

Datos Ecocardiográficos Pronósticos en la Estenosis Aórtica Importante Asintomática

Marília Cristina Cunha Gomes, Felipe Rodrigues da Costa Teixeira, Juliana Paixão Etto, Paulo Henrique Verri, Rafael Alexandre Meneguz-Moreno

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP - Brasil

Resumen

La estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en los países desarrollados y una enfermedad valvular con importancia creciente en los países en desarrollo. En la historia natural de la enfermedad, la aparición de los síntomas se correlaciona con empeoramiento significativo en el pronóstico y el reemplazo valvular aórtico es el único procedimiento capaz de alterar la sobrevida de esos pacientes sintomáticos. Mientras tanto, el tratamiento de pacientes con estenosis aórtica importante asintomática aun permanece controvertido, pues clásicamente los riesgos inherentes a la cirugía parecían suplantar el beneficio ofrecido por el reemplazo valvular en esos individuos. La importancia de la ecocardiografía en la detección precoz de la estenosis aórtica, en la clasificación de su gravedad y en su control evolutivo ya está establecida. El objetivo de este trabajo es discutir de que forma los datos ecocardiográficos permiten evaluar el riesgo en la estenosis aórtica importante asintomática y, de esa forma, facilitar su manejo clínico.

Introducción

La estenosis aórtica (EAo) es una enfermedad crónica, progresiva, con importante morbimortalidad en nuestro medio. Merece ser destacada por su relevancia clínica y por su impacto socioeconómico creciente. Se estima que, en 2050, 10% de la población brasileña tendrá una edad superior a 75 años, y datos epidemiológicos recientes indican que 3% a 4,5% de la población de esa franja etárea presentarán EAo de etiología degenerativa^{1,2}. A pesar de que los síntomas corresponden al mayor marco pronóstico en esa enfermedad, datos ecocardiográficos permiten una mejor estratificación, lo que puede significar indicación quirúrgica de excepción en individuos asintomáticos de alto riesgo, o en aquellos en que la

caracterización de los síntomas es dudosa. El ecocardiograma, como principal método diagnóstico de imagen en la EAo, además de evaluar datos anatómicos y funcionales, puede proveer datos pronósticos y de evolución de esa valvulopatía.

El presente trabajo tiene por objetivo revisar de forma consistente los principales parámetros ecocardiográficos pronósticos en la EAo importante asintomática y discutir como las nuevas tecnologías ecocardiográficas pueden auxiliar en una estratificación de riesgo más efectiva en ese grupo.

Grado de calcificación valvular, velocidad de pico transvalvular aórtico, gradientes y área valvular aórtica

En estudio pionero publicado en 1997, Otto et al.³ evaluaron prospectivamente 123 adultos asintomáticos con EAo mayor que moderada. La sobrevida libre de síntomas fue de 93% en el primer año y de 34% en el quinto año. Los autores demostraron que es improbable que individuos con velocidad de pico transvalvular aórtica (VP) < 3 m/s desarrollen síntomas en los primeros cinco años. Entre tanto, en aquellos con VP > 4 m/s hay una posibilidad mayor de 50% de muerte o aparición de síntomas en dos años³.

En el estudio prospectivo de Rosenhek et al.⁴ con 128 pacientes portadores de EAo asintomática y VP > 4m/s, con el reemplazo valvular aórtico (RVA) postergado hasta la aparición de síntomas, la sobrevida libre de desenlaces (muerte o RVA debido a aparición de síntomas) fue de 67% en un año y de 33% en cinco años, y la tasa de progresión de la VP fue mayor en los pacientes que desarrollaron síntomas en relación a aquellos que permanecieron asintomáticos (0,45 ± 0,38 versus 0,14 ± 0,18 m/s por año, p < 0,001). En ese estudio los pacientes fueron clasificados respecto al grado de calcificación valvular aórtica, y la intensidad de la calcificación fue el único factor predictor de desenlaces en análisis multivariado. Evolución libre de eventos ocurrió en 92 ± 5% en un año y 75 ± 9% en cuatro años en pacientes con grado de calcificación ausente o discreta. Individuos con calcificación mayor que moderada presentaron menor posibilidad de sobrevida libre de eventos: 60 ± 6% en un año y 20 ± 5% en cuatro años⁴.

En 2005, Pellikka et al.⁵ publicaron un estudio retrospectivo que incluyó 622 pacientes con EAo asintomática y VP ≥ 4 m/s, evaluados durante cinco años. Se demostró que la sobrevida libre de eventos cardíacos (muerte de causa cardíaca y RVA) fue de 80% en el primer año, y de 25% en cinco años. En el análisis multivariado, el área valvular aórtica (AVA) y la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) fueron predictores independientes de desarrollo de síntomas, mientras

Palabras clave

Ecocardiografía; Estenosis de la válvula aórtica/mortalidad; Enfermedades de las válvulas cardíacas/complicaciones; Sobrevida; Pronóstico.

Correspondencia: Marília Cristina Cunha Gomes •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Vila Mariana, CEP 04012-909, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: mariliacgomes@gmail.com

Artículo recibido el 15/12/2014; revisado el 18/1/2015; aprobado el 10/2/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150017

que insuficiencia renal crónica y VP fueron predictores de mortalidad⁵.

El mismo año, Lancellotti et al.⁶ publicaron un estudio prospectivo con 69 pacientes portadores de EAo grave asintomática ($AVA \leq 1,0 \text{ cm}^2$), con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada, controlados por 15 ± 7 meses. Durante el seguimiento, 61% de los pacientes presentaron evento cardiovascular. El estudio mostró que $AVA < 0,75 \text{ cm}^2$ y aumento en el gradiente transvalvular aórtico medio (GM) $\geq 18 \text{ mmHg}$ con esfuerzo fueron factores predictores de desenlaces desfavorables⁶.

En 2010, Rosenhek et al.⁷ controlaron prospectivamente, durante un tiempo medio de 41 meses, 113 pacientes asintomáticos, portadores de EAo muy grave ($VP \geq 5 \text{ m/s}$, $GM > 60 \text{ mmHg}$ y $AVA < 0,6 \text{ cm}^2$). El estudio demostró que cuanto mayor es la VP, menor es la tasa de sobrevida libre de eventos. Esa tasa en individuos con VP entre 4 y 5 m/s fue de $39 \pm 16\%$ en cuatro años, en individuos con VP entre 5 y 5,5 m/s fue de $17 \pm 5\%$ en cuatro años, y en aquellos con $VP \geq 5,5 \text{ m/s}$, fue de apenas $4 \pm 4\%$ en cuatro años (Figura 1). La AVA, al contrario de la VP, no adicionó informaciones pronósticas en esa población de altísimo riesgo⁷.

Maréchaux et al.⁸ estudiaron prospectivamente 135 pacientes asintomáticos portadores de EAo mayor que moderada y demostraron que la ecocardiografía de esfuerzo provee información pronóstica adicional, permitiendo un análisis más preciso de los pacientes asintomáticos, ayudando a estratificar su pronóstico. Pacientes portadores de un GM basal mayor que 35 mmHg y un aumento del gradiente inducido por el ejercicio físico $> 20 \text{ mmHg}$ presentaron un aumento de 9,6 veces en el riesgo de eventos, en comparación con aumento de 2,5 veces en

pacientes con un gradiente basal mayor que 35 mmHg y que tuvieron un aumento en el gradiente $\leq 20 \text{ mmHg}$ con el ejercicio⁸.

Un estudio prospectivo italiano, publicado por Cioffi et al.⁹, evaluó 209 pacientes con EAo importante asintomática con un seguimiento medio de 22 meses. La calcificación extensa estaba presente en 71% de los pacientes que evolucionaron con eventos adversos. Una vez más, la intensidad de la calcificación se mostró predictora independientemente de desenlaces desfavorables⁹.

Analizando esas informaciones en conjunto, podemos concluir que la VP, el GM en reposo y en el esfuerzo, la AVA, la tasa de progresión de la VP y de disminución de la AVA en el tiempo son datos ecocardiográficos que se relacionan con pronóstico desfavorable en la EAo, aun asintomática. Por ese motivo, las últimas directrices americanas¹⁰ y europeas¹¹ recomiendan que se considere el Reemplazo Valvular Aórtico en pacientes asintomáticos, con bajo riesgo quirúrgico y $VP \geq 5 \text{ m/s}$, así como en aquellos con elevación acentuada del GM ($> 20 \text{ mmHg}$) en el ecocardiograma de ejercicio, o que presentan progresión rápida de la enfermedad, caracterizada por elevación de la VP $> 0,3 \text{ m/s}$ por año y reducción en la AVA $> 0,1 \text{ cm}^2/\text{año}$.

Impedancia valvuloarterial

La impedancia valvuloarterial (Zva) corresponde a un índice que estima la post-carga del Ventrículo Izquierdo (VI), siendo un descriptor más robusto de la hemodinámica de la EAo y un mejor predictor de disfunción del VI, en comparación con otras medidas clásicas de la gravedad de la estenosis^{12,13}.

La Zva es calculada dividiendo la presión sistólica estimada del VI (presión arterial sistólica medida en miembro superior + GM) por el volumen sistólico indexado (VSi) (en mL/m²). Por

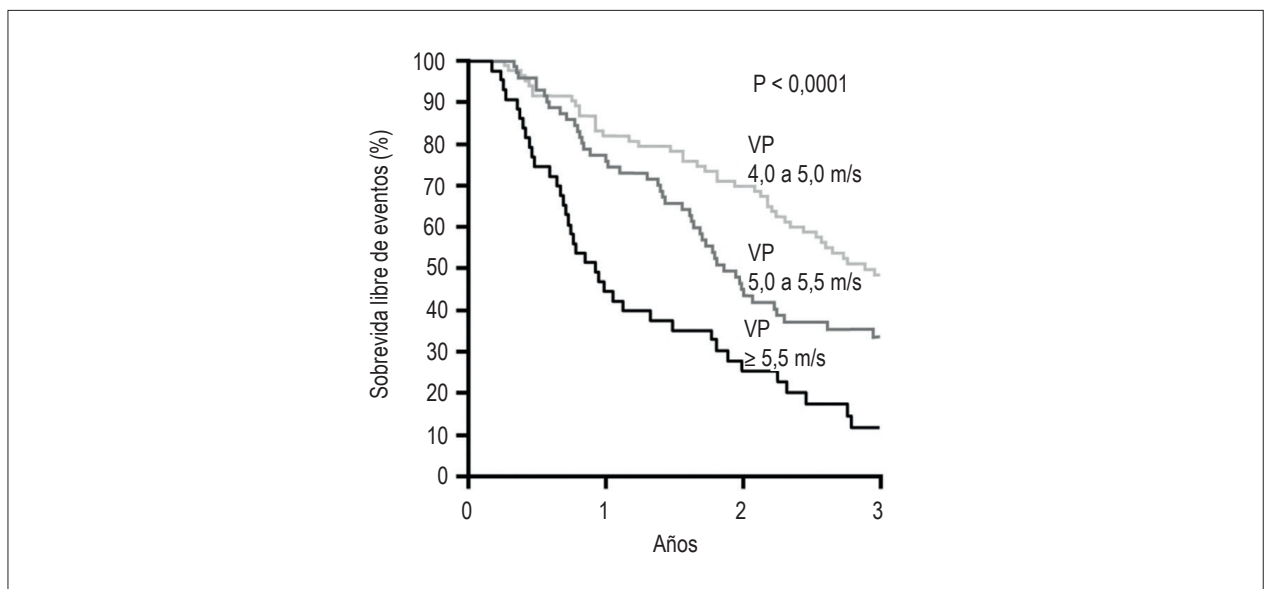


Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier mostrando la diferencia en la tasa de sobrevida libre de eventos a lo largo de los años, comparando los grupos de acuerdo con el valor de la VP. VP: velocidad de pico transvalvular aórtico. Adaptado de Rosenhek et al.⁷.

Artículo de Revisión

lo tanto, la Zva representa el costo presórico total (en mmHg) para cada mililitro de sangre bombeado por el VI durante sístole, indexado por la superficie corporal¹³.

$$ZVa = \frac{PAS + GM}{VSi}$$

Con base en un análisis retrospectivo de 544 pacientes con EAo mayor que moderada, Hachicha et al. demostraron que la Zva fue un fuerte predictor de mortalidad. En ese estudio, el desenlace primario fue la mortalidad independiente de la realización de reemplazo valvular. La sobrevida en cuatro años fue significativamente menor en pacientes con $Zva \geq 4,5$ mmHg/mL/m² ($65 \pm 5\%$) en comparación con los pacientes con Zva entre 3,5 y 4,5 mmHg/mL/m² ($78 \pm 4\%$) y aquellos con $Zva \leq 3,5$ mmHg/mL/m² ($88 \pm 3\%$). Pacientes con baja Zva presentaron sobrevida similar a la población general de la región (Quebec, Canadá), mientras que pacientes con media y alta Zva presentaron sobrevida menor que el grupo control (Figura 2). La presencia de Zva entre 3,5 y 4,5 mmHg/mL/m² está asociada a la elevación en 2,3 veces en la mortalidad general y 3,11 veces en la mortalidad cardiovascular, mientras que $Zva \geq 4,5$ mmHg/mL/m² se asocia a la elevación en 2,76 y 3,71 veces en la mortalidad general y cardiovascular, respectivamente. El análisis multivariado mostró como factores de riesgo independientes la edad avanzada, el aumento de

la masa del VI y la presencia de Zva elevada, mientras que el tratamiento quirúrgico se mostró un factor protector¹³.

Lancellotti et al.¹⁴ confirmaron esos hallazgos en un estudio prospectivo incluyendo 163 pacientes asintomáticos con EAo mayor que moderada. Una $Zva \geq 4,9$ mmHg/mL/m² se asoció a peor pronóstico, con mayor riesgo de eventos cardiovasculares mayores, independientemente del valor de la VP¹⁴.

Los resultados del estudio de Hachicha et al.¹³ también fueron corroborados por un subestudio del estudio SEAS (Sinvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), en el cual la elevada Zva fue un predictor independiente de disfunción miocárdica en pacientes asintomáticos con EAo mayor que moderada. Fueron incluidos 1.418 pacientes con edad de 67 ± 10 años, en un estudio prospectivo, controlado, randomizado, con seguimiento de 43 ± 14 meses. La presencia de una $Zva > 5$ mmHg/mL/m² fue un factor independiente de peor pronóstico, elevando en 35% el riesgo de evento cardiovascular mayor y 41% el riesgo de evento valvular aórtico¹⁵.

Esos estudios alertan sobre la importancia del control presórico en pacientes portadores de EAo, además de demostrar que la EAo degenerativa no debe ser vista como una enfermedad limitada a la válvula, sino como parte de un complejo que también incluye la reducción de la complacencia arterial sistémica y la alteración de la función del VI^{13,16}.

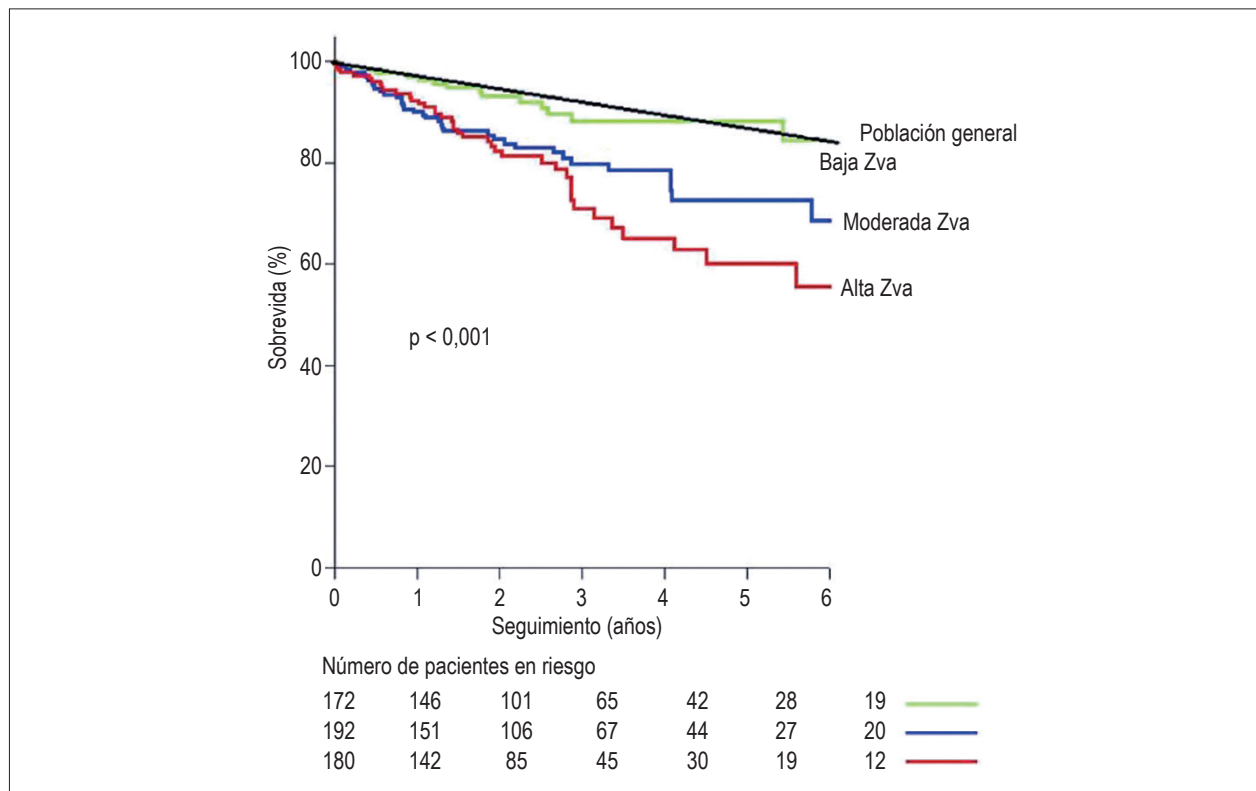


Figura 2 – Sobrevida global como evaluación del grado de Zva. Baja Zva $\leq 3,5$ (línea verde), moderada $3,5 \leq Zva \leq 4,5$ (línea azul) y alta $Zva \geq 4,5$ (línea roja). La sobrevida fue comparada con la población general (grupo control, línea negra). Zva: impedancia valvuloarterial. Adaptado de Hachicha et al.¹³.

Doppler tisular

Nuevas modalidades ecocardiográficas como el Doppler Tisular (DT) y el *Strain/Strain Rate* vienen demostrando relevancia entre pacientes con una variedad de trastornos valvulares, como la EAo.

La presión de llenado del VI en los pacientes con EAo puede ser estimada por la relación entre la onda E del flujo mitral y la onda e' del DT. Mientras tanto, su utilidad para predecir desenlaces clínicos aun no fue consolidada¹⁷. La reducción de la contractilidad longitudinal ventricular medida por DT ha sido relatada en pacientes sintomáticos y asintomáticos con EAo¹⁸.

En el estudio prospectivo de Poh et al.¹⁹ con 53 pacientes portadores de EAo y FEVI preservada, los pacientes con desenlaces clínicos, definidos por muerte cardiovascular y necesidad de RVA, presentaron, además de AVA reducida, bajas velocidades e', a' y S', así como valores mayores de velocidades de la onda de flujo protodiastólico transmitral (onda E) y de la razón E/e'. La velocidad de la onda a' septal menor que 9,6 cm/s fue asociada a una significativa reducción de la sobrevida libre de eventos y consiguió predecir tal desenlace con sensibilidad, especificidad y precisión de 94%, 80% y 85%, respectivamente (Figura 3). Por lo tanto, una velocidad a' más baja parece ser un predictor de muerte cardiovascular y de necesidad de RVA, sugiriendo un papel importante y compensatorio del atrio izquierdo en la función del VI. Además de eso, la habilidad del DT de estratificar la función diastólica debe tener importantes implicaciones clínicas, una vez que la extensión de la disfunción se muestra un predictor independiente de mortalidad tardía después de RVA¹⁹.

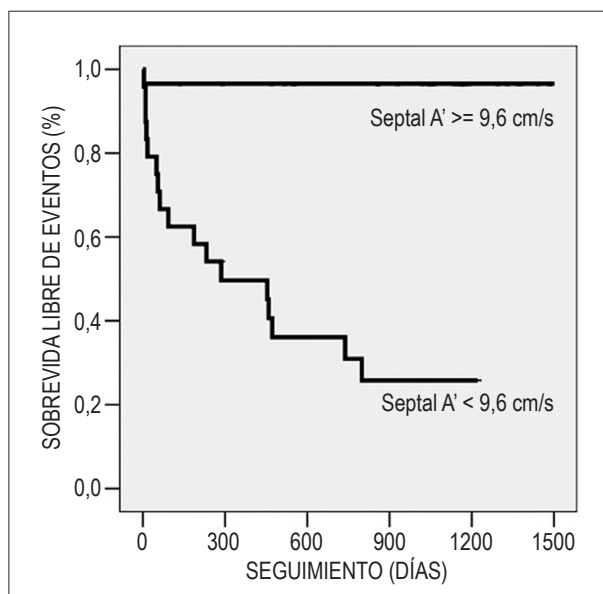


Figura 3 – Curva de Kaplan-Meier demostrando la sobrevida libre de muerte por causa cardíaca o reemplazo valvular aórtico en pacientes portadores de estenosis aórtica, estratificados de acuerdo con la velocidad anular septal diastólica tardía (A'). Adaptado de Poh et al.¹⁹.

Lancellotti et al.²⁰ reportaron el valor pronóstico adicional del DT en un estudio prospectivo con pacientes asintomáticos portadores de EAo mayor que moderada. En el análisis multivariado, los factores que se asociaron independientemente con un desenlace compuesto predefinido fueron género, volumen indexado del atrio izquierdo, velocidad de la onda e', razón E/e', velocidad de la onda a' y niveles de BNP. En ese estudio, la velocidad de la onda a' ≤ 9 cm/s se asoció a un alto riesgo de muerte, desarrollo de síntomas o necesidad de RVA. Una elevada razón E/e' se mostró un importante marcador de eventos adversos en pacientes con FEVI preservada, considerando que una razón E/e' $> 13,8$ identificó un grupo de pacientes con alto riesgo de eventos futuros²⁰.

Strain y Strain rate

El DT tiene importancia en la evaluación de la función del VI, midiendo la velocidad de movimiento de los tejidos miocárdicos. Mientras tanto, no evalúa la deformación de las fibras miocárdicas, un importante componente de la contractilidad regional y global. Ella puede ser medida por medio de la ecocardiografía, con la aparición de nuevas técnicas, el *strain* y *strain rate*^{21,22}.

La mayoría de los estudios que evaluaron la deformación miocárdica longitudinal en pacientes con EAo usó el DT, que permite calcular deformidad a partir de las informaciones de velocidad tisular. Entre tanto, el empleo del *Speckle Tracking* (ST- que calcula la deformidad utilizando el ecocardiograma bidimensional), como herramienta para evaluación pronóstica de pacientes portadores de EAo, está cada vez más difundido²³⁻²⁵.

En la EAo asintomática, el análisis miocárdico por medio del *strain* ha evidenciado señales de disfunción sistólica incipiente, o sea, que existe en pacientes con FEVI preservada²⁶⁻²⁸. El *strain* circunferencial, la rotación y torsión apical sufren cambios para compensar la sobrecarga de presión intracavitaria y la isquemia subendocárdica. La rotación apical y la torsión del VI son aumentadas y el retorno a las condiciones basales (*untwist*) es atrasado, en comparación con individuos normales. Tales mecanismos son perdidos con el deterioro de la función ventricular.

Carasso et al.²⁹, en un estudio realizado con 45 pacientes (media de edad 65 años), investigaron las alteraciones de la deformación miocárdica en pacientes con EAo grave. Algunos cambios de deformación longitudinal y circunferencial fueron detectados. En las imágenes analizadas, pacientes compensados presentaron ángulos de rotación apical aumentados y elevadas tasas de *strain* circunferencial, mientras que en los descompensados ocurrió lo inverso. Delante de eso, el análisis de esos elementos puede servir como importante parámetro para evaluar el grado de compensación de los pacientes con EAo grave asintomática. Con la evolución de la enfermedad, el miocardio pierde sus mecanismos compensatorios. Con eso, el *strain* y sus variantes tienden a disminuir, así como la rotación apical y torsión del VI²⁹.

Ng et al.²⁵, en un estudio con 420 pacientes con EAo y FEVI preservada, mostraron que el progresivo deterioro en la medida del *strain* longitudinal, radial y circunferencial está proporcionalmente relacionada con la gravedad de la

progresión de la EAo²⁵. Un resultado semejante también fue relatado por Delgado et al.²⁷, que mostraron disminución de las deformaciones multidireccionales, con excepción del *strain* radial²⁷. Además de eso, Maréchaux et al.³⁰, en estudio con 82 pacientes, demostraron una correlación proporcionalmente inversa entre Zva y el *Strain* Global Longitudinal (SGL), los cuales, interpretados de manera conjunta, demostraron ser predictores de peor pronóstico³⁰.

En un reciente estudio prospectivo, pacientes asintomáticos con EAo mayor que moderada fueron evaluados por el SGL, con seguimiento de dos años. En ese estudio, un valor inferior a -15% tradujo un riesgo treinta veces mayor de todas las causas de mortalidad. La asociación entre el SGL y todas las causas de mortalidad fue independiente de la coexistencia de otras variables, como edad, sexo, síntomas, gradientes transvalvulares aórticos, AVA y FEVI. Eso sugiere que el SGL sea un parámetro que podría auxiliar a la indicación de un abordaje invasivo más precoz, por indicar un grupo de pacientes de alto riesgo (Figura 4)²³.

En el estudio de Lancellotti et al.¹⁴, prospectivo y con 163 pacientes, se analizó la estratificación de riesgo en pacientes asintomáticos con EAo mayor que moderada, evaluándose múltiples desenlaces: síntomas, muerte de causa cardíaca y la necesidad de RVA. Los autores concluyeron en análisis multivariado que el SGL \leq -15,9% (valor absoluto) fue un dato predictor significativo de desarrollo de síntomas, intervención quirúrgica o muerte (Figura 5)¹⁴.

El análisis del SGL a través del ST tiene el potencial de proveer informaciones más precisas sobre la función del VI y su reserva contráctil durante los tests de estrés (dobutamina o teste ergométrico)³¹. En otro estudio, Lafitte et al.²⁴ estudiaron 60 pacientes con EAo importante asintomática, con FEVI preservada, durante doce meses, y verificaron una disminución del SGL, tanto en reposo como durante el ejercicio, en pacientes con EAo, cuando fueron comparados con el grupo control. Demostraron asociación entre el SGL y necesidad de hospitalización cardíaca, eventos cardíacos y muerte cardiovascular²⁴.

Valores anormales de SGL, los cuales reflejan disfunción sistólica del VI, son comúnmente encontrados en pacientes con EAo mayor que moderada, frecuentemente preceden los síntomas y, en muchas ocasiones preceden la reducción de la FEVI (Figuras 6 y 7). La medida del SGL es rápida, altamente reproducible, y es un fuerte predictor de eventos cardíacos adversos, incluyendo todas las causas de mortalidad. El SGL también puede ser una herramienta importante en la evaluación pronóstica en pacientes portadores de EAo con bajo flujo-bajo gradiente³². De esa forma, la incorporación del SGL en la estratificación de riesgo puede ser útil en la identificación del mejor momento del abordaje terapéutico.

Evaluación de la masa ventricular

En el estudio de Pellikka et al.⁵, en 2005, ya detallado anteriormente, la mitad de los pacientes desarrolló síntomas clásicos previos a la RVA. La presencia de HVI fue un predictor independiente para el desarrollo de síntomas en el análisis

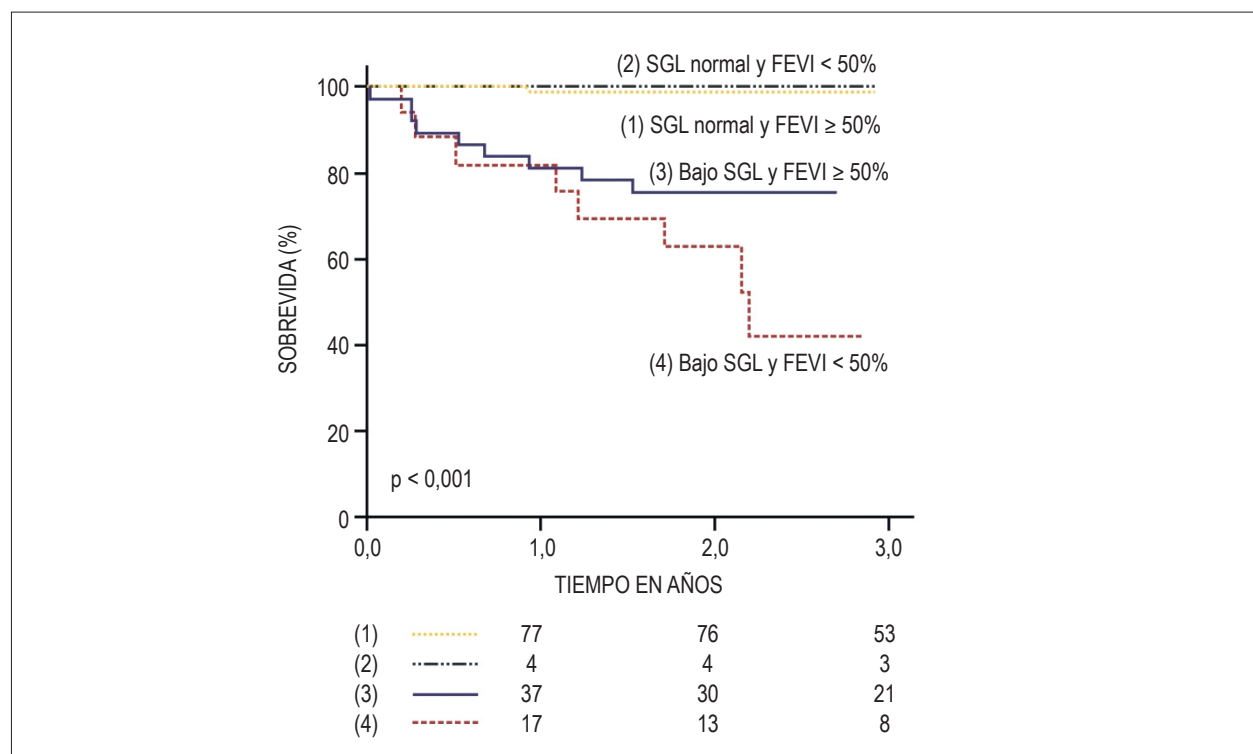


Figura 4 – Curva de Kaplan–Meier ilustrando la interacción entre SGL y FEVI como elementos pronósticos relacionados a las causas de mortalidad. SGL normal > -15% (valor absoluto); SGL bajo \leq -15% (valor absoluto). SGL: strain global longitudinal; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Adaptado de Kearney et al.²³.

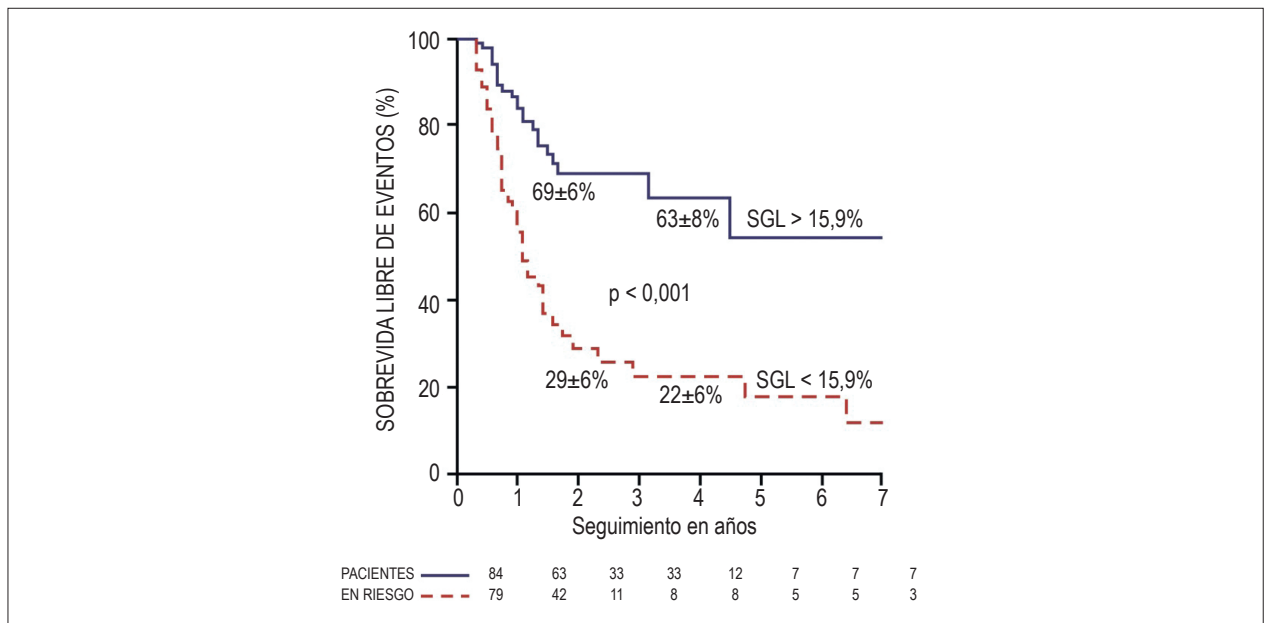


Figura 5 – Supervivencia libre de eventos de acuerdo con las variables categóricas seleccionadas en el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox. SGL: strain global longitudinal. Adaptado de Lancellotti et al.¹⁴.

multivariado, con razón de riesgo de 1,39 (IC 95% 1,02 - 1,89; $p = 0,04$). La HVI se asoció, también, a la mortalidad general, con razón de riesgo de 1,51 (IC 95% 1,02 - 2,22; $p = 0,04$)⁵.

En el estudio prospectivo italiano de Cioffi et al.⁹, publicado en 2011, se evaluó la ocurrencia de desenlaces desfavorables (síntomas, internación hospitalaria, RVA y muerte) en pacientes con EAo importante asintomática clasificados de acuerdo con la masa ventricular izquierda (MVI): apropiada versus inapropiadamente alta. Hubo eventos desfavorables en 67% de los pacientes con MVI inapropiada y en 30% de los pacientes con MVI apropiada ($p < 0,001$). La MVI indexada fue superior a la presencia de HVI clásica en predecir eventos. En el análisis multivariado, MVI indexada fue el predictor independiente más potente de eventos desfavorables⁹.

Disfunción sistólica

Estudio retrospectivo de Pai et al.³³, publicado en el año 2006, evaluó 338 pacientes asintomáticos con EAo importante. La FEVI media fue de $59 \pm 17\%$ y se realizó seguimiento clínico medio de 3,5 años, con objetivo primario de analizar el efecto de la RVA en la mortalidad por todas las causas. La realización de cirugía de RVA, en 99 pacientes (29%), se asoció a menor mortalidad, con razón de riesgo de 0,17 y mejor FEVI ($65 \pm 14\%$ versus $57 \pm 18\%$); $p < 0,0001$). En el subgrupo no operado, menor FEVI se asoció, de forma independiente, con mortalidad y se observó aumento de mortalidad de 1% para cada reducción de 1% en la FEVI³³.

Pacientes con EAo grave asintomática y disfunción sistólica, caracterizada por reducción de la FEVI ($FE < 50\%$), constituyen un grupo de alto riesgo para eventos cardiovasculares mayores. En esos pacientes, es consensual

la indicación de RVA en diversas directrices internacionales (recomendación Clase I)^{2,10,11}.

Disfunción diastólica

La función diastólica a través del análisis del Doppler pulsátil del flujo mitral³⁴ fue uno de los ítems evaluados en estudio prospectivo de Lancellotti et al.¹⁴, de 2010, ya citado. La velocidad de la onda E y la relación E/A presentaron correlación con supervivencia libre de eventos en análisis univariado [$E = 2,6$ m/s (1 - 6,2); $p = 0,034$ y $E/A = 1,6$ (1,1 - 2,4); $p = 0,04$]. Mientras tanto, la onda E y la relación E/A no fueron identificadas como predictores independientes de desenlaces clínicos, en análisis multivariado¹⁴.

Insuficiencia aórtica

En cohorte retrospectiva realizado en el Japón, publicado en 2012, Honda et al.³⁵ evaluaron el impacto pronóstico de la Insuficiencia Aórtica (IAo) asociada en pacientes con EAo grave (DLAo), inicialmente no encaminados para RVA. Fueron incluidos 306 pacientes en el estudio y divididos de acuerdo con la presencia o no de IAo moderada a grave asociada. Los desenlaces evaluados fueron hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte de causa cardíaca, durante un seguimiento medio de 4,5 años. Treinta y tres pacientes (45%) con DLAo y 111 pacientes con EAo (48%) eran asintomáticos. La mortalidad general encontrada fue de 32%, sin diferencia entre los dos grupos, sin embargo la supervivencia libre de eventos fue peor en aquellos con lesión combinada. En análisis multivariado, la presencia de DLAo presentó correlación independiente con ocurrencia de eventos y razón de riesgo de 2,1 (IC 95% 1,29 - 3,35; $p = 0,03$)³⁵.

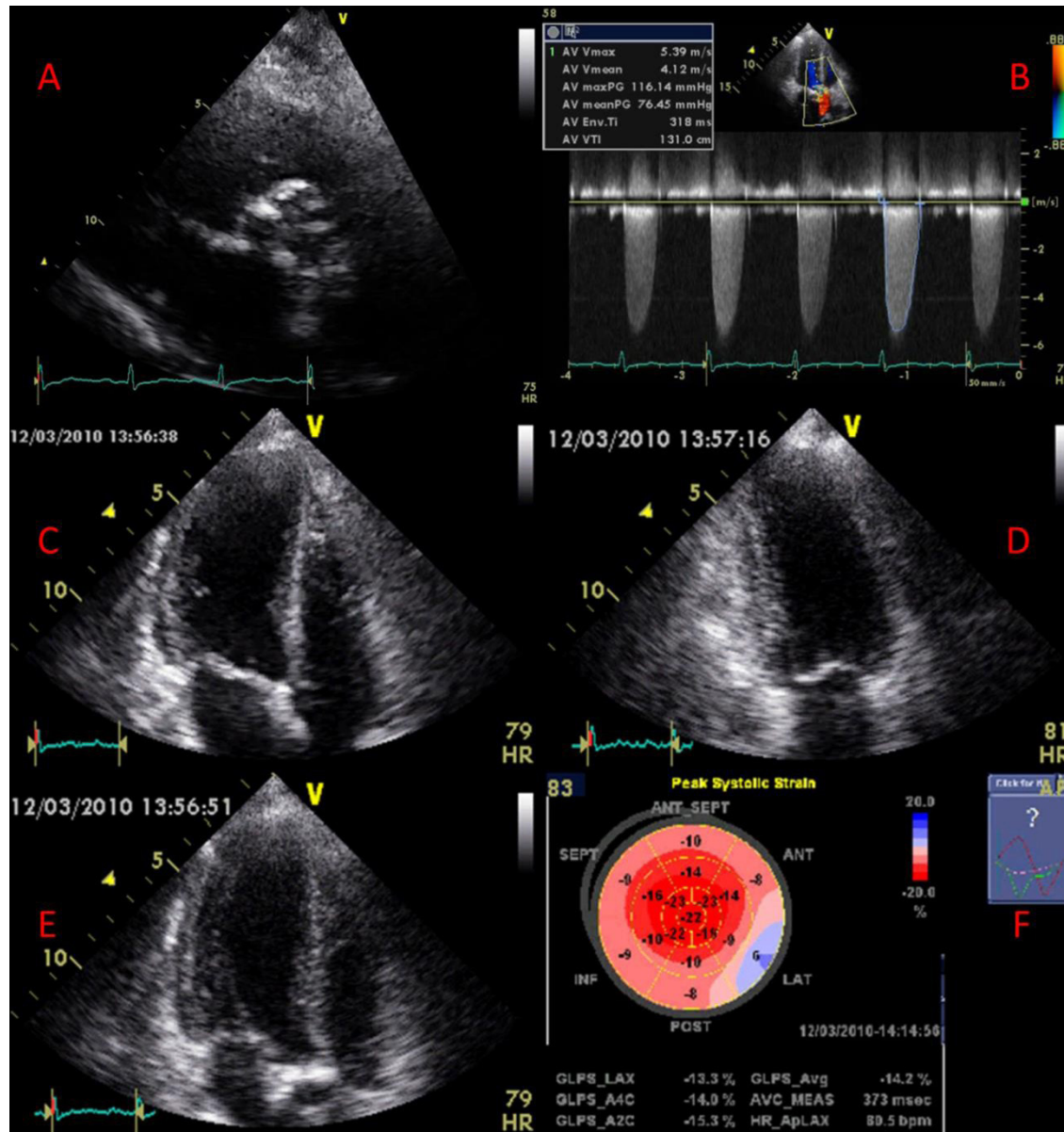


Figura 6 – Ejemplo de paciente asintomático, con estenosis aórtica importante. En “A” se observa la válvula intensamente calcificada. En “B” se notan los elevados gradientes transvalvulares aórticos. “C”, “D” y “E” son los cortes apicales a partir de los cuales se midió el strain global longitudinal por medio de speckle tracking. Observe que el strain está reducido principalmente en los segmentos medios y basales. El valor global de -13,3% sugiere peor pronóstico. Imagen cedida por Dr. David Le Bihan, IDPC.

Dimensiones del atrio izquierdo

Casaclang-Verzosa et al.³⁶, en estudio retrospectivo publicado en 2010, evaluaron pacientes con EAO grave asintomáticos con objetivo de analizar el diámetro del Atrio Izquierdo (AI) como herramienta pronóstica. Fueron incluidos 513 pacientes, evaluándose como desenlaces el desarrollo de síntomas y mortalidad por todas las causas³⁶.

Diámetro de AI ≥ 45 mm se correlacionó, de forma independiente, con mortalidad por todas las causas en cinco años. La supervivencia en esos pacientes fue de 92%,

83% y 51% en uno, dos y cinco años, respectivamente, mientras que en los pacientes con diámetro del AI < 45 mm fue de 97%, 90% y 66%, respectivamente, con diferencia estadísticamente significativa³⁶.

En el estudio prospectivo de Lancellotti et al.¹⁴, el área indexada del AI fue mayor en los pacientes con evolución desfavorable. Esa diferencia se confirmó en análisis multivariado y demostró la importancia de ese indicador de disfunción diastólica del VI¹⁴.

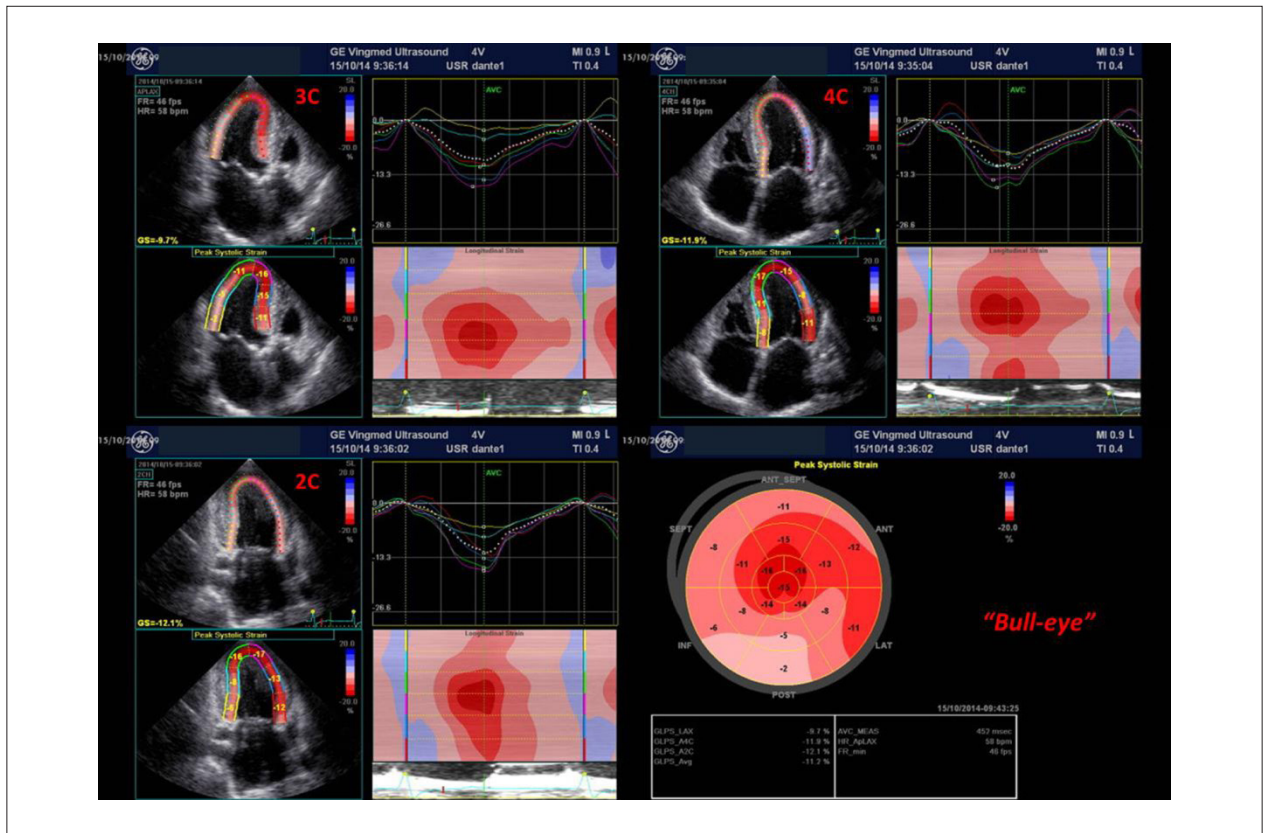


Figura 7 – Ejemplo de un paciente con estenosis aórtica importante, fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal (68%) y strain longitudinal reducido. Se observan las imágenes paramétricas y curvas de deformidad por segmento, en cortes apicales de tres cámaras (3C), cuatro cámaras (4C) y dos cámaras (2C). En el ángulo inferior derecho se observa el “bull-eye” del ventrículo izquierdo, demostrando colores compatibles con reducción difusa de la deformidad longitudinal. Imagen cedida por Dr. David Le Bihan, IDPC.

La evaluación del diámetro del AI, de forma conjunta con otras variables que evalúan la función diastólica del VI, se mostró indicador independiente y fundamental en el seguimiento de los pacientes con EAO grave asintomáticos, para identificación de aquellos con mayor riesgo para progresión para síntomas y muerte³⁶.

Subtipos de estenosis aórtica con bajos gradientes

Bajo gradiente con FEVI reducida

Los pacientes con EAO grave y disfunción del VI presentan un peor pronóstico. Entre tanto, en aquellos con reserva contráctil el tratamiento quirúrgico confiere mejora de la clase funcional y del pronóstico a largo plazo, justificando la indicación de RVA en ese subgrupo³⁷. Ya los individuos en los cuales el ecocardiograma bajo estrés con dobutamina demuestra ausencia de reserva contráctil tienen un pronóstico muy reservado, ya sea con tratamiento medicamentoso, o quirúrgico².

Una serie de estudios mostró que pacientes con EAO grave sintomática, bajo gradiente transvalvular y presencia de reserva contráctil presentaron mortalidad perioperatoria de 5% a 8%, mientras que en aquellos con ausencia de reserva contráctil la mortalidad fue significativamente mayor (hasta 33%)³⁷⁻⁴⁰.

En 2006, Quere et al.⁴⁰ publicaron un estudio prospectivo con 66 pacientes con bajo gradiente transvalvular ($GM \leq 40$ mmHg), EAO grave sintomática ($AVA \leq 1$ cm²) y $FEVI \leq 40\%$ que sobrevivieron a la cirugía de RVA, con seguimiento de 26 ± 20 meses. El presente estudio mostró que en los pacientes con reserva contráctil hubo mejora de la $FEVI \geq 10\%$ en 83% de los casos, con mejora de la clase funcional en 96%. Por otro lado, en los pacientes sin reserva contráctil hubo aumento de la $FEVI \geq 10\%$ en 65% de los casos, y mejora de la clase funcional en 90%. Los autores concluyeron que la ausencia de reserva contráctil en la ecocardiografía preoperatoria no está siempre relacionada a la persistencia de disfunción del VI en el postoperatorio y, a pesar de representar un peor pronóstico, no debe ser vista como un impeditivo para el reemplazo valvular⁴⁰.

Por lo tanto, la ecocardiografía bajo estrés con dobutamina es una forma de evaluar la contractilidad del VI y la AVA en individuos con EAO grave sintomática, FEVI reducida y bajo gradiente transvalvular, a fin de identificar aquellos con mayor probabilidad de beneficio con la RVA. Sin embargo, debido a la falta de datos en la literatura que caractericen mejor el perfil de esos individuos, la decisión debe ser individualizada, considerando no apenas la presencia de reserva contráctil, sino también otros factores de riesgo^{2,37,40}.

Bajo gradiente con fracción de eyección preservada (Bajo flujo paradójal)

Pacientes con bajo flujo paradójal son individuos con EAo importante que, aun con FEVI preservada, no tienen gradientes transvalvulares elevados, por baja precarga secundaria a grados variados de disfunción diastólica resultante de la reducción de la complacencia ventricular. Esos pacientes presentan, característicamente, el VI poco complaciente, con dimensiones reducidas y con aumento del grosor miocárdico. Ese grupo es definido por medio de los siguientes parámetros ecocardiográficos: AVA indexada $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, FEVI $> 50\%$, GM $< 40 \text{ mmHg}$ y volumen eyectado por la vía de salida del VI por latido (Volumen Sistólico) indexado $< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ ⁴¹.

El estudio SEAS⁴², publicado en 2011, fue realizado con 1.525 pacientes asintomáticos con VP $\geq 2,5$ y $\leq 4 \text{ m/s}$ y FEVI $\geq 55\%$. Después de un seguimiento de 46 meses, sus resultados demostraron que el desenlace (definido por eventos relacionados a la valvulopatía, eventos cardiovasculares mayores y muerte por causa cardíaca) y la tasa de progresión de la enfermedad en pacientes con bajos gradientes y EAo grave (AVA $< 1,0 \text{ cm}^2$ y GM $< 40 \text{ mmHg}$) son similares a aquellos con EAo moderada. El pronóstico fue similar aun cuando el grupo con EAo grave y bajos gradientes fue subdividido en pacientes con Volumen Sistólico (VS) bajo ($< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$) y normal. La indicación quirúrgica puede ser seguramente restringida a aquellos pacientes en que los síntomas son claramente atribuidos a la EAo⁴². A pesar de que el pronóstico fue similar en desenlaces clínicos, no fue tan benigno como la progresión para síntomas, visto que 40% de los pacientes se volvieron gradualmente sintomáticos, con necesidad de RVA en cinco años^{42,43}.

Conclusión

La EAo se ha vuelto una cuestión de salud pública. El envejecimiento poblacional se volvió la mayor causa de RVA en Europa y en América del Norte^{2,44}. La indicación de intervención es bien establecida en los pacientes sintomáticos por el aumento exponencial de la mortalidad a partir de la aparición de cualquiera de los componentes de la tríada clásica (angina, disnea y síncope), y también en aquellos con disfunción ventricular sistólica⁴⁵. La sustitución valvular es la única opción capaz de alterar la historia natural de esa enfermedad. Con la evolución técnica y la aparición de la opción de la TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation), un gran número de

pacientes, antes inelegibles para cirugía debido al alto riesgo operatorio, puede beneficiarse de esa modalidad terapéutica^{2,46}.

La ecocardiografía es el examen complementario de elección para el diagnóstico y para guiar la terapéutica de los pacientes con EAo. En los pacientes asintomáticos, el análisis racional de los parámetros ecocardiográficos posibilita un manejo individualizado de la terapéutica. Por lo tanto, creemos que el conocimiento de las informaciones provistas por la ecocardiografía puede ayudar al clínico a indicar una intervención aun en el paciente asintomático, cuando éste sea considerado de alto riesgo y la interpretación de la "ausencia de síntomas" sea dudosa. Eso puede evitar una lesión miocárdica irreversible y reducir la morbilidad y la mortalidad en un número cada vez mayor de pacientes.

La decisión de intervenir en pacientes con EAo importante asintomática aun permanece en debate y los nuevos parámetros ecocardiográficos (Doppler tisular y *Strain/Strain rate*) vienen para auxiliar la decisión terapéutica considerando el pronóstico de los pacientes. Hay un riesgo progresivo de injuria miocárdica irreversible, que puede afectar la sobrevida. Detectar precozmente su aparición es un gran desafío⁴⁷.

Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Obtención de datos: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Análisis e interpretación de los datos: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Redacción del manuscrito: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA;

Potencial conflicto de interés

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

- Katz M, Tarasoutchi F, Grinberg M. Severe aortic stenosis in asymptomatic patients: the dilemma of clinical versus surgical treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(4):541-6.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, Sociedade Brasileira de Cardiologia, et al. Diretriz brasileira de valvopatias - I Diretriz interamericana de valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5 supl. 1):1-67.
- Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95(9): 2262-70.
- Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000; 343(9):611-7.
- Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation.* 2005;111(24):3290-5.
- Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):11377-82.
- Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010;121(1):151-6.
- Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* 2010;31(11):1390-7.
- Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart.* 2011;97(4):301-7.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):e57-e185.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS). *G Ital Cardiol (Rome).* 2013;14(3):167-214.
- Garcia 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(7):765-71.
- Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(11):1003-111.
- Lancellotti P, Donal E, Magne J, Moonen M, O'Connor K, Daubert JC, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart.* 2010;96(17):1364-71.
- Rieck AE, Gerds E, Lønnebakken MT, Bahlmann E, Cioffi G, Gohlke-Bärwolf C, et al. Global left ventricular load in asymptomatic aortic stenosis: covariates and prognostic implication (the SEAS trial). *Cardiovasc Ultrasound.* 2012;10:43.
- Bhattacharyya S, Hayward C, Pepper J, Senior R. Risk stratification in asymptomatic severe aortic stenosis: a critical appraisal. *Eur Heart J.* 2012;33(19):2377-87.
- Bruch C, Stypmann J, Grude M, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Tissue Doppler imaging in patients with moderate to severe aortic valve stenosis: clinical usefulness and diagnostic accuracy. *Am Heart J.* 2004;148(4):696-702.
- Giorgi D, Di Bello V, Talini E, Palagi C, Delle Donne MG, et al. Myocardial function in severe aortic stenosis before and after aortic valve replacement: a Doppler tissue imaging study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(1):8-14.
- Poh KK, Chan MY, Yang H, Yong QW, Chan YH, Ling LH. Prognostication of valvular aortic stenosis using tissue Doppler echocardiography: underappreciated importance of late diastolic mitral annular velocity. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(5):475-81.
- Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attina E, et al. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2010;105(3):383-8.
- Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(19):1903-14.
- D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: Principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr.* 2000;1(3):154-70.
- Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(10):827-33.
- Lafitte S, Perlant M, Reant P, Serri K, Douard H, DeMaria A, et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(3):414-9.
- Ng AC, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, Van Bommel RJ, Van Rijnsoever EP, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J.* 2011;32(12):1542-50.
- Wanga B, Chenb H, Shub X, Hong T, Lai H, Wang C, et al. Emerging role of echocardiographic strain/strain rate imaging and twist in systolic function evaluation and operative procedure in patients with aortic stenosis. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery.* 2013;17(2):384-91.
- Delgado V, Tops LF, Van Bommel RJ, van der Kleij 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(24):3037-47.
- Miyazaki S, Daimon M, Miyazaki T, Onishi Y, Koiso Y, Nishizaki Y, et al. Global longitudinal strain in relation to the severity of aortic stenosis: a two-dimensional speckle-tracking study. *Echocardiography.* 2011;28(7):703-8.
- Carasso S, Cohen O, Mutlak D, Adler Z, Lessick J, Reiser SA, et al. Differential effects of afterload on left ventricular long- and short-axis function: insights from a clinical model of patients with aortic valve stenosis undergoing aortic valve replacement. *Am Heart J.* 2009;158(4):540-5.
- Maréchaux S, Carpentier E, Six-Carpentier M, Asseman P, LeJemtel TH, Jude B, et al. Impact of valvuloarterial impedance on left ventricular longitudinal deformation in patients with aortic valve stenosis and preserved ejection fraction. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010;103(4):227-35.
- Bauer F, Mghaieth F, Dervaux N, Donal E, Derumeaux G, Cribier A, et al. Preoperative tissue Doppler imaging differentiates beneficial from detrimental left ventricular hypertrophy in patients with surgical aortic stenosis. A postoperative morbidity study. *Heart.* 2008;94(11):1440-5.
- Bartko PE, Heinze G, Graf S, Clavel MA, Khorsand A, Bergler-Klein J, et al. Two-dimensional strain for the assessment of left ventricular function

- in low flow-low gradient aortic stenosis, relationship to hemodynamics, and outcome: a substudy of the multicenter TOPAS study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):268-76.
33. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2116-22.
 34. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum ecocardiografía. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012. p. 157-81.
 35. Honda S, Kitai T, Okada Y, Tani T, Kim K, Kaji S, et al. Impact of aortic regurgitation on the prognosis of severe aortic stenosis. *Heart*. 2012;98(21):1591-4.
 36. Casaclang-Verzosa G, Malouf JF, Scott CG, Juracan EM, Nishimura RA, Pellikka PA. Does left atrial size predict mortality in asymptomatic patients with severe aortic stenosis? *Echocardiography*. 2010;27(2):105-9.
 37. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108(3):319-24.
 38. Monin JL, Monchi M, Gest V, Duval-Moulin AM, Dubois-Rande JL, Gueret P. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(8):2101-7.
 39. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR. Low-output, Low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: The Clinical Utility of the Dobutamine Challenge in the Catheterization Laboratory. *Circulation*. 2002;106(7):809-13.
 40. Quere JP, Monin JL, Levy F, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation*. 2006;113(14):1738-44.
 41. 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(22):2856-64.
 42. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds S, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient "Severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123(8):887-95.
 43. Zoghbi W. Low-Gradient "Severe" aortic stenosis with normal systolic function: time to refine the guidelines? *Circulation*. 2011;123(8):838-40.
 44. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. European Society of Cardiology. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):1-23.
 45. Connolly H, Oh J. Echocardiography. In: Bonow R, Mann D, Zipes D, Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 200-76.
 46. Lung B. Management of asymptomatic aortic stenosis. *Heart*. 2011;97(3):253-9.
 47. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, Lim P, Weiss E, Pierard L, et al. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation*. 2009;120(1):69-75.