

## Carga vascular y valvular en la estenosis aórtica grave con bajo flujo, bajo gradiente y fracción de eyección normal

DANIEL E. FERREIRO<sup>MTSAC</sup>

La estenosis valvular aórtica (EAo) es la valvulopatía adquirida más frecuente en la población adulta con una prevalencia cercana al 2% en mayores de 65 años. (1)

Clásicamente, la presentación de un paciente con criterios ecocardiográficos de EAo grave (velocidad máxima  $\geq 4$  m/seg, gradiente máximo  $\geq 64$  mm Hg, gradiente medio  $\geq 40$  mm Hg y área valvular  $< 1$  cm<sup>2</sup>), fracción de eyección (Fey) del ventrículo izquierdo (VI) normal y presencia de síntomas no genera dudas en cuanto al diagnóstico ni a la indicación de reemplazo valvular, dada la vasta evidencia acerca del pronóstico adverso en esta población con tratamiento médico. (2, 3)

Cuando la EAo grave es asintomática, el eco estrés con ejercicio aporta información pronóstica importante y se considera racional diferir la cirugía hasta la aparición de los síntomas, dado que la mortalidad con tratamiento médico es similar a la de las formas de EAo no significativa. (4)

En el otro extremo, la EAo grave con bajo gradiente y Fey disminuida se ha estudiado extensamente en cuanto a su estrategia diagnóstica, pronóstico y conducta. El eco estrés con dobutamina en dosis bajas permite distinguir las formas graves de las no graves. El reemplazo valvular en esta población se asocia con un incremento significativo en la sobrevida con respecto al tratamiento médico, a expensas de un incremento de la mortalidad perioperatoria. (5, 6)

Hasta aquí daría la impresión de que no hay mayores interrogantes en cuanto al diagnóstico y a la conducta de estas diferentes poblaciones de EAo.

Pero existen otros escenarios. Con frecuencia es derivado al laboratorio de ecocardiografía un paciente añoso, hipertenso, con semiología de EAo significativa y disnea. Los hallazgos del examen ecocardiográfico son los que acompañan habitualmente a un paciente portador de EAo grave, los índices tradicionales de función sistólica del VI se encuentran conservados y el cálculo del área valvular es  $< 1$  cm<sup>2</sup>. Todo parece ser concordante si no fuera porque los gradientes máximo y medio son compatibles con EAo de grado moderado. La primera reacción es repetir las mediciones, especialmente la del área del tracto de salida del ventrículo izquierdo y su integral de flujo, por ser la fuente de error más frecuente en la estimación del área valvular. Pero las mediciones son correctas y, jerarquizando los gradientes por encima del área, se informa como EAo de grado moderado. La disnea referida por nuestro paciente es relativizada o adjudicada a comorbilidades que se asocian con fre-

cuencia, como enfermedad coronaria, sedentarismo, sobrepeso, edad avanzada, etc. La implicación pronóstica consiste en que probablemente el médico tratante decida continuar con tratamiento médico y posponer el reemplazo valvular a su paciente portador de EAo eventualmente grave.

Las discrepancias entre la sospecha clínica y las mediciones efectuadas en el eco-Doppler no han hecho más que generar desconcierto. Seguramente ni el ecocardiografista ni el médico tratante estén convencidos de la gravedad de la valvulopatía. Lo que en realidad ha ocurrido, y ocurre a menudo en la práctica clínica, es que incurrimos en la simplificación de evaluar la gravedad de la EAo por el mero cálculo del área y los gradientes transvalvulares.

La observación de la creciente prevalencia de EAo grave con gradientes bajos a pesar de una Fey normal en poblaciones de edad avanzada ha despertado interrogantes en diferentes grupos. ¿Son suficientes las mediciones ecocardiográficas convencionales? ¿Qué evaluación adicional es necesaria para la estratificación adecuada de este grupo de pacientes? ¿La EAo es una enfermedad valvular aislada o íntimamente relacionada con el miocardio y con la arteria aorta? ¿Cuáles son el pronóstico y la conducta más adecuada?

En el presente número de la *Revista Argentina de Cardiología* se publica el estudio de Migliore y colaboradores, (7) que ha aplicado nuevos parámetros que evalúan la carga valvular y vascular (o sea, la poscarga global del VI) en este subgrupo de pacientes y su relación con la función sistólica del VI, en un intento de comprender la fisiopatología y establecer el pronóstico de esta entidad.

Brevemente, se incorporaron en forma prospectiva 53 pacientes con diagnóstico de EAo grave y Fey normal, divididos en dos grupos según si tenían flujo normal (FN) definido como índice de volumen sistólico (IVS)  $> 35$  ml/m<sup>2</sup> o bajo flujo (BF) con IVS  $\leq 35$  ml/m<sup>2</sup>. La **carga valvular aórtica** se evaluó a través del cálculo del área valvular mediante la ecuación de la continuidad y el índice de pérdida de energía de acuerdo con la fórmula de García. (8) La **carga vascular** se evaluó a través de la distensibilidad arterial (presión del pulso / volumen sistólico) y la elastancia arterial efectiva ( $E_a$ ) se calculó mediante el cociente presión de fin de sístole / volumen sistólico. Finalmente, se calculó la impedancia valvuloarterial ( $Z_{va}$ ), un índice de **poscarga global**, que toma en cuenta la carga valvular más la carga vascular a través de la siguiente fórmula:  $Z_{va}$  (mm Hg / ml/m<sup>2</sup>) =

(presión arterial sistólica (mm Hg) + gradiente medio neto (mm Hg)) / IVS (ml/m<sup>2</sup>).

El hallazgo más relevante del estudio es que la carga vascular representada por la  $E_a$ , parámetro que evalúa de manera adecuada las propiedades elásticas de la aorta, fue la única variable predictora independiente de volumen sistólico (VS) disminuido y sus valores fueron significativamente mayores en el grupo BF ( $1,91 \pm 0,42$  versus  $1,24 \pm 0,33$  mm Hg/ml;  $p < 0,0001$ ) que en el grupo FN. Con respecto a la carga valvular, los pacientes del grupo BF presentaron menor área valvular y gradientes más bajos, mientras que la relación entre las integrales TSVI/Ao no mostró diferencias entre ambos grupos. En relación con la poscarga global ( $Z_{va}$ ), estuvo significativamente aumentada en el grupo BF ( $5,7 \pm 1,2$  versus  $3,9 \pm 0,9$  mm Hg/ml/m<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ), poniendo en evidencia que el proceso arteriosclerótico compromete no sólo a la válvula, sino también a la aorta a través de la alteración de sus propiedades elásticas.

La interpretación de estos hallazgos es que la fisiopatología del subgrupo de bajo flujo y bajo gradiente parece estar relacionada con un incremento significativo de la carga vascular que guarda una relación inversa con el VS. O sea, pacientes con incremento pronunciado de la poscarga como resultado de la combinación de EAo grave y distensibilidad arterial reducida presentan un VS disminuido que da por resultado gradientes transvalvulares más bajos y pseudo-normalización de la presión arterial periférica. (9)

Otros grupos que han estudiado series más grandes de la misma población (10, 11) han demostrado recientemente que las variables independientes que se asociaron con mayor mortalidad en el grupo de BF fueron la edad avanzada,  $Z_{va} > 5,5$  mm Hg/ml/m<sup>2</sup> y el tratamiento médico. Este subgrupo de pacientes con BF se asocia con mayor poscarga global del VI, mayor remodelación concéntrica, evidencias de disfunción miocárdica intrínseca y menor sobrevida. Lejos de tratarse de portadores de EAo moderada de buen pronóstico, se trata de un grupo de pacientes **en un estadio mucho más avanzado de la enfermedad, con claras implicaciones pronósticas**, ya que con frecuencia son subevaluados, sus síntomas no son jerarquizados y la conducta adoptada es inapropiada.

Mención aparte merece el análisis de la función ventricular en esta población. La Fey es un parámetro basado únicamente en el desplazamiento del borde endocárdico y que tiende a aumentar en relación con la mayor remodelación concéntrica, por lo que sería esperable que portadores de EAo grave con un incremento significativo de la remodelación concéntrica tuvieran valores de Fey  $\geq 70\%$ . Por este motivo, una Fey de 50% considerada adecuada en un individuo normal puede reflejar disfunción miocárdica intrínseca en portadores de EAo grave, como lo refleja el hallazgo de la reducción de la fracción de acortamiento mesoparietal en todas las series, a pesar de una Fey normal. La exposición crónica a una poscarga ele-

vada excede los límites de los mecanismos compensatorios del VI, lo cual lleva a un deterioro de la función miocárdica intrínseca y a un estado de bajo volumen minuto, como quedó claramente demostrado en el estudio de Briant y colaboradores (9), en el que un valor de  $Z_{va} > 5$  mm Hg/ml/m<sup>2</sup> se asoció de manera independiente con un riesgo 4 veces mayor de desarrollar disfunción del VI.

¿La Fey es entonces el parámetro más adecuado para la evaluación de la función ventricular en esta población? Toda la evidencia indicaría que no. Nos hemos pasado informando Fey "normales" en pacientes con clara disfunción miocárdica intrínseca. De manera tal que la detección de disfunción del VI precoz aun con Fey preservada podría ayudar a no diferir el reemplazo valvular.

El *strain* y el *strain rate* derivado del eco bidimensional han demostrado que son los métodos más apropiados para evaluar las propiedades contráctiles del miocardio. (12, 13) Esta técnica brinda información independiente del ángulo de la contractilidad miocárdica en sus tres direcciones: longitudinal, radial y circunferencial. (14) Recientemente se publicó un estudio que evaluó el *strain* en pacientes con EAo grave y Fey normal derivados para reemplazo valvular. (15) Comparados con 20 voluntarios sanos, los pacientes con EAo grave tuvieron valores significativamente menores de *strain* longitudinal, radial y circunferencial a pesar de una Fey normal, lo que pone en evidencia el daño miocárdico intrínseco en esta población. Luego del reemplazo valvular, el *strain* mejoró significativamente en las tres direcciones, mientras que la Fey no se modificó. Estos hallazgos muestran claramente que el *strain* es capaz de detectar estadios más precoces de disfunción ventricular que la Fey y evitar indicaciones quirúrgicas tardías que conllevan un pronóstico desfavorable. (16)

## CONSIDERACIONES FINALES

En primer término debe enfatizarse que se trata de una situación que afecta a no menos del 25% de los pacientes portadores de EAo, y seguramente aumente de acuerdo con el incremento de la edad promedio de la población. O sea que 1 de cada 4 pacientes con EAo grave tienen bajo flujo, bajo gradiente y disfunción sistólica del VI. No sólo no son portadores de EAo moderada sino que, por el contrario, conforman un subgrupo en un estadio más avanzado de la EAo grave, con falla miocárdica intrínseca, bajo volumen minuto, síntomas y un pronóstico claramente más adverso. Debemos esforzarnos entonces en efectuar un diagnóstico correcto. A la luz de lo expuesto existen nuevos parámetros de sencilla implementación en la práctica diaria en cualquier laboratorio de ecocardiografía que nos permiten un reconocimiento adecuado de esta entidad. Además de las mediciones habituales, el simple registro de la presión arterial en el momento del estudio y el cálculo de  $Z_{va}$ , que en su

fórmula incorpora variables utilizadas de rutina en el cálculo del área valvular, nos permitirán estratificar de manera adecuada a este subgrupo de pacientes. Seguramente la utilización de herramientas como el *strain 2D* que evalúen de forma más eficiente el estado inotrópico del miocardio nos alerten sobre la disfunción del VI en etapas más tempranas en la historia natural de esta enfermedad, evitando así riesgosas postergaciones en la indicación del reemplazo valvular.

Es que habremos cambiado entonces desconcierto y discrepancias diagnósticas por mayor comprensión de la fisiopatología de esta entidad y un mejor manejo de la conducta de nuestros enfermos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Carabello BA. Aortic stenosis. *N Engl J Med* 2002;346:677-82.
- Frank S, Johnson A, Ross J Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J* 1973;35:41-6.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2006;114:e84-e231.
- Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognosis importance of quantitative exercise doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;112:I377-82.
- deFilippi CR, Willet DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from non-severe valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995;75:191-4.
- Schwammenthal E, Vered Z, Moshkowitz Y, Rabinowitz B, Ziskind Z, Smolinski AK, et al. Dobutamine echocardiography in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: Predicting outcome as a function of management strategy. *Chest* 2001;119:1766-77.
- Migliore RA, Adaniya ME, Mantilla D, Barranco M, Vergara S, Bruzzese M y col. Carga vascular y valvular en la estenosis aórtica grave con bajo flujo, bajo gradiente y fracción de eyección normal. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:30-8.
- García D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand LG. Assessment of aortic valve stenosis severity, a new index based on the energy loss concept. *Circulation* 2000;101:765-71.
- Briant M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, Pibarot P. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly LV afterload and functions in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:291-8.
- Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007;115:2856-64.
- Barasch E, Fan D, Chukwu EO, Han J, Passick M, Petillo F, et al. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: Pathophysiologic and prognostic insights. *J Heart Valve Disease* 2008;17:81-8.
- Weiderman F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283:H792-9.
- Weiderman F, Jamal F, Kowalski M, D hoge J, Bijmens B, Hatle L, et al. Can strain rate and strain quantify changes in regional systolic function during dobutamine infusion, B-blockade, and atrial pacing—implications for quantitative stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:416-24.
- Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography— from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:234-43.
- Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J* 2009;30:3037-47.
- Mihaljevic T, Nowicki ER, Rajerwaran J, Blackstone EH, Lagazzi L, Thomas J, et al. Survival after valve replacement of aortic stenosis: implications for decision making. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:1270-8.