

Enfermedad coronaria en pacientes con estenosis aórtica severa

Coronary artery disease in patients with severe aortic stenosis

Marcos Jáuregui, Cecilia Cuevas, Marco Pastrana, Aurelio Mendoza

Departamento de Cardiología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.

Resumen

Introducción: La estenosis aórtica severa (EAS) comparte factores de riesgo con la cardiopatía coronaria isquémica; sin embargo, su presencia concomitante es de prevalencia variada. **Objetivos:** Describir los factores asociados a enfermedad coronaria (EC) en pacientes con estenosis aórtica severa, determinar su prevalencia y describir su asociación con síntomas clásicos de EAS. **Diseño:** Estudio observacional, transversal. **Lugar:** Departamento de Cardiología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú. **Participantes:** Pacientes con diagnóstico de EAS cateterizados. **Intervenciones:** Se revisó los datos de las historias clínicas y las angiografías de 92 pacientes con diagnóstico de EAS cateterizados entre enero 2006 y diciembre 2008, determinándose los factores de riesgo para EC, síntomas y gradiente aórtica máxima; usando la angiografía, se cuantificó el número de arterias con lesiones significativas y, en una muestra aleatoria de 40 pacientes, la severidad de EC basada en el puntaje de Gensini. **Principales medidas de resultados:** Factores de riesgo para EC y correlación entre severidad de EC y la gradiente aórtica máxima. **Resultados:** El promedio de edad de los 92 pacientes fue 69,8 años; 68,5% presentó al menos un factor de riesgo para EC, cuya prevalencia fue 16,3%. El único factor determinante de EC en los pacientes con EAS fue la edad (OR ajustado=1,19; $p=0,04$). Ningún síntoma clásico de EAS se asoció con EC ($p>0,05$). No existió correlación entre la severidad de EC -valorada mediante el puntaje de Gensini- y la gradiente aórtica máxima (ccp = 0,10; $p=0,53$), la que fue similar entre grupos con diferente número de vasos enfermos ($p=0,37$). **Conclusiones:** Un 16% de los pacientes con EAS presentó enfermedad coronaria. El único factor de riesgo asociado fue la edad y no existió asociación entre algún síntoma clásico y enfermedad coronaria.

Palabras clave: Angiografía, enfermedad coronaria, estenosis valvular aórtica.

Abstract

Background: Severe aortic stenosis (SOS) shares risk factors with coronary artery disease (CAD); however its prevalence has not been determined with precision. **Objectives:** To determine the prevalence of coronary artery disease in patients with severe aortic stenosis, risk factors, and the association between severe aortic stenosis classical symptoms and the presence of coronary artery disease. **Design:** Cross sectional quantitative observational study. **Setting:** Cardiology Department, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Peru. **Participants:** Patients with diagnosis of SOS who were catheterized. **Interventions:** We reviewed clinical charts and angiograms of 92 patients with diagnosis of SOS catheterized between January 2006 and December 2008, determining risk factors for CAD, symptoms and maximal aortic gradient; by using angiography we quantified the number of arteries with significant lesions as well as CAD severity by Gensini's score in a randomized sample of 40 patients. **Main outcome measures:** CAD risk factors and correlation between CAD severity and maximal aortic gradient. **Results:** Age of the 92 patients averaged 69,8 years; 68,5% presented at least one risk factor for CAD with 16,3% prevalence. The only factor determining CAD in SOS patients was age (adjusted OR = 1,19; $p=0,04$). No classical SOS symptom was associated with CAD ($p>0,05$). There was no correlation between CAD severity -as determined by Gensini's score- and maximal aortic gradient. **Conclusions:** Prevalence of coronary artery disease was 16%; the only one factor associated to coronary artery disease was age and there was no association between any symptom and coronary artery disease.

Key words: Angiography, coronary artery disease, severe aortic stenosis.

An Fac med. 2011;72(2):119-23

INTRODUCCIÓN

La enfermedad valvular aórtica (EA) es la tercera causa de enfermedad cardíaca en América del Norte. La prevalencia de enfermedad valvular degenerativa aumenta con la edad y, en Europa, la EA es la primera causa de enfermedad monovalvular del corazón izquierdo⁽¹⁾. En el *Cardiovascular Health Study* se informó una prevalencia de esclerosis

aórtica de 2% en personas mayores de 65 años, encontrándose como factores de riesgo la edad, sexo masculino, hipertensión arterial y tabaquismo⁽²⁾. La EA se caracteriza por calcificación progresiva de las cúspides valvulares y su fisiopatología inicial es similar al proceso inflamatorio aterosclerótico. La fisiopatología de la estenosis aórtica severa (EAS) incluye disfunción endotelial, calcificación y factores genéticos⁽¹⁾.

Los factores de riesgo de enfermedad coronaria (EC) parecen estar igualmente distribuidos en los pacientes con estenosis aórtica severa⁽³⁾ que en pacientes con enfermedad coronaria. Sin embargo, la prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva en ellos ha mostrado gran variabilidad, desde 34% de los casos⁽⁴⁾, 10%^(5,6) y hasta 50%⁽⁷⁾. La similitud en aspectos fisiopatológicos ha llevado al planteamiento del tratamien-

to de la estenosis aórtica con estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Sin embargo, no se ha obtenido resultados significativos⁽⁶⁾.

La angina de pecho -uno de los tres síntomas cardinales de la estenosis aórtica- ha sido asociada a enfermedad coronaria obstructiva. Sin embargo, existen reportes de que hasta 40% de los pacientes con EAS que presentaron angina de pecho no tuvieron lesiones coronarias por angiografía⁽⁹⁾. Además, por su poder predictivo positivo bajo no es considerada de utilidad para anticipar la presencia de enfermedad coronaria⁽¹⁰⁾, excepto en grupos de pacientes mayores de 70 años, en quienes parece tener una considerable sensibilidad (78%) y especificidad (82%)⁽¹¹⁾.

En América Latina existen escasos estudios que describen la prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con estenosis aórtica severa. Un estudio realizado en San Pablo⁽¹²⁾ la encuentra en 40% de los pacientes que con este diagnóstico fueron sometidos a cateterización cardiaca.

En el presente artículo, comunicamos la prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con estenosis aórtica severa y su relación con los factores de riesgo para aterosclerosis, así como la relación existente entre la presencia de síntomas clásicos de estenosis aórtica severa y enfermedad coronaria, en pacientes sometidos a cateterismo cardiaco, en un hospital de referencia nacional.

MÉTODOS

El estudio fue de tipo transversal analítico, para determinar la prevalencia de EC en pacientes con EAS sometidos a angiografía coronaria, factores asociados a su presencia y su posible asociación con alguno de los síntomas clásicos de la EAS: disnea, angina, síncope. La población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes con diagnóstico de EAS sometidos a angiografía coronaria, entre enero 2006 y diciembre 2008, en el Hospital Nacional Edgardo

Rebagliati, Lima, Perú. En su servicio de Cardiología se registra alrededor de 1500 ingresos hospitalarios y se realiza 1200 estudios de cateterización cardiaca anualmente. Todos los datos fueron tomados de las historias clínicas realizadas al momento de la angiografía coronaria. Los factores de riesgo para enfermedad coronaria estudiados fueron: edad en años, hipercolesterolemia (colesterol sérico total >200 mg/dL o uso de estatinas al momento de la angiografía), hipertensión arterial (diagnóstico previo o uso de antihipertensivos al momento de la angiografía), diabetes mellitus (diagnóstico previo o glicemia en ayunas >110 mg/dL), tabaquismo (definido como consumo de tabaco al momento del diagnóstico de estenosis aórtica) y HDL bajo (valor sérico <25 mg/dL al momento de la angiografía).

Para la valoración de la severidad de la enfermedad coronaria, se consideró el número de arterias coronarias angiográficamente estenóticas (mayor o igual del 50% del lumen) en todos los pacientes, y en una muestra aleatoria simple de 40 pacientes se cuantificó la enfermedad coronaria mediante el puntaje de Gensini, por un investigador 'ciego' al cuadro clínico del paciente.

