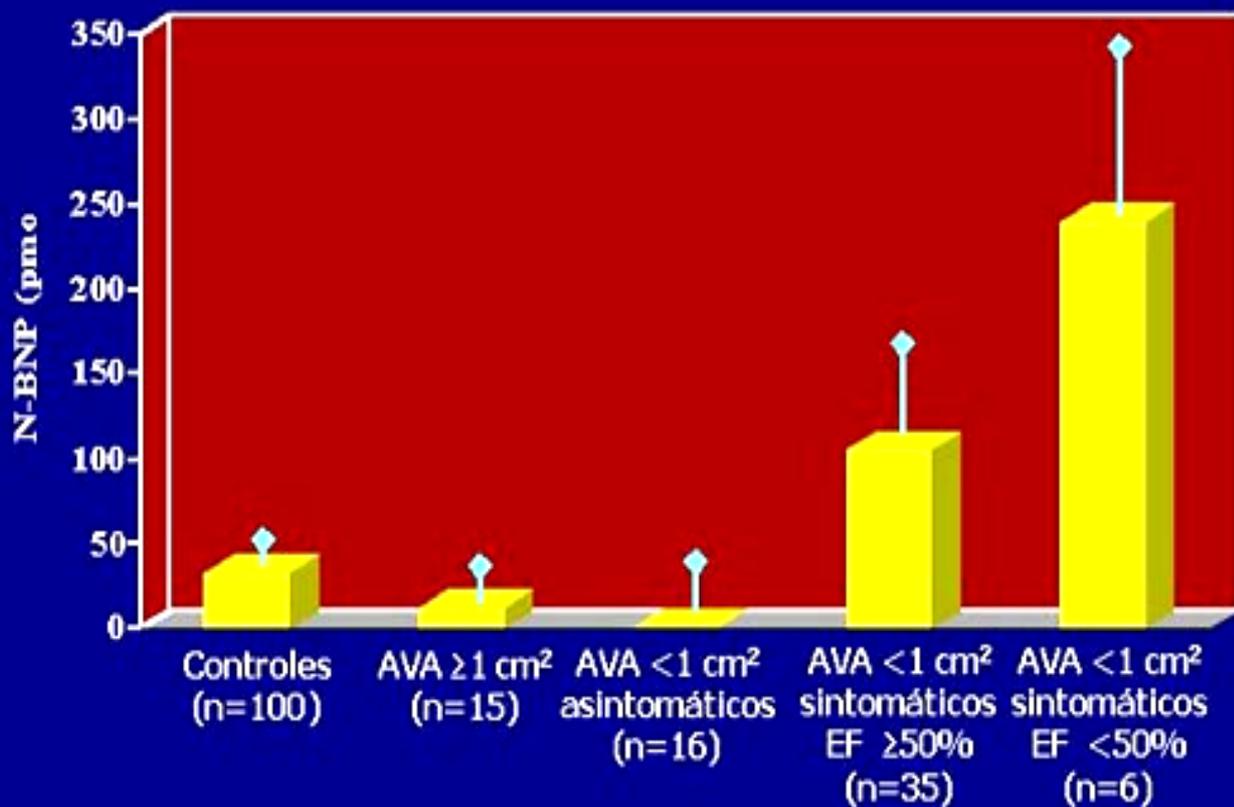
Polipeptido de 32 aminoácidos

Los ventriculos cardiacos son la principal fuente de BNP

Las concentraciones plasmáticas se correlacionan positivamente con el grado de disfunción del ventriculo izqdo., aunque son sensibles a otros factores biológicos, sexo y disfunción diastólica.

