

Estenosis Aórtica Importante en Presencia de Bajo Gradiente y Fracción de Eyección Normal

Roney Orismar Sampaio, Lucas José Tachotti Pires, Marcelo Luiz Campos Vieira, Flavio Tarasoutchi

Instituto do Coração – HCFMUSP; Hospital Israelita Albert Einstein; Hospital do Sepaco, São Paulo, SP – Brasil

Resumen

Algunos pacientes con estenosis valvular aórtica (EAO) presentan bajos gradientes (gradiente transvalvular medio < 40 mmHg), a pesar de tener área valvular compatible con EAO importante ($AVA < 1,0$ cm²) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada ($FE > 50\%$). Entre esos pacientes, es posible la identificación de dos grupos: uno con flujo normal (volumen sistólico indexado, $VSI > 35$ mL/m²), que presenta buena evolución y pronóstico, comparables a los pacientes con EAO moderada ($AVA 1,0$ a $1,5$ cm²), y otro, con bajo flujo ($VSI \leq 35$ mL/m²). Se cree que los pacientes del primer grupo ocurran como resultado de baja estatura, con tamaño corporal pequeño, o de medidas ecocardiográficas inadecuadas, o también de incongruencias de clasificación presentes en algunas directrices de manejo de valvulopatías. En los pacientes que presentan bajo flujo, ocurre un estándar de remodelado ventricular que cursa con aumento de la post-carga e hipertrofia miocárdica concéntrica significativa, además de disfunción miocárdica sistólica intrínseca (aunque con FE preservada), con consecuente disminución de la cavidad ventricular izquierda y del volumen sistólico. Tales alteraciones están asociadas a peor pronóstico, y esos pacientes deben ser cuidadosamente evaluados para que no se subestimen sus síntomas y su adecuado tratamiento sea postergado o descuidado.

Introducción

La estenosis aórtica (EAO) es la enfermedad valvular aórtica adquirida más frecuentemente, presente en 4,5% de la población encima de los 75 años¹. Esa valvulopatía tendrá importancia creciente en las próximas décadas, según una tendencia más pronunciada al envejecimiento de la población².

Las etiologías más frecuentes son EAO degenerativa, válvula aórtica bicúspide y enfermedad reumática. En el espectro de evolución de esos pacientes, la presentación más común es aquella caracterizada por aumento de los gradientes de

presión transvalvular aórtico proporcional a la disminución del área valvular, en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE) preservada – la EAO con flujo normal y gradiente alto (EAO FNGA). Con la evolución del cuadro, los pacientes pueden presentar disminución de la fracción de eyección secundaria al remodelado e inadaptación ventricular y, con eso, pueden disminuir los gradientes transvalvulares, caracterizando la EAO con bajo flujo, bajo gradiente (EAO BFG) y fracción de eyección reducida ($< 50\%$).

Más recientemente, ha sido descrito un tercer grupo de pacientes, en el cual ocurre restricción significativa de la apertura valvular, generando un área valvular aórtica (AVA) abajo de $1,0$ cm² (menor o igual que $0,6$ cm²/m², cuando es indexada por la superficie corporal), sin embargo con gradiente medio entre el ventrículo izquierdo y la raíz aórtica (Gmed) menor que 40 mmHg, aun en presencia de fracción de eyección preservada ($FE \geq 50\%$). Esa condición es llamada de EAO con bajo gradiente paradójico (EAO BGP). Actualmente, esa es una de las situaciones más desafiantes tanto del punto de vista diagnóstico como del terapéutico, entre las enfermedades valvulares. Según algunos autores, correspondería a un nivel más avanzado de la enfermedad, entre los portadores de EAO importante⁴.

