

# BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad:  
**CARDIOLOGÍA**

Tema:  
**ETIOPATOGENIA DE LAS VALVULOPATÍAS**

Dr. Óscar Román



Las afecciones valvulares cardíacas reconocen diversas causas y desarrollo patogenético. De acuerdo a este criterio, se pueden distinguir en reumáticas, degenerativas, mixomatosas, congénitas e infecciosas. Dado que en el nivel 2 se describirán los signos clínicos, elementos diagnósticos, reconocimiento tecnológico y la terapéutica médica o quirúrgica, nos limitaremos a describir sus causas, epidemiología y patogenia.

## 1.- VALVULOPATÍA REUMÁTICA

---

Si bien se reconoce al presente que la infección estreptocócica faríngea es la causa de la enfermedad, el mecanismo mediante el cual el germen, el estreptococo beta hemolítico tipo A (EBH-A), desencadena el episodio agudo inicial de la enfermedad es aún desconocido. Se han postulado 3 o 4 teorías patogenéticas, pero dos son las más aceptadas:

- a) patología mediada por complejos inmunes circulantes, en forma similar a la enfermedad del suero. Si bien los títulos elevados de anticuerpos inmunes circulantes no se asociaron con los elementos clínicos de enfermedad en estudios en el país, si lo con aumentos significativos de la proteína C reactiva, indicador de infección.
- b) autoinmunidad inducida por similitud o identidad de antígenos antiestreptocócicos con antígenos titulares humanos (reacción cruzada). Se han aislado anticuerpos anti-corazón humano en el suero de pacientes con la forma aguda de la enfermedad y también con la forma crónica caracterizada por las secuelas. También se han encontrado antígenos en presencia de infección estreptocócica no complicada que actúan contra diversas estructuras titulares cardíacas, como el sarcolema de las miofibrillas, tanto del corazón y de la pared de los vasos como también contra el endocardio.

En base a estos antecedentes, se ha planteado que la infección por EBH-A de la faringe induce una activación de células T, que liberarían citoquinas inflamatorias que comprometerían el tejido conectivo (colágeno) y también al tejido muscular y al endotelio. A nivel valvular se produce vasculitis, infiltración de células inflamatorias mononucleadas (linfocitos, mast-zellen), y presencia de fibroblastos que luego producirán una cicatriz retráctil. Las lesiones exhiben además la llamada degeneración fibrinoide, que consiste en el depósito de material proteínico en el estroma conjuntivo, entre los haces de fibras colágenas. Es un fenómeno de hipersensibilidad que se denomina así porque el material degenerativo toma el color de la fibrina.

A la lesión exudativa sigue en forma característica y casi específica, una reacción proliferativa del tejido colágeno en forma de un nódulo denominado cuerpo o nódulo de Aschoff. Se trata de un granuloma constituido por una zona central de sustancia amorfa, de forma ovoide o fusada, a cuyo alrededor se dispone un acumulo de linfocitos y monocitos. En el centro del nódulo se puede identificar también una célula grande, multinuclear, que caracteriza al granuloma reumático.

Los cuerpos de Aschoff pueden encontrar en el miocardio, en la capa esponjosa subendocárdica de las válvulas cardíacas y en la pared de los vasos arteriales y venosos, especialmente coronarios. En el miocardio, es frecuente la localización en la pared posterior de la aurícula izquierda, por cuanto en la cirugía mitral, las biopsias de esa zona permitían su hallazgo en cerca de un tercio de los casos.

Durante su evolución, el componente celular degenerativo del granuloma va siendo reemplazado por fibroblastos, que invaden la zona y determinan una cicatriz fibro-hialina de carácter retráctil.

Este proceso, en forma lenta y por espacio de varios años, va constituyendo las lesiones de los velos valvulares, tanto en la mitral como en la aórtica y la tricúspide. Así, la reacción fibrosa tiende a fusionar los bordes libres de los velos, como también a retraerlos y alterar su función. Además en la mitral se comprometen las cuerdas tendíneas.

A medida que el portador de la lesión mitral avanza en edad, el tejido fibroso valvular se hace totalmente rígido y se deposita calcio en su superficie.

El compromiso de la sigmoidea aórtica se desarrolla en forma similar, pero no existen aquí las cuerdas tendíneas. Se fusionan los bordes de los 3 velos y se retraen, produciendo una lesión estenótica, asociada o no a una insuficiencia valvular. Cuando se deposita calcio, el anillo valvular también se observa rígido y calcáreo.

### **Diagnóstico diferencial**

Dado que la enfermedad reumática afecta de preferencia al tejido conectivo, se la considera en el grupo de enfermedades del mesénquima (constituído, además de los fibroblastos y del tejido colágeno, por el sistema reticulo-endotelial que engloba a linfocitos, células mononucleares y al tejido muscular liso de los vasos). Por tanto debe ser diferenciada de otras enfermedades del tejido conectivo que pueden comprometer las estructuras cardíacas que tienen colágeno, como los velos valvulares, sus anillos y el intersticio miocárdico. De éstas, en primer lugar destaca la Artritis reumatoide, que además de comprometer miocardio y pericardio, afecta el tejido valvular con una frecuencia del 5% en autopsias. En esta enfermedad puede existir una inflamación inespecífica, a base de células plasmáticas, linfocitos y monocitos, u otra lesión más específica, constituida por el granuloma reumatoideo, diferente al de Aschoff. Se sitúa en el espesor de la válvula, pudiendo generar insuficiencia. Pueden afectarse en orden de frecuencia, la mitral, aórtica, tricúspide y pulmonar.

Las alteraciones generalmente no provocan daño funcional significativo porque la inflamación no compromete el borde libre de los velos valvulares y estos no se fusionan. El reconocimiento clínico y tecnológico del compromiso cardíaco es difícil.

El lupus eritmatoso sistémico (LES) provoca compromiso cardíaco por daño a la microcirculación, causado por complejos antígeno-anticuerpo-complemento, relacionados con anticuerpos antinucleares (ANAC). La lesión clásica del LES es la endocarditis verrucosa simple, descrita por Libman y Sacks. Se trata de vegetaciones pequeñas, de 1 a 4 mm, de color grisáceo, constituidas por trombos de fibrina y plaquetas, acompañadas de áreas de degeneración tisular y acúmulos de eosinófilos. Se ubican en ambas caras de las válvulas, cuerdas tendíneas y endocardio mural, a nivel de los ángulos válvulo-ventriculares de la mitral y tricúspide. Se presentan en cerca de la mitad de los casos de LES, pero no tienen expresión clínica porque no comprometen la función valvular, salvo en casos de LES muy severos. Con Eco trans-esofágico se pueden descubrir las lesiones en más de los dos tercios de los casos.

En la esclerosis sistémica progresiva, si bien existen lesiones en el miocardio y pericardio, a nivel valvular y endocárdico son raras.

En la espondiloartritis anquilosante existe compromiso inflamatorio, especialmente en hombres, de las tres capas del corazón, pero en especial del endocardio de la válvula aórtica y en su región perivalvular, especialmente en el anillo. Por ello, en la evolución posterior, en la fase de fibrosis,

determina una insuficiencia aórtica por dilatación del anillo y engrosamiento y acortamiento de los velos valvulares. El reconocimiento clínico es tardío, basado en la insuficiencia aórtica, que aparece en hombres jóvenes con la enfermedad y que puede requerir reemplazo valvular.

## **2.- VALVULOPATÍA CÁLCICA DEGENERATIVA**

---

La alteración degenerativa de las válvulas aórtica y mitral observada en la edad avanzada ha pasado a constituir una valvulopatía frecuente, en la medida que la población de adultos mayores se incrementa. Desde el punto de vista de prevalencia, un 2% de las personas de más de 65 años presentan una estenosis aórtica definida, en tanto que un 29% la presenta sin estenosis significativa en el estudio ecocardiográfico.

Aunque en algún momento se pensó que se trataba del resultado de un esfuerzo mecánico mayor con la edad, actualmente se ha establecido que se debe a cambios proliferativos y metabólicos parecidos a los que determina la lesión aterosclerótica vascular. Así, se ha observado que el mecanismo de la alteración se inicia con la estimulación de los linfocitos T y los macrófagos que infiltran el endotelio valvular y liberan citoquinas que provocan inflamación y proliferación. Esta es provocada por los fibroblastos en el interior de la capa fibrosa de la válvula., con remodelamiento de la matriz extracelular. Algunos grupos de fibroblastos pueden diferenciarse en miofibroblastos con características de fibras musculares lisas (lo que recuerda el proceso aterosclerótico vascular). La lipoproteína LDL es captada en la capa subendotelial por los macrófagos locales transformándose estos en células espumosas. La degeneración adiosa resultante lleva a trastornos proliferativos que pueden conducir aún a la formación de hueso a través de la formación de un tejido osteoblástico., que favorece la infiltración de calcio.

