

Estenosis Aórtica Degenerativa

Algunos datos relevantes de los últimos años

Prof. Dr. Fernando Del Pozo Crespo, 2007

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.

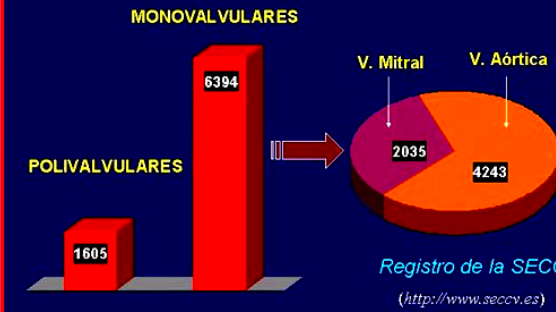
Estenosis Aórtica

- 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

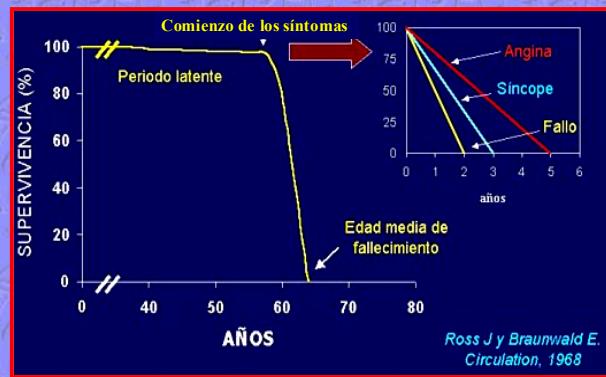
Historia Natural de la Estenosis Aórtica

Enfermos operados en España en 2001 (N=7.999)

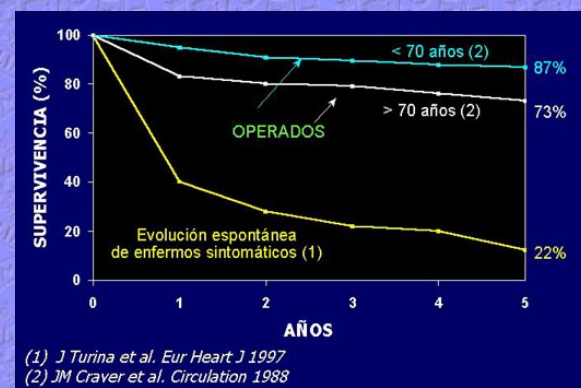
200 x año x 10⁶



Historia Natural de la Estenosis Aórtica



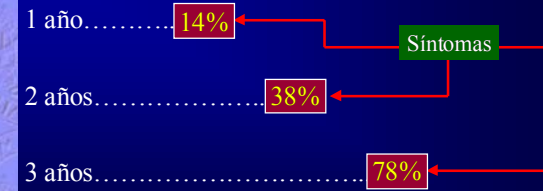
Historia Natural de la Estenosis Aórtica



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 ; Área < 1 cm²)



Datos combinados de PA Pellika 1990 y C.M. Otto 1997

Estenosis Valvular Aórtica no severa

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

Estenosis Valvular Aórtica

No Severa

Sintomática

Comorbilidad asociada
Estenosis más severa de la estimada
Mecanismos compensatorios insuficientes

Estenosis Valvular Aórtica

Predictores más importantes en la evolución y Eⁿ natural

- Grado de calcificación aórtica
 - No calcificación o ligera Supervivencia: 1año 100%, 2años 95%, 3 años 90%, 5 años 82%
 - Calcificación moderada a severa Supervivencia: 1año 92%, 2años 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 1año 98%, 3 años 86%, 5 años 74%
 - Con Enfermedad Coronaria Supervivencia 1año 94%, 3 años 67%, 5 años 40%

p=0,0002

Rosenhek R et al. Mild and moderate aortic stenosis. Eur Heart J. 2004; 25: 199-206

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

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.