Caso clínico

Paciente del sexo masculino, 81 años de edad, 69 Kg, 1,70 m, superficie corporal: $1,8$ m², presentando historia de valvulopatía e hipertensión arterial sistémica. Recientemente, notó cansancio a los moderados esfuerzos, asociado a dolor torácico eventual. La investigación para enfermedad arterial coronaria, incluyendo cámara gamma miocárdica y cineangiocoronariografía, fue negativa. El paciente, hasta entonces, hacía uso regular de hidroclorotiazida, ácido acetilsalicílico y enalapril. Fue encaminado para nuestra evaluación debido a soplo sistólico aórtico crescendo-decrescendo $+++/6+$. Se realizó ecocardiograma transtorácico bidimensional que evidenció: diámetros del ventrículo izquierdo: 45×31 mm; septo ventricular izquierdo: 14 mm; pared posterior del ventrículo izquierdo: 13 mm; volumen del atrio izquierdo: 40 mL/m² ($VN < 29$ mL/m²); índice de masa del ventrículo izquierdo: 131 g/m² ($VN < 116$ g/m²); FEVI (método bidimensional, regla de Simpson): 56% ($VN \geq 55\%$); volumen sistólico indexado: 19 mL/m²; válvula aórtica presentando calcificación importante, con distribución comisural y a lo largo de las valvas y restricción a la apertura, área: $0,9$ cm²; gradiente VI-AL (máximo): 36 mmHg, gradiente VI-AL (medio): 23 mmHg, insuficiencia aórtica discreta; velocidad máxima transvalvular aórtica: $3,04$ m/s. Estándar diastólico de llenado ventricular izquierdo demostrando alteración de la relajación ventricular. Relación E/e': 13 (cuando > 15 , se observa elevación de la presión capilar pulmonar). Fue complementado

Palabras clave

Estenosis de la Válvula Aórtica; Volumen Sistólico; Ecocardiografía/métodos; Disfunción Ventricular Izquierda.

Correspondencia: Roney Orismar Sampaio •

Av. Eneas de Carvalho Aguiar, 44, Divisão de Clínica, Andar AB, Bloco 2 Unidade de Cardiopatias Valvares. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil E-mail: val_roney@incor.usp.br

Artículo recibido el 18/3/2015; revisado el 12/4/2015; aprobado el 19/5/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150029

Artículo de Revisión

el análisis ecocardiográfico transtorácico con tridimensional que demostró: FEVI: 49% (VN > 50%); área de la válvula aórtica: 0,75 cm². El análisis de la deformación (*strain*, análisis por técnica de *speckle tracking*) global bidimensional del ventrículo izquierdo demostró: -17,8 % (VN < -18%); *strain* longitudinal en proyección apical cuatro cámaras (representación de las paredes septal y lateral): -15,9% (VN < -18%). Presión arterial durante la realización del ecocardiograma: 130 x 80 mmHg. El cálculo de la pérdida del trabajo cardíaco* (SWL) reveló: 15% (importante cuando > 25%); el cálculo de la impedancia valvuloarterial (Za)**: 8 mmHg/mL/m² (importante cuando > 5 mmHg/mL/m²) (Figuras 1 a 4).

¿Como conducir este caso?

Inconsistencias en el diagnóstico de EAo importante

La gravedad anatómica de las valvulopatías ha sido medida fundamentalmente a partir del examen clínico y de datos ecocardiográficos. En el examen físico, la EAo evolucionó con soplo sistólico eyectivo en crescendo/decreciendo (o “en diamante”), con irradiación para carótidas. Cuanto mayor es la gravedad de la EAo, además de que el soplo será más intenso (pudiendo, inclusive, presentar frémito), más tardío (“mesotelesistólico”) será su pico. El aumento de la calcificación de la válvula aórtica generará menor movilidad de sus válvulas, con consecuente hipofonosis del 2º ruido, además de alterar el formato del pulso arterial (con ascenso más lento y menor amplitud – pulso *parvus et tardus*).

Del punto de vista ecocardiográfico, los parámetros más utilizados para clasificar la EAo como importante son^{5,6}:

- velocidad de flujo transvalvular > 4m/s;
- Gmed > 40 mmHg;
- AVA < 1,0 cm².

Además de esos, otros parámetros son utilizados, buscando mejor caracterización de la gravedad de esa valvulopatía:

- razón de las velocidades de flujo entre la vía de salida del ventrículo izquierdo (VSVI) y la válvula aórtica (un valor < 0,25 caracteriza EAo importante)¹;
- escore de calcio de la válvula aórtica, medido por la tomografía computada, más recientemente descrito (valores encima de cerca de 2.000 unidades arbitrarias Agatston (UA) para hombres y cerca de 1.250 UA para mujeres caracterizan EAo importante)⁷ (Figura 5).