Una concentración superior a 100 pg/ml apoya el diagnóstico de función ventricular anormal o de Insuf. Cardíaca sintomática

Aumento de BNP indica el comienzo de síntomas en Estenosis Aórtica

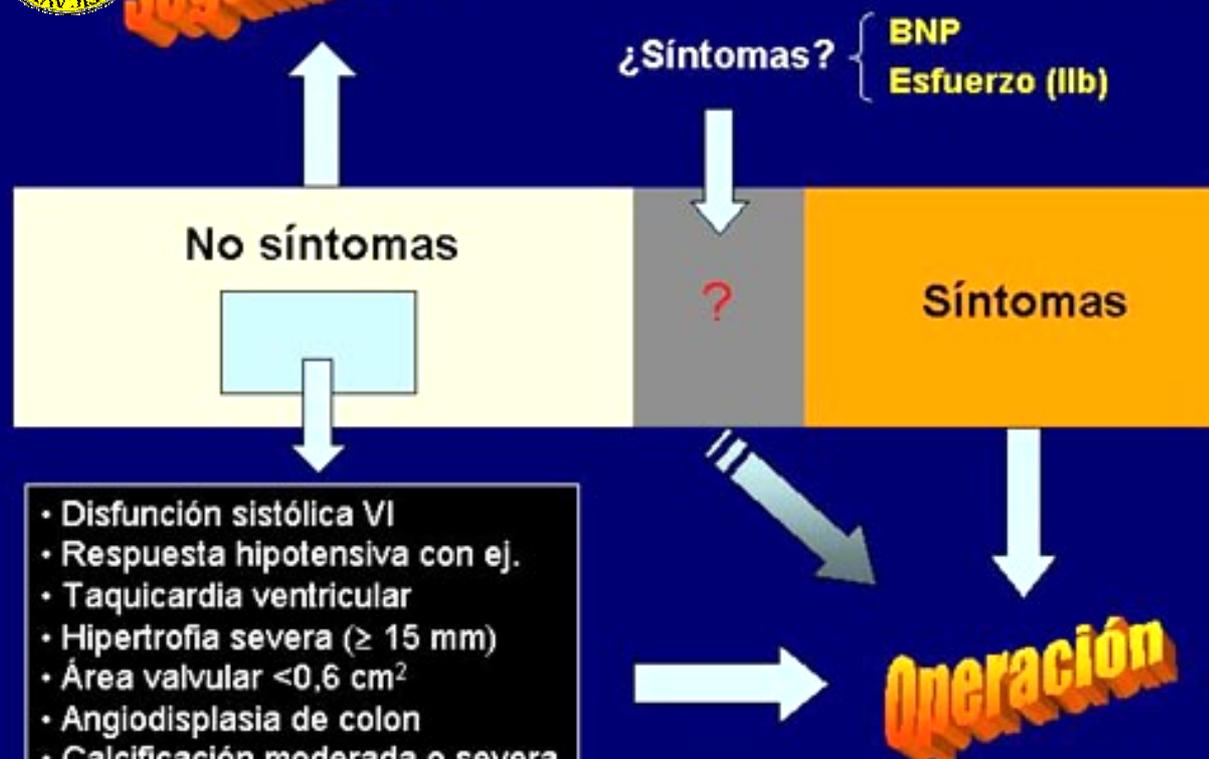


Gerber IL et al. Circulation 2003;107:1884



Seguimiento

Estenosis aórtica severa



Estenosis Valvular Aórtica

Indicaciones de recambio valvular aórtico aún en paciente asintomático

Disfunción sistólica de ventriculo izqdo

Respuesta hipotensiva al ejercicio

Taquicardias ventriculares

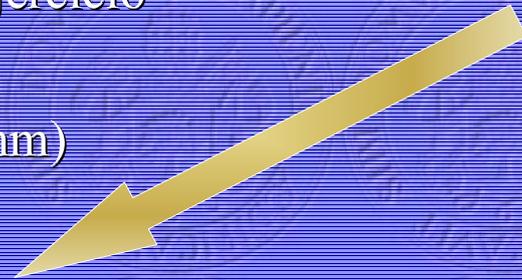
Hipertrofia severa (> 15 mm)

Area valvular ($\leq 0,6$ cm)

Angiodisplasia de colon

Calcificación moderada o severa +

Incremento de velocidad del flujo (doppler $> 0,3$ m/año)