El tamaño muestral para la determinación de la prevalencia se basó en

la hipótesis nula de una prevalencia de enfermedad coronaria de 30%, una precisión de 10% y poder estadístico de 0,8. Se estudió todos los pacientes mayores de 18 años sintomáticos, con diagnóstico ecocardiográfico de EAS, según criterios de la *American Society of Echocardiography*, que de forma consecutiva fueron sometidos a cateterismo cardiaco en el periodo señalado. Todos los datos fueron obtenidos de las historias clínicas por los investigadores, excluyéndose pacientes con regurgitación aórtica moderada o severa.

Para el análisis estadístico, la descripción de las variables categóricas se hizo con porcentajes y las continuas mediante medias y desviación estándar. El análisis principal correspondió a la asociación entre factores de EC y presencia de EC angiográficamente significativa, mediante regresión logística (modelos anidados), método de máxima verosimilitud. El análisis secundario correspondió a la asociación entre síntomas clásicos de estenosis aórtica y EC angiográficamente significativa mediante chi cuadrado y prueba exacta de Fisher. Se consideró estadísticamente significativos los valores $p < 0,05$. Para el análisis de correlación entre gradiente aórtico y severidad de enfermedad coronaria se usó el coeficiente de correlación de Pearson. Para la realización

Tabla 1. Características generales de pacientes con estenosis aórtica severa sometidos angiografía.

Variable	n (%)
Sexo femenino	39 (42,8)
Edad media en años (DE)	69,8 (10,5)
Hipertensión arterial	49 (53,2)
Diabetes mellitus	8 (8,7)
Tabaquismo	9 (9,7)
Hipercolesterolemia	28 (30,4)
HDL bajo	6 (6,5)
Gradiente máxima en mmHg (DE)	85,7 (22,7)
Sin lesiones	77 (84,7)
Enfermedad uniarterial	6 (6,6)
Enfermedad multiarterial	8 (8,7)
Síncope	14 (15,2)
Disnea	68 (73,9)
Angina	48 (52,1)
Depuración calculada de creatinina <30	20 (21,7)

del análisis se usó el software STATA 10.0. El proyecto contó con la aprobación del comité de ética institucional.

RESULTADOS

Se estudió 92 pacientes, con promedio de edad de 69,8 años (DS = 10,5), 58% varones y 42% mujeres. De ellos, 63 (68%) presentaban al menos un factor de riesgo para EC: 53% era hipertenso, 8% diabético, 30% hipercolesterolémico, 6% fumador y 22% presentaba insuficiencia renal avanzada, definida como depuración calculada de creatinina <30% (tabla 1). En relación a los síntomas clásicos de EAS, el síntoma más frecuente fue disnea (74%), seguido de angina (52%) y síncope (15%). El promedio de gradiente aórtica máxima mediante ecocardiografía fue 87,5 mmHg (DS = 22,7).

Se detectó enfermedad coronaria angiográficamente significativa solo en 14 de 92 pacientes (16%), seis con enfermedad uniarterial y ocho multiarterial; los 78 pacientes restantes (74%) no presentaban lesiones coronarias significativas.

Al analizar la relación entre la presencia de síntomas clásicos de estenosis aórtica severa y presencia de enfermedad coronaria angiográficamente significativa, se observa que no existió asociación estadísticamente significativa con angina ($p = 0,21$), disnea ($p = 0,48$) ni síncope ($p = 0,31$). Se evaluó, de manera exploratoria, si la gradiente máxima reportada en ecocardiografía era diferente según la presencia de algún síntoma de estenosis aórtica, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa (prueba T con valores $p > 0,6$).

En la muestra aleatoria de 40 pacientes en los que se evaluó la severidad de enfermedad coronaria mediante puntaje de Gensini, solo dos pacientes presentaron un puntaje mayor de 15 puntos, evidenciando, en general, una discreta afectación del árbol coronario en pacientes con estenosis aórtica severa. No existió correlación significativa entre la severidad de enfermedad coronaria, valorada mediante el puntaje de Gensini y la gradiente máxima por ecocardiografía, coeficiente de correlación de Pearson = $-0,1$, $p = 0,46$ (figura 1).

Al estudiar en el análisis univariado los factores asociados a la presencia de enfermedad coronaria mediante un modelo de regresión logística, el único factor asociado fue la edad (coeficiente (β) = 0,09; ES = 0,04; Z = 2,13; $p = 0,03$; OR = 1,09; IC95% = 1,007 a 1,19), siendo no significativos los coeficientes de las demás variables potencialmente asociadas a la presencia de enfermedad coronaria: diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia. Al ajustar esta relación mediante el análisis multivariado (modelos anidados) a los demás factores de riesgo clásicos de enfermedad coronaria, la asociación significativa con la edad se mantuvo (coeficiente (β) = 0,1; ES = 0,05; Z = 2,04; $p = 0,04$; OR = 1,19; IC 95% = 1,06 a 1,21), no observándose asociación con los demás factores de riesgo (tabla 2), significando que por cada año de edad adicional el riesgo de presentar enfermedad coronaria angiográficamente significativa en pacientes con estenosis aórtica severa se incrementaba 19% en promedio.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra la relativamente escasa prevalencia de enfermedad coronaria en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática, alrededor de 16%, a pesar de que 68% de los pacientes presentaba un factor de enfermedad coronaria y un promedio de edad de 69,8 años. Esta prevalencia es cercana al 23% demostrable mediante angiografía coronaria, como fue señalado en un estudio multicéntrico en 1975⁽¹³⁾. A pesar de que los estudios han descrito una fisiopatología común^(14,15), existirían en su desarrollo fenómenos diferentes que conllevarían a que su desarrollo no sea paralelo, lo que haría a que existan pacientes que, presentando estenosis aórtica, no manifiesten cardiopatía coronaria demostrable angiográficamente. En el presente estudio se demuestra que el único factor que incrementó significativamente el riesgo de enfermedad coronaria fue la edad (19% mayor riesgo por cada año adicio-

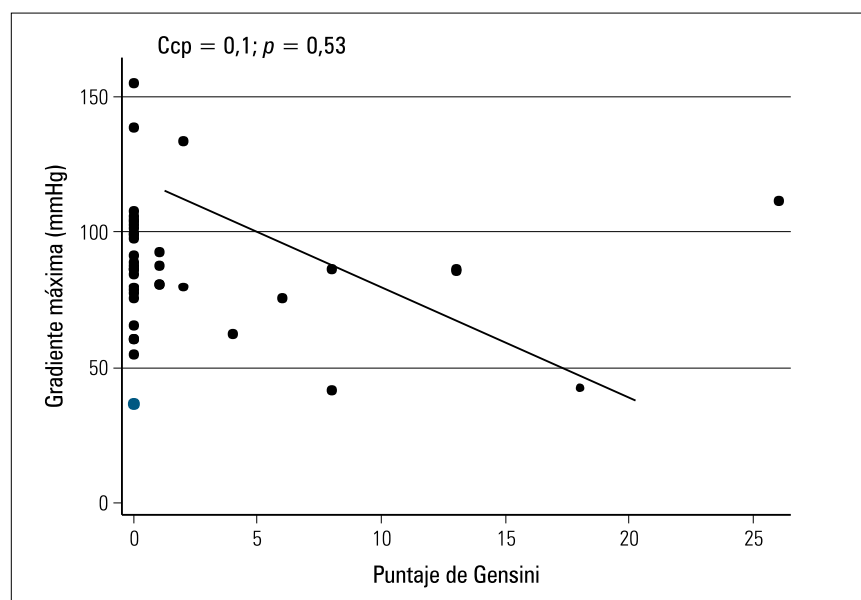


Figura 1. Correlación entre gradiente aórtica máxima y puntaje de Gensini.

Tabla 2. Regresión logística múltiple.

Variable	Coficiente (β)	Error estándar	Estadístico Z	p	Odds ratio	IC 95%
Intercepto	-7,32	3,44	-2,13	0,03	—	—
Edad	0,10	0,05	2,04	0,04	1,1	1,003 a 1,21
Hipertensión arterial	-0,29	0,65	-0,44	0,66	0,8	0,21 a 2,6
Diabetes mellitus	-0,57	1,19	-0,48	0,63	0,63	0,05 a 5,8
Tabaco	-0,42	1,18	-0,36	0,72	0,62	0,06 a 6,6
Hipercolesterolemia	0,38	0,64	0,60	0,55	1,54	0,42 a 5,08
HDL bajo	0,86	1,12	0,77	0,44	2,3	0,26 a 21,1

nal), mas no la presencia de diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo o hipercolesterolemia. Este resultado concuerda con el estudio unicéntrico publicado en Italia ⁽¹⁶⁾, en el que se encontró que la edad y la enfermedad carotídea eran marcadores independientes para la presencia de enfermedad coronaria en pacientes con estenosis aórtica severa, no observando asociación con sexo, hipercolesterolemia o hipertensión arterial. Sin embargo, discrepa con lo encontrado en un estudio de casos y controles pareados ⁽¹⁷⁾, en el que se muestra que los factores de riesgo para enfermedad coronaria se distribuyeron de forma similar en pacientes con enfermedad coronaria y en pacientes con EAS. Esta diferencia probablemente se debe a que, en el presente estudio, los pacientes con estenosis aórtica presentaron menor prevalencia de factores de riesgo para enfermedad coronaria (16% de casos de estenosis aórtica frente a 52% en el estudio anterior), lo cual haría menos probable la presencia de enfermedad coronaria. Lo observado en nuestro estudio resalta la importancia de considerar la angiografía coronaria en pacientes mayores antes de proceder al reemplazo valvular aórtico, concordando con lo sugerido por el Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón ⁽¹⁸⁾.

Por otro lado, la falta de asociación entre síntomas clásicos de estenosis aórtica severa y presencia de enfermedad coronaria mostrada en el presente estudio es concordante con publicaciones previas, que muestran que la ausencia de angina de pecho no anula la

posibilidad de presencia de enfermedad coronaria obstructiva que requiriera revascularización miocárdica ⁽¹⁹⁾. Pero, contrasta con otras publicaciones que informan su asociación con angina pectoris ^(12, 16, 20), la que, a pesar de presentarse en 52% en el presente estudio, no se asoció a enfermedad coronaria demostrable mediante angiografía. Esta discordancia probablemente se deba a factores confusores no medidos, como el grado de hipertrofia ventricular izquierda asociada a la estenosis aórtica y el estrés de pared, los que podrían explicar la presencia de angina en ausencia de cardiopatía coronaria demostrable angiográficamente.

Se ha encontrado diferencia en el puntaje de Gensini comparando pacientes con esclerosis aórtica frente a los que no la presentaban ⁽²¹⁾. Los pacientes con esclerosis aórtica mostraron mayores puntajes (es decir, mayor severidad de enfermedad coronaria). En el presente estudio, en el que evaluamos pacientes con EAS, no observamos correlación significativa entre la magnitud de la estenosis -valorada por la gradiente aórtica máxima- y el puntaje de Gensini, lo cual nos orienta a considerar que la fisiopatología de la estenosis aórtica sería en algunos aspectos diferente a la de la enfermedad coronaria.

El presente estudio adolece de algunas limitaciones. El diseño transversal no permite de forma precisa la valoración de la exposición al tabaco como factor de riesgo para enfermedad coronaria, lo cual podría haber llevado a errores de mala clasificación de la expo-

sición. No fue diseñado con suficiente poder para analizar interacciones entre los diferentes factores de riesgo de enfermedad coronaria, lo cual podría haber hecho que los coeficientes para factores conocidos de riesgo de enfermedad coronaria fueran no significativos, por lo que estos deben ser interpretados con cautela.

En conclusión, la prevalencia de enfermedad coronaria en estos pacientes con estenosis aórtica severa es considerablemente diferente a la encontrada en series norteamericanas; el único factor asociado a su presencia fue la edad, no observándose asociación con ninguno de los síntomas clásicos de estenosis aórtica severa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Goldberg SH, Elmariah S, Miller M, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(13):1205-13.
- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3): 630-634.
- Ortlepp F, Schmitz F, Bozoglu T, Hoffmann R. Cardiovascular risk factors in patients with aortic stenosis predict prevalence of coronary artery disease but not of aortic stenosis: an angiographic matched case-control study. *Heart.* 2003;89:1019-22.
- Exadactylos D, Oakley D. Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis. *Heart.* 1984;51(2):121-4.
- Harris M, Parker D. Aortic stenosis, angina, and coronary artery disease. *Interrelations.* *Heart.* 1975;37:656-61.
- Basta L, Najjar S. Clinical, hemodynamic, and coronary angiographic correlates of angina pectoris in patients with severe aortic valve disease. *Heart.* 1975;37(2):150-7.
- Otto C. Why is there discordance between calcific aortic stenosis and coronary artery disease? *Heart.* 2001;85(6):601-2.

8. Cawley P, Otto C. Prevention of calcific aortic valve stenosis-fact or fiction? *Ann Med.* 2009;41(2):100-8.
9. Swanton R, Jenkins B, Brooksby I, Coltart D, Web M, Williams B, et al. Determinants of angina in aortic stenosis and the importance of coronary arteriography. *Heart.* 1977;39(12):1347-52.
10. Tansuphaswadikul S, Silaruks S, Lehmongkol R, Chakorn T. Frequency of angina pectoris and coronary artery disease in severe isolated valvular aortic stenosis. *J Med Assoc Thai.* 1999 ;82(2):140-9.
11. Dangas S. Angina pectoris in severe aortic stenosis. *Cardiology.* 1999;92:1-3.
12. Goncalves A, Cardao F, Soares M, Weksler A, Weksler C, et al. Predictive value of angina to detect coronary artery disease in patients with severe aortic stenosis aged 50 years or older. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(6):701-4.
13. Mazzone A, Venneri L, Berti S. Aortic valve stenosis and coronary artery disease: pathophysiological and clinical links. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2007;8(12):983-9.
14. Hughes B, Chahoud G, Mehta J. Aortic stenosis: is it simply a degenerative process or an active atherosclerotic process? *Clin Cardiol.* 2005;28(3):111-4.
15. Antonini-Canterin F, Leiballi E, Capanna M, Burelli C, Cassin M, et al. Association between carotid and coronary artery disease in patients with aortic valve stenosis: an angiographic study. *Angiology.* 2009;60(5):596-600.
16. Ortlepp J, Schmitz F, Bozoglu T, Hanrath P, Hoffmann R. Cardiovascular risk factors in patients with aortic stenosis predict prevalence of coronary artery disease but not of aortic stenosis: an angiographic pair matched case-control study. *Heart.* 2003;89(9):1019-22.
17. Bonow R, Carabello B, Kanu C, de Leon A, Faxon D, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2006;114(5):e1-e148.
18. Thompson R, Ahmed M, Mitchell A, Towers M, Yacoub M. Angina, aortic stenosis and coronary heart disease. *Clin Cardiol.* 1979;2(1):26-32.
19. Silaruks S, Clark D, Thinkhamrop B, Sia B, Buxton B, et al. Angina pectoris and coronary artery disease in severe isolated valvular aortic stenosis. *Heart Lung Circ.* 2001;10(1):14-23.
20. Soyduinc S, Davutoglu V, Dundar A, Aksoy M. Relationship between aortic valve sclerosis and the extent of coronary artery disease in patients undergoing diagnostic coronary angiography. *Cardiology.* 2006;106(4):277-82.

Financiamiento:

No hubo fuentes externas de financiamiento.

Trabajo recibido El 4 de febrero y aceptado para publicación el 3 de mayo de 2011.

Correspondencia:

Dr. Marcos Jáuregui Contreras

Av. Rebagliati S/N, Jesús María, Lima, Perú

Correo electrónico: marcosjaureguicontreras@yahoo.com