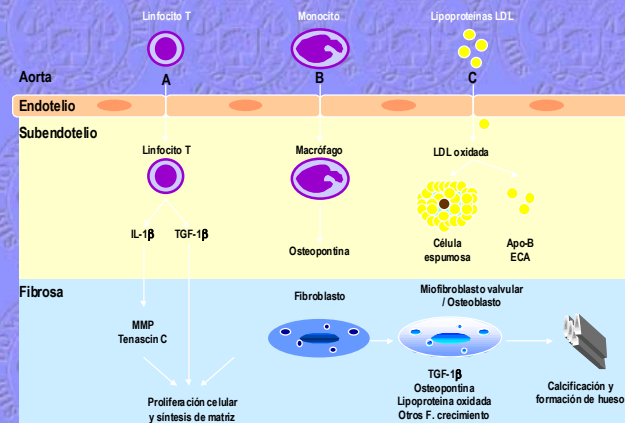
- 22 v. Ao cirugía vs 20 v. Ao de trasplante cardiaco
- MicroRX de contacto y microTAC en 2 y 3 dimensiones para ver la extensión de la mineralización.
- Microscopía electrónica y espectrofotometría para la identificación de estructura ósea y apatita.
- Niveles de RNAm por PCR de osteopontina, sialoproteína,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

Rajamannan NM *Circulation* 2003;107:2181

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

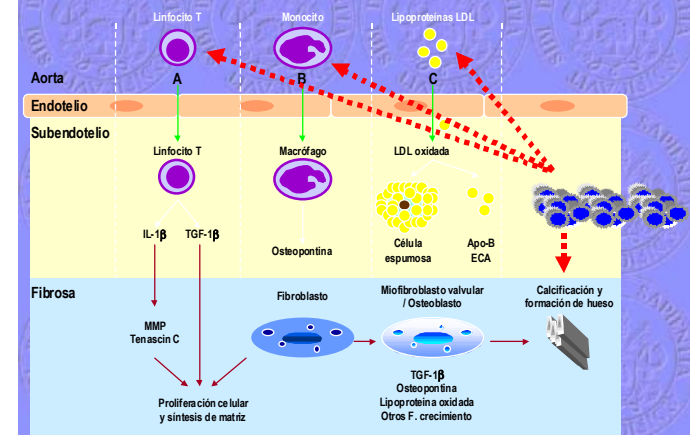


Patogenia en la calcificación de la Estenosis Aórtica



Autopsias de Embarazo y Ocio. *Circulation* 2000; 111:2102-08

Hipótesis Nanobacterias y Estenosis Aórtica



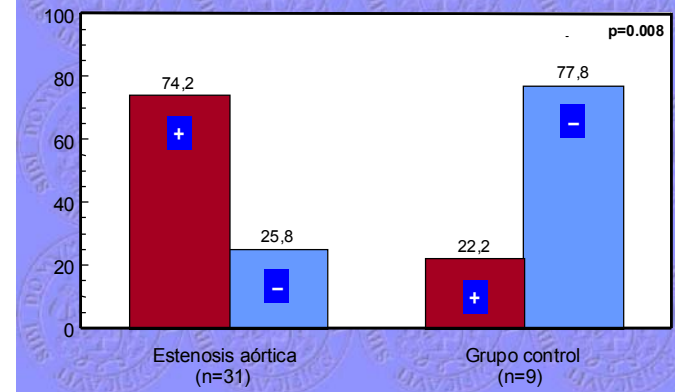
Metodología

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

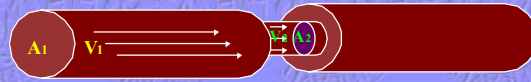
Estimación de la severidad

ESTENOSIS AÓRTICA

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

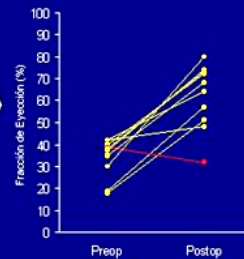
- Área Aórtica Normal.....2,5 - 3,5 cm²
- Estenosis Aórtica Ligera..... > 1,3 cm²
- Estenosis Aórtica Moderada.....1 - 1,3 cm²
- Estenosis Aórtica Severa..... < 1 cm²

Clasificación - Mensuración de la Estenosis Aórtica - Clasificación por los grados de Severidad de Continuidad
 Grupo Aortico - Área A1 x VTI A1 = Área A2 x VTI A2
 Área A2 = Área A1 x VTI A1 / VTI A2

El problema del paciente con EVA, muy sintomático, con gradiente "bajo", gasto cardíaco disminuido 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 ≤ 1 cm²
 Índice cardíaco bajo (≤ 3 L/min/m²)
 Gradiente medio ≤ 40 mm Hg

N = 136

Medidas basales

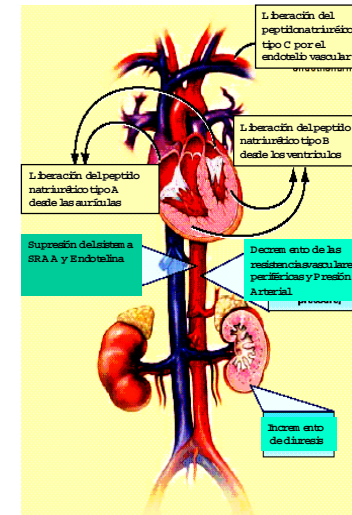
- Tracto de salida VI
- Volumen de eyección
- Gradiente transaórtico
- Área valvular
- Resistencia valvular

DOBUTAMINA
 (máximo 20 µg/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

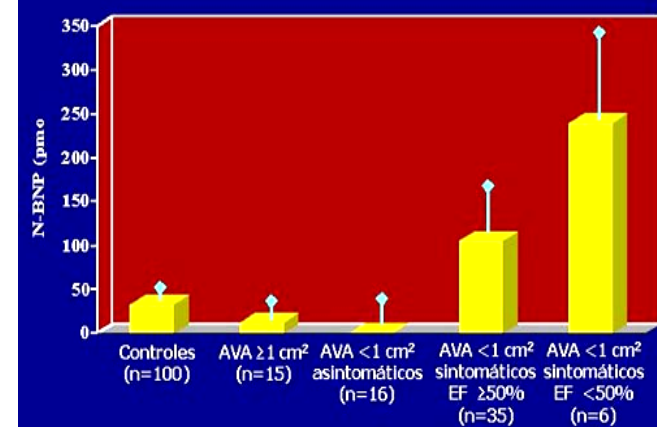
Polipeptido de 32 aminoácidos

Los ventrículos cardíacos son la principal fuente de BNP

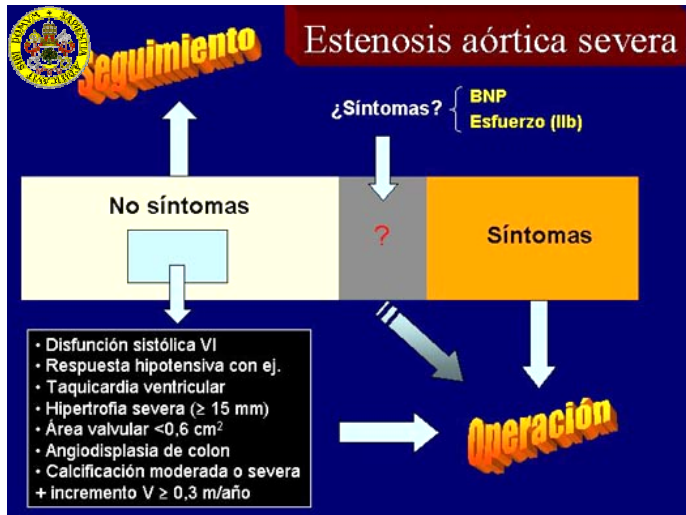
Las concentraciones plasmáticas se correlacionan positivamente con el grado de disfunción del ventrículo izqdo., aunque son sensibles a otros factores biológicos, sexo y disfunción diastólica.

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



Estenosis Valvular Aórtica

Indicaciones de recambio valvular aórtico aún en paciente asintomático

- Disfunción sistólica de ventrículo izqdo
 - Respuesta hipotensiva al ejercicio
 - Taquicardias ventriculares
 - Hipertrofia severa (> 15 mm)
 - Área valvular ($< 0,6$ 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 ectasia and aortic stenosis. Coincidence or causal relationship?* Ann Thorac Surg, 1987

Wackenini F.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

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

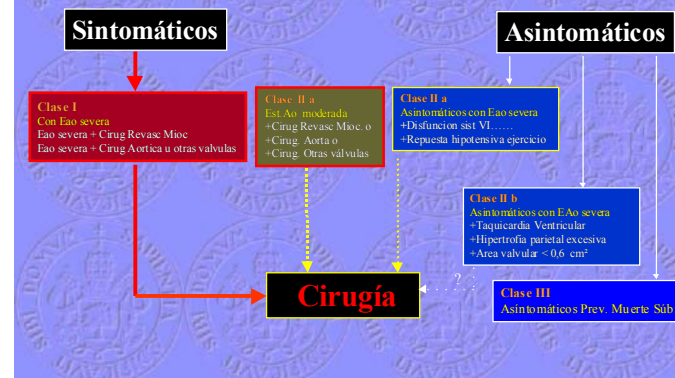
Estenosis Valvular Aórtica

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



Estenosis Valvular Aórtica

Sustitución valvular

Prótesis Valvulares

Bioprótesis

Prótesis tisulares

Prótesis Mecánicas

Heteroinjertos

Homoinjertos

Autoinjertos

V.Porcinas

V.Pericardio

Sustitución de
Donald-Ross

Con soporte

Sin soporte