Síndrome de HEYDE

Síndrome de Heyde

Asociación de Estenosis Valvular Aórtica con sangrado digestivo por angiodisplasia de colon

Heyde E.C. : *Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis* NEJM ,1958

Greenstein R.J. et al. : *Colonic vascular ectasias and aortic stenosis
Coincidence or casual relationship?* Ann Thorac Surg, 1987

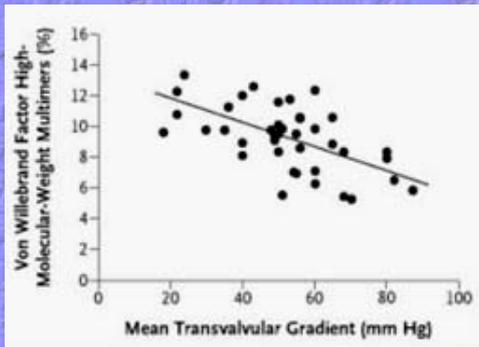
Warkentin T.E. : *Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia,
in acquired von Willebrand disease, the link.* Lancet 1992

Factor de Von Willebrand y Estenosis Aórtica

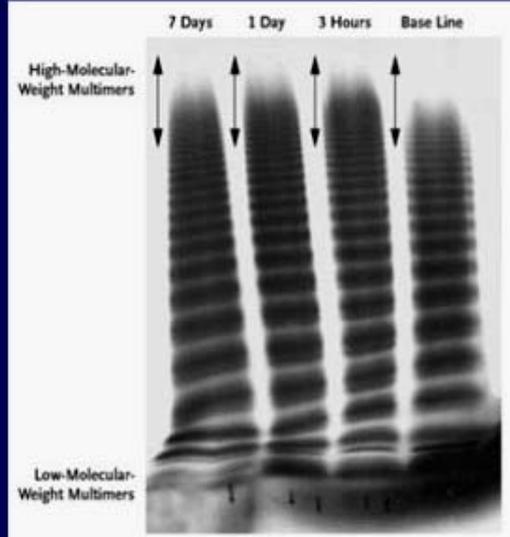
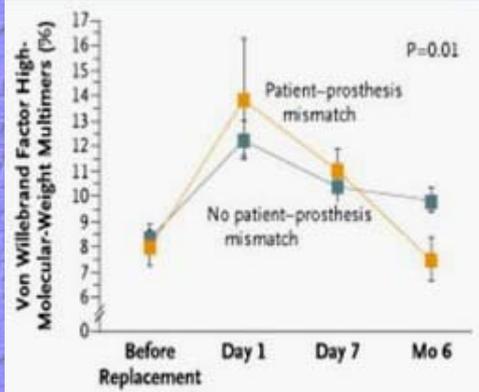
El factor de Von Willebrand (FvW) normalmente circula como multímeros homólogos, muy grandes, compuestos de subunidades de 259 – kD

La distribución de los multímeros puede visualizarse por electroforesis con gel de agarosa y “ western blotting”. En los pacientes con Estenosis Aórtica, el FvW está sometido a un alto estrés de cizallamiento cuando atraviesa la válvula estenótica, lo que vuelve a los multímeros susceptibles a la destrucción por ADAMTS 13-

El resultado es un déficit de multímeros grandes, los efectivos desde el punto de vista hemostático

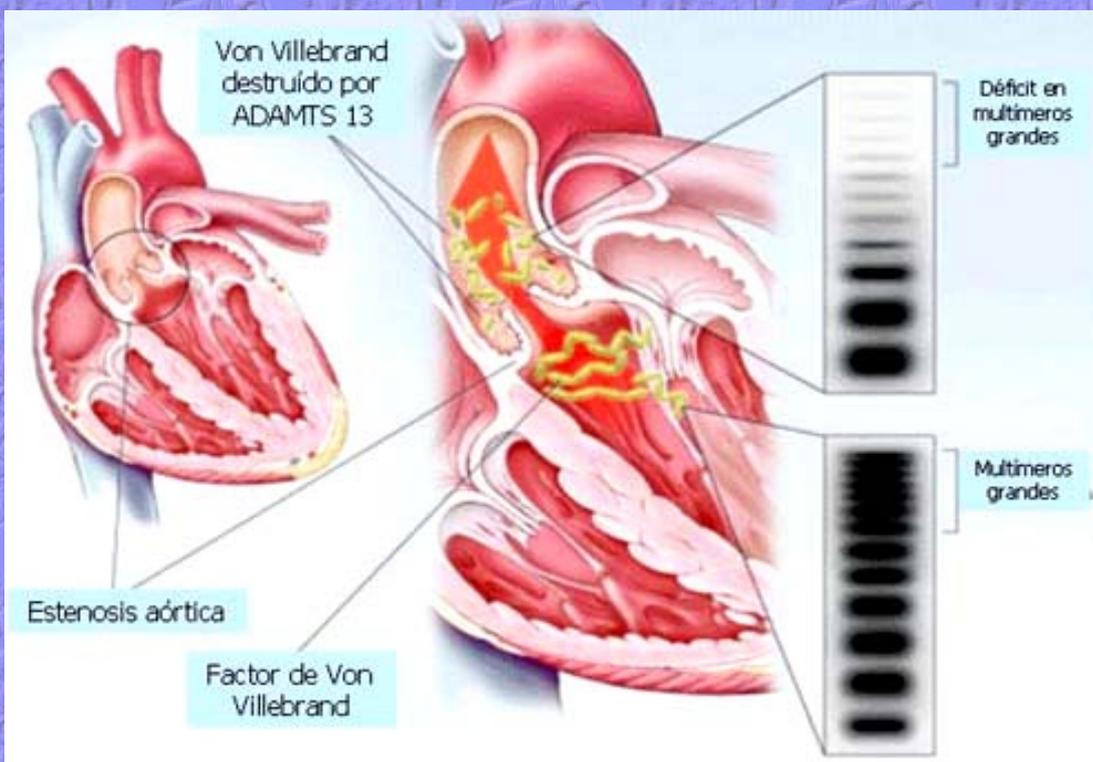


Vicentelli A et al. Acquired von Willebrand Syndrome in Aortic Stenosis. NEJM 2003;349:343-9



Estenosis Valvular Aórtica

Relación con anomalías del Factor Von Willebrand



Síndrome de Heyde

Tipo de hemorragias ocurridas en los pacientes

21%

Hemorragia espontánea

Nº eventos

Epistaxis.....	10
Equimosis.....	6
Menorragia o Metrorragia.....	1
Hemorragia gastrointestinal.....	4
Hematuria.....	1
Gingivorragia.....	3

Hemorragia inducida

Extracción dental.....	2
------------------------	---

Vincentelli A. et al.: Acquired Von Willebrand Syndrome in Aortic Stenosis NEJM 2003; 349 : 343-349

Estenosis Valvular Aórtica

Pauta de manejo

Exploración y Diagnóstico	←	Auscultación-Eco
Severidad	←	Doppler-Hemodinámica-Síntomas
Sintomatología	←	Anamnesis-Esfuerzo
Ventriculo Izqdo	←	Eco-Isótopos-Hemodinámica
Comorbilidad	←	Anamnesis-Coronariografía
Sustituto Valvular mas idóneo		

Estenosis Valvular Aórtica

Indicaciones de Tratamiento quirúrgico

Sintomáticos

Clase I

Con Eao severa
Eao severa + Círug Revase Míoc
Eao severa + Círug Aortica u otras válvulas

Clase II a

Est.Ao moderada
+Círug Revase Míoc. o
+Círug. Aorta o
+Círug. Otras válvulas

Clase II a

Asintomáticos con Eao severa
+Disfuncion sist VI.....
+Repuesta hipotensiva ejercicio

Clase II b

Asintomáticos con EAO severa
+Taquicardia Ventricular
+Hipertrofia parietal excesiva
+Area valvular < 0,6 cm²

Clase III

Asintomáticos Prev. Muerte Súbita

Cirugía

Estenosis Valvular Aórtica

Sustitución valvular

Prótesis Valvulares

Bioprótesis

Prótesis Tissulares

Prótesis Mecánicas

Heteroinjertos

Homoinjertos

Autoinjertos

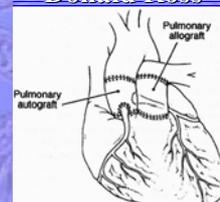
V.Porcinas

V.Pericardio

Con soporte

Sin soporte

Sustitución de Donald Ross

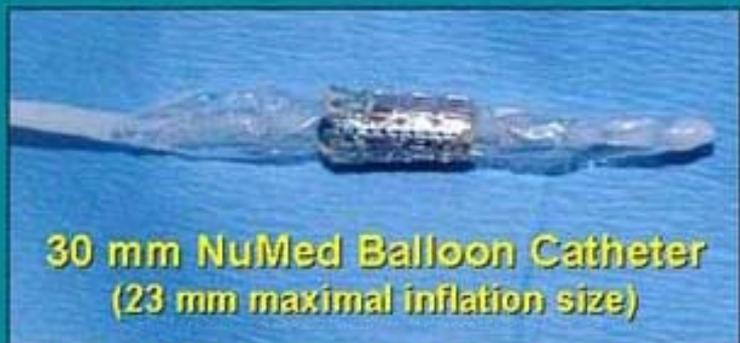


Implantación percutánea de prótesis aórtica

Implantación percutánea de prótesis aórtica



Percutaneous Valve
Technologies, Inc.,
Fort Lee, NJ, USA



30 mm NuMed Balloon Catheter
(23 mm maximal inflation size)

Implantación percutánea de prótesis aórtica

Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis

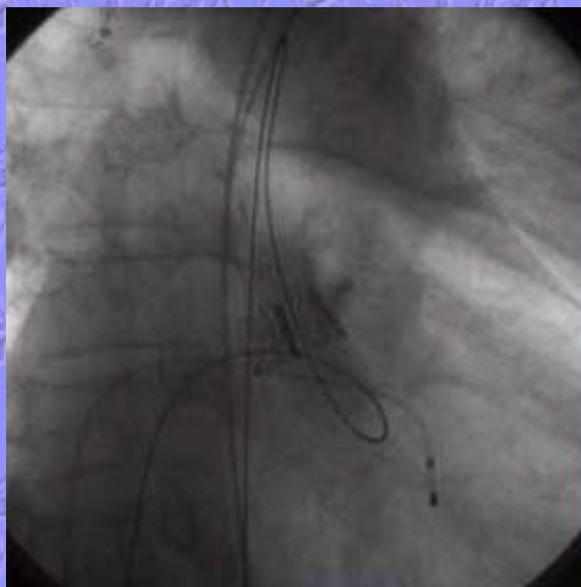
First Human Case Description

Alain Cribier, MD; Helene Eltchaninoff, MD; Assaf Bash, PhD; Nicolas Borenstein, MD; Christophe Tron, MD; Fabrice Bauer, MD; Genevieve Derumeaux, MD; Frederic Anselme, MD; François Laborde, MD; Martin B. Leon, MD



Conclusions—Nonsurgical implantation of a prosthetic heart valve can be successfully achieved with immediate and midterm hemodynamic and clinical improvement. After further device modifications, additional durability tests, and confirmatory clinical implantations, PHIV might become an important therapeutic alternative for the treatment of selected patients with nonsurgical aortic stenosis. (*Circulation*. 2002;106:3006-3008.)

Implantación percutánea de prótesis aórtica



Sustitución Valvular Aórtica

- Pacientes no pueden ser anticoagulados
- Problemas hemorrágicos
- Mujer fértil que desea tener hijos