Entre los parámetros ecocardiográficos “clásicos”, aquel sujeto a mayor variabilidad y posibilidad de error en su medida, por tratarse de una medida derivada a partir de la ecuación de continuidad, y no directamente medida, es la AVA. Calculada a partir de la medición de las velocidades de flujo en la VSVI y en la válvula aórtica y del diámetro de la VSVI, la AVA puede presentar variaciones significativas aun delante de pequeñas diferencias en las medidas realizadas por el operador, principalmente relacionada a la medida sub o sobrestimada de la VSVI, que es la mayor causa de error en la medida de la AVA⁸. Recomendamos la indexación de la medida (AVAi), sobre todo cuando hay valores limítrofes o

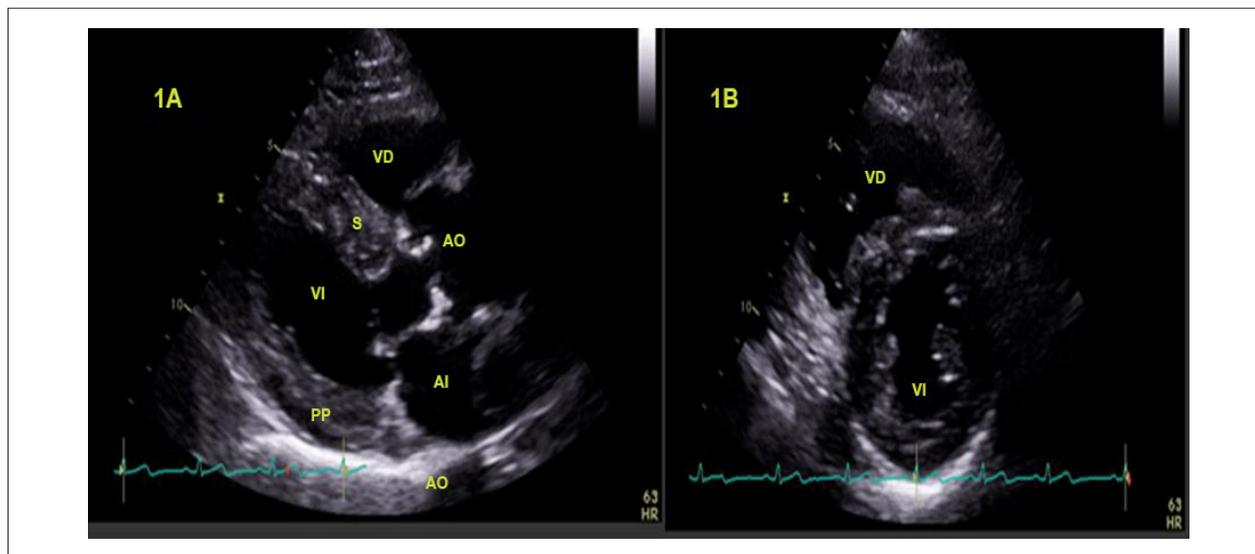


Figura 1 – A: Ecocardiografía transtorácica bidimensional (proyección paraesternal en eje largo, longitudinal, del ventrículo izquierdo). Demostración de la abertura de la válvula aórtica y del aumento del grosor del septo ventricular y de la pared posterior del ventrículo izquierdo. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; AO: aorta; AI: atrio izquierdo; S: septo ventricular; PP: pared posterior (inferolateral) del ventrículo izquierdo. **B:** Ecocardiografía transtorácica bidimensional (proyección paraesternal en eje corto, transversal, del ventrículo izquierdo). Demostración de hipertrofia del ventrículo izquierdo. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

$$*Pérdida del trabajo cardíaco (SWL): \frac{100 \times (GM)}{GM + PAS}$$

GM: gradiente VI-AL (medio); PAS: presión sistólica arterial

**Impedancia valvuloarterial: Zva: PAS+ GM/VSI,

Donde: PAS: presión sistólica arterial; GM: gradiente VI-AL (medio); VSI: volumen sistólico indexado.