La calcificación progresiva desencadenada en este proceso se localiza inicialmente en la base de las líneas de flexión valvular, lo que conduce a la inmovilización de las cúspides de los velos. Ello provoca estenosis en la válvula aórtica y compromiso de la mitral en forma de calcificación de su anillo, produciendo insuficiencia valvular. Solo cuando el proceso degenerativo calcáreo es intenso, puede interferir también con la apertura de la válvula, pudiéndose observar una masa calcificada intensa que sobresale y compromete la apertura del orificio mitral.

Ambos trastornos aórtico y mitral coexisten frecuentemente y reconocen una asociación con factores de riesgo propios de la aterosclerosis, como hipercolesterolemia, diabetes, tabaquismo e hipertensión. Se ha observado que algunas estatinas podrían reducir la progresión de la enfermedad, pero ello no ha sido aún comprobado.

El diagnóstico de la alteración valvular se realiza con el ecocardiograma-Doppler en forma adecuada.

## **3.- MIXOMATOSIS DEGENERATIVA**

---

Se trata de una malformación de los velos, especialmente de la mitral, aunque también, con mucha menor frecuencia, de la tricúspide y sigmoideas. Se caracteriza por la presencia de un componente esponjoso de la capa media de los velos valvulares, (entre la capa que mira a la aurícula y la que corresponde al ventrículo), constituido por material mixomatoso laxo que posee un mayor contenido de polisacáridos ácidos. Cuando la proporción del material mucoso es baja, los velos tienen aspecto

normal. Pero cuando el tejido mixomatoso esta aumentado, los velos se alteran, se ponen flojos, “aparaguados” y redundantes, esto es, tienen mayor extensión que la necesaria. Ello determina un déficit de coaptación de los velos, con prolapso de ellos e insuficiencia valvular en los casos bien establecidos.

Como manifestaciones secundarias, se produce fibrosis de la superficie de los velos y elongación de las cuerdas tendíneas.

La degeneración mixomatososa se ha descrito también en las válvulas aórtica y tricuspídea, pero es rara en la pulmonar.

Para que se constituya un prolapso genuino es necesario que uno o ambos velos mitrales presenten un desplazamiento sistólico hacia la aurícula izquierda por encima de la línea que une los puntos de inserción de los velos en el anillo mitral. Este dato es importante para diferenciar la normal expansión hacia la aurícula izquierda del velo anterior, debido a que no tiene cuerdas tendíneas de tercer orden, de modo que el aparato subvalvular no pone gran resistencia a la presión sistólica del VI. Esta diferenciación es importante para reconocer el prolapso real en el Ecocardiograma.

El cuadro de mixomatosis valvular forma parte de una discolagenosis general, como la del síndrome de Marfán y la osteogénesis imperfecta.

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por la presencia de soplo sistólico mitral, con un chasquido mesosistólico o telesistólico. La insuficiencia mitral que origina puede ser asintomática o importante. Como complicación se describe y hemos visto entre nosotros, la endocarditis infecciosa., cuyo riesgo es 5 a 10 veces más alto en esta malformación que en la población general. Además, cuando hay insuficiencia mitral, se puede acompañar de arritmias.

El diagnóstico se basa en el estudio ecocardiográfico.

## **4.- VALVULOPATÍAS CONGÉNITAS**

---

De las diferentes anomalías de formación del tubo cardíaco primitivo, que va dando origen desde el 2º mes de gestación a las cavidades ventriculares, auriculares y al tronco arterioso, solo algunas afectan en forma definitiva a las válvulas en sí mismas y a su inserción normal. Estas valvulopatías congénitas son las siguientes:

### **1.- Estenosis aórtica**

A nivel de la aorta embrionaria, las tres masas bulbares que van a formar los velos y los senos respectivos se engruesan y las comisuras se fusionan en forma variable. Así puede resultar un orificio estenótico unicúspide o frecuentemente bicúspide. La válvula estenótica adquiere forma abovedada, similar a los arcos de las basílicas clásicas, con ausencia de la inserción lateral a la aorta a nivel del anillo en la forma bicúspide. Esta forma bicúspide es relativamente frecuente y lo es más en los hombres en proporción 4:1. Puede acompañarse de otras anomalías a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo, como estenosis o hipoplasia de éste, diafragma subvalvular y coartación aórtica.



Las manifestaciones clínicas en la estenosis aórtica congénita, en cualquiera de sus variantes, tanto en niños como y adultos, consisten en arritmias, mareos, lipotimias y dolor precordial. Al examen se encuentra un soplo sistólico de eyección. El Eco identifica los velos y el gradiente sistólico. Sus complicaciones incluyen la insuficiencia cardíaca y la infección valvular (endocarditis infecciosa).

## **2.- Estenosis pulmonar**

En forma similar al lado izquierdo, las tres masas bulbares que van a constituir las sigmoideas pulmonares se fusionan en su borde libres y determinan una válvula también abovedada y de aspecto de arco de basílica. El defecto puede ser aislado o estar acompañado frecuentemente de otras malformaciones del infundíbulo del ventrículo derecho, como la estenosis del tracto de salida del ventrículo derecho, que se observa como parte de la tetralogía de Fallot, o la estenosis supravalvular del infundíbulo de la pulmonar. La estenosis pulmonar congénita es una cardiopatía relativamente frecuente, que generalmente transcurre asintomática en los casos leves a moderados de acuerdo a la cuantía del gradiente sistólico transvalvular. Se reconoce por la presencia de un soplo sistólico, con clic sistólico del foco pulmonar, y crecimiento y sobrecarga del ventrículo derecho. Con el tiempo, en los adultos, puede llegar a calcificarse. El tratamiento es quirúrgico, con valvulotomía, que tiene evolución favorable.

## **3.- Atresia tricuspídea**

Consiste en verdad en la ausencia de la conexión entre el ventrículo y la aurícula derecha, o sea de la válvula en su totalidad. Se forma una cavidad única, por lo que para sobrevivir se requiere que la sangre pase al lado izquierdo por una comunicación interauricular. El ventrículo derecho es generalmente hipoplásico, y puede comunicarse además con el ventrículo dominante a través de una comunicación interventricular, Puede existir transposición de los grandes vasos.

Se trata de pacientes cianóticos, en que el ecocardiograma establece el diagnóstico y las lesiones asociadas (CIA, CIV, VD hipoplásico) Su corrección paliativa consiste en reorientar el retorno venoso sistémico directamente a las arterias pulmonares, sin pasar por el VD. (operación de Fontana). Su pronóstico es incierto.

## **4.- Enfermedad de Ebstein**

Consiste en un desplazamiento de las inserciones de las valvas posterior y medial de la tricúspide hacia el ventrículo derecho, al que reducen de tamaño. Además, el velo anterior, que generalmente no se desplaza, puede adherirse a la pared libre del VD y obstruir su salida. Se asocia a CIA o persistencia del foramen oval en casi la mitad de los casos. La intensidad fisiopatológica de la malformación puede llevar a la muerte rápida en lactantes y a una sobrevida casi asintomática en los pacientes que alcanzan la edad adulta. Estos pueden presentar disnea e insuficiencia derecha. Al examen clínico es característico un ritmo en tres tiempos, (no galope) producido por desdoblamiento del primer ruido tricuspídeo.

La malformación se diagnostica con el Ecocardiograma.

## **5.- Valvulopatias infecciosas**

Se describirán en un capítulo aparte, correspondiente a la Endocarditis infecciosa.

## REFERENCIAS

---

- 1.- MAJEED H A, BATNAGER S, YOUSOF A M, EL AL. Acute rheumatic fever and the evolution of rheumatic heart disease : a prospective 12 year follow up report. J Clin Epidemiol 1992; 45:871-75
- 2.- BERRIOS X. Enfermedad Reumática. En Enfermedades del corazón y los vasos. Ed Mediterráneo. 2000.Santiago, Chile. p. 406-444.
- 3.- BALLESTERO F, ESTEVEZ A, OYONARTE M. Compromiso cardíaco en las enfermedades del tejido conectivo En Enfermedades del Corazón y de los vasos, Ed, Mediterráneo, 2000. Santiago, Chile. p. 996-1004.
- 4.- FREEMAN R V, OTTO C M. Calcific aortic stenosis: from bench to bedside –emerging clinical and cellular concepts. Herat. 2003; 89:1.
5. OTTO C M, BONOW R O. Estenosis aórtica calcificada En E. Braunwald Tratado de Cardiología. Elsevier España 2009. p.1625-1626
- 5.- Thumala A. Prolapso valvular mitral. En Enfermedades del corazón y de los vasos. Ed. Mediterráneo 2000. Santiago Chile, p. 476-80.
- 6.- OTTO C M, BOMOW R. Síndrome de prolapso valvular mitral. En Brauwald E. Tratado de Cardiología Elsevier España, 2009- p,1669-73.
- 7.- EIMBKE F. Cardiopatías congénitas en el niño. En Enfermedades del corazón y de los vasos. Ed. Mediterráneo. 2000. Santiago, Chile, p.339-67
- 8.- CHADID P. Cardiopatías Congénitas del adulto. En Enfermedades del Corazón y de los vasos. Ed. Mediterráneo. 2.000. Santiago, Chile. p.379-93.
- 9.- WEBB G D, SMALHORN J F, THERRIEN J, REDINGTON A N. Cardiopatía congénitas. En E. Braunwald Tratado de Cardiología . 2009. Elsevier España. P. 1561-1624.

## CASO CLINICO

---

Nombre: JFT. Edad: 80 años.

Paciente mujer, dueña de casa, que a los 56 años inicia control por Hipertensión arterial primaria. Los exámenes de screening descartaron compromiso secundario.

Sus factores de riesgo eran: Dislipidemia a base de hipercolesterolemia, tratada con dieta y sedentarismo. No fumaba, ni ingería alcohol, ni tampoco era diabética. Su compromiso de órganos blanco consistía sólo en hipertrofia septal al Ecocardiograma.



Tratada con IECA, diuréticos tiazídicos en un comienzo, redujo sus cifras iniciales desde 160 /100 a 150/86 mmHg. Evolucionó sin complicaciones durante 20 años, debiendo cambiarse el IECA por ARA II (candesartan) desde entonces por aparición de tos.

En el control de los 76 años, se observó soplo sistólico eyectivo, intensidad 2/6 en el área aórtica.

Ella estaba asintomática, sin dolor precordial ni disnea, y el ECG mostraba hipertrofia ventricular izquierda moderada. Se solicitó Ecocardiograma que reveló una Estenosis valvular aórtica fibro-calcárea, de tres velos, con gradiente sistólico de 30 mmHg. Además, hipertrofia concéntrica del VI de 13/14 mm.(septum-p. posterior). La fracción de eyección era de 43%.

Se decidió observarla, y en los 4 años que siguieron presentó solo disnea de esfuerzo ligeramente progresiva, en ausencia de dolor precordial y de arritmias y lipotimia. El ECG mantuvo la HVI similar pero el Ecocardiograma reveló mantención de la esclerosis aórtica valvular, con calcificación del anillo, La estenosis había aumentado funcionalmente determinando un gradiente sistólico de 50 mmHg. La hipertrofia ventricular se mantenía igual y no había dilatación. Se decidió indicar la operación de reemplazo valvular, previa coronariografía, pero la paciente rechazó la operación por “sentirse bien”

### **Indique cual es la etiología de la lesión valvular y la base del diagnóstico diferencial**

- 1.- Congénita, trivalvular
- 2.- Reumática, con tres velos y con bordes fusionados
- 3.- Cálctica degenerativa, por compromiso de la raíz de los velos y del anillo.
- 4.- Mixomatosa, por presencia de soplo meso-sistólico piolante y gradiente sistólico
- 5.- Infecciosa. Por presencia de fibrosis y excrecencias en los velos valvulares e inflamación local.

### **Respuesta correcta: Alternativa 3.**

Ausencia de antecedentes reumáticos, indemnidad valvular hasta edad avanzada, sin compromiso de los borde libres, ausencia de válvula redundante, sino fija e inmóvil y ausencia de vegetaciones e inflamación aguda de los velos.