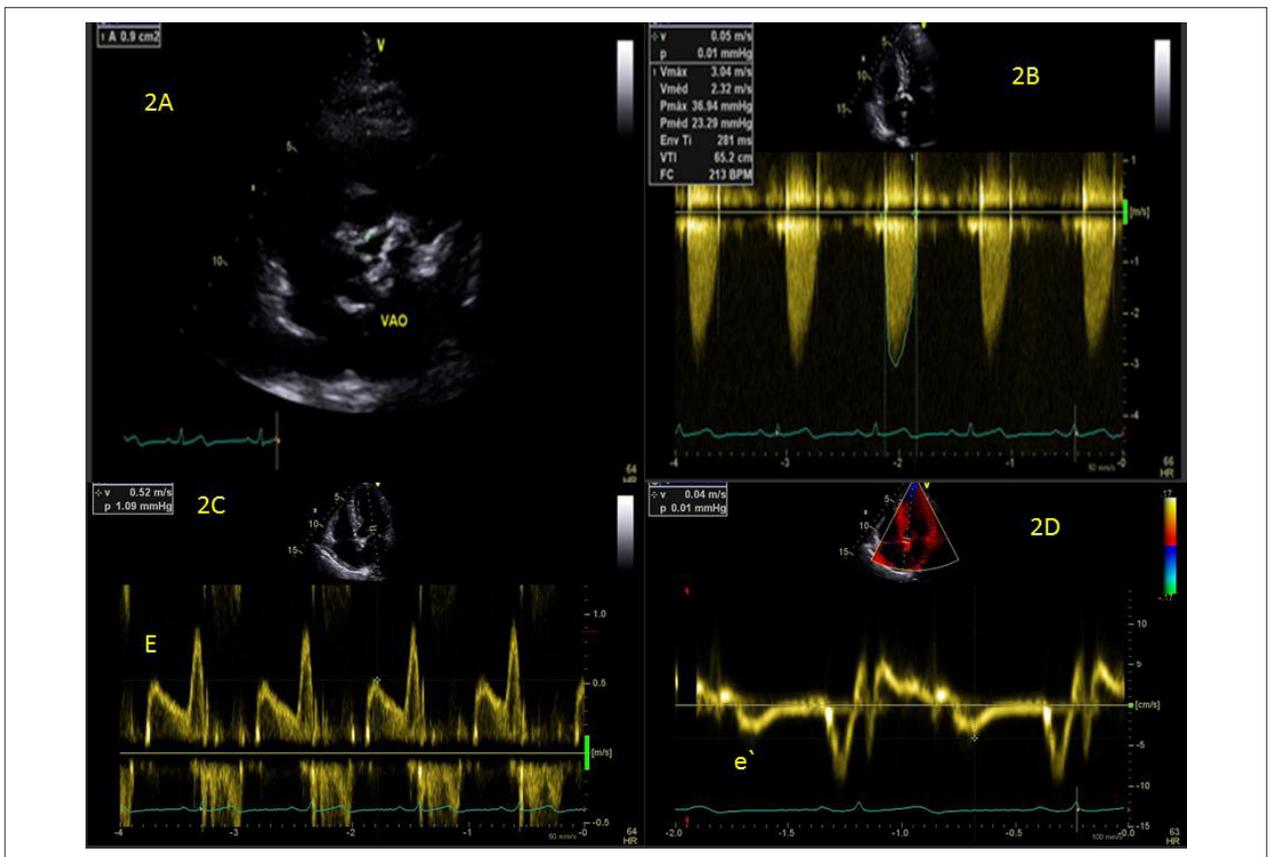


Figura 2 – A: Ecocardiografía transtorácica bidimensional.

Medición por planimetría del área de la válvula aórtica: 0,9 cm².

VAO: válvula aórtica. B: Doppler ecocardiografía (Doppler continuo).

Medición de los gradientes máximo y medio entre la vía de salida del ventrículo izquierdo y la raíz de la aorta (gradiente VI-AL). Gradiente máximo: 36 mmHg; gradiente medio: 23 mmHg.

Medida de la velocidad máxima en la vía de salida del ventrículo izquierdo: 3,04 m/s. C: Doppler ecocardiografía (Doppler pulsado).

Medición de la velocidad durante la protodiástole (onda E): 0,52 m/s. D: Doppler ecocardiografía (Doppler Tisular).

Medición de la velocidad durante la protodiástole (onda e'): 0,04 m/s.

Relación E/ e': $\frac{0,52 \text{ m/s}}{0,04 \text{ m/s}}$: 13.

en pacientes con medidas de superficie corporal (sobre todo muy altos o bajos) también fuera de la media.

Además de eso, respecto a las discordancias presentadas entre los principales parámetros utilizados en la ecocardiografía para la clasificación de la gravedad de los pacientes con EAo, algunos estudios ya demostraron en un gran número de pacientes que el área valvular que correspondería a una velocidad de flujo transvalvular aórtico > 4 m/s y a un Gmed > 40 mmHg sería en torno de 0,8 cm² 9,10. Buscando corregir esa distorsión, las más recientes Directrices Brasileñas de Valvulopatías, publicadas en 2011, pasaron a presentar el valor de 0,8 cm² como nuevo corte de AVA para EAo importante en su clasificación¹. Tal cambio ya había sido sugerido por Dumesnil et al.¹¹, entre otros autores¹². Por otro lado, a pesar de los datos de los estudios citados, otras directrices internacionales recientes mantienen el corte de AVA < 1,0 cm² para EAo importante^{5,6}.

Otro factor que puede estar asociado a la medida de áreas valvulares menores, sin que el paciente necesariamente presente valvulopatía importante, es la presencia de cavidades ventriculares pequeñas en pacientes con baja estatura, particularmente mujeres.¹³ En general, al corregir la AVA medida en la ecocardiografía por la superficie corporal, tales diferencias de clasificación de gravedad tienden a ser minimizadas. Se utiliza, en ese caso, el valor de corte de AVA < 0,6 cm²/m² para EAo importante^{1,6}. Recordar que para evaluar la gravedad de la EAo, los diversos parámetros deben ser analizados siempre en conjunto.

Por fin, es importante recordar que la AVA medida por la ecuación de continuidad en la ecocardiografía es el área efectiva, y no anatómica, una vez que se trata de la medida del flujo que pasa por la válvula. Eso puede ser responsable por las diferencias en las medidas entre la AVA medida por ese método y aquella medida por la planimetría o por la ecuación hemodinámica de Gorlin^{8,13}.

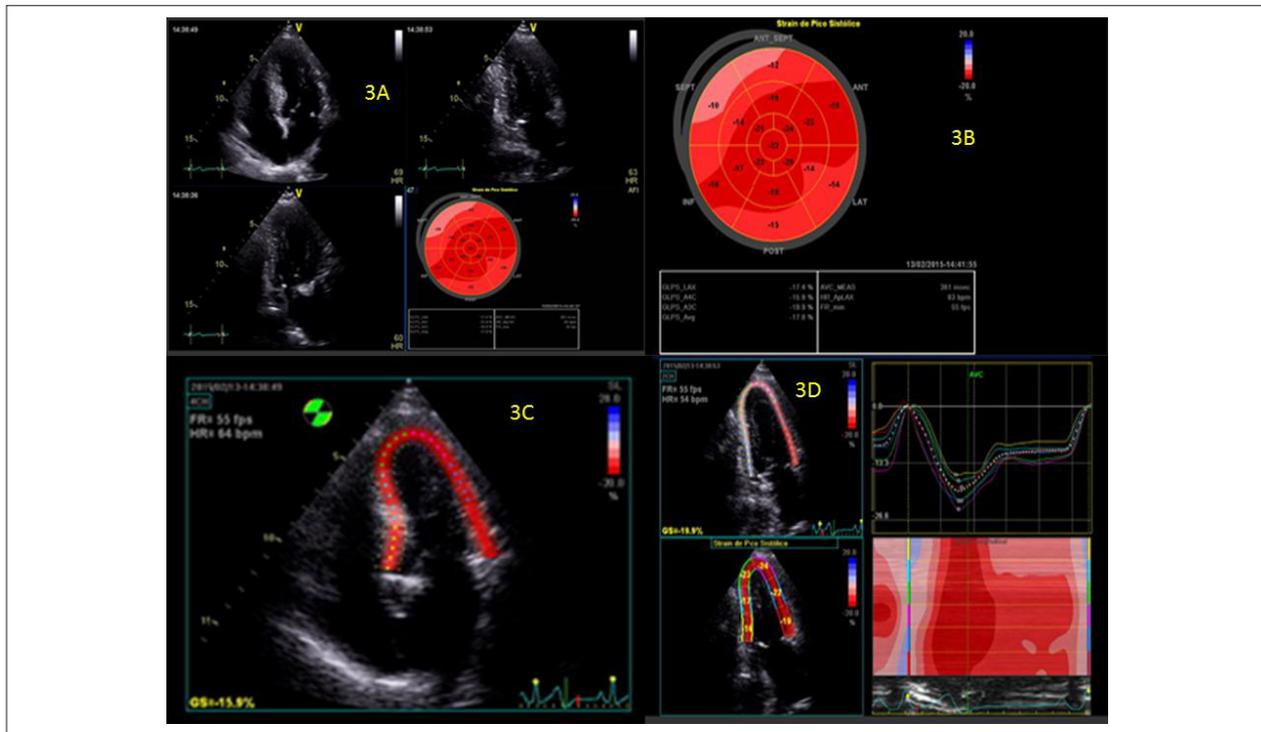


Figura 3 – A, B, C, D: Ecocardiografía para la medición del strain longitudinal del ventrículo izquierdo. Strain longitudinal global medio (GLPS avg): -17,8% (VN < -18%).

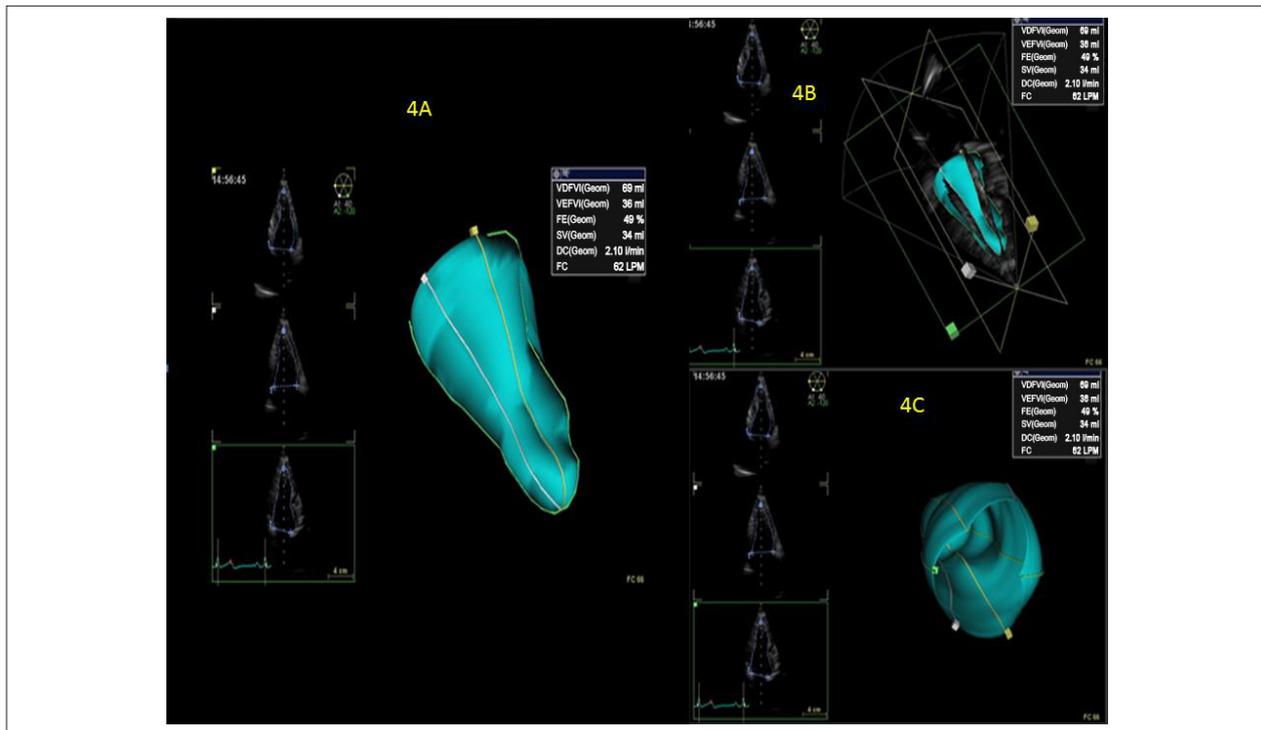


Figura 4 – A: Ecocardiografía transtorácica tridimensional. Proyección apical oblicua. Medición de los volúmenes, de la fracción de eyección tridimensional y del volumen eyectado del ventrículo izquierdo. VDFVI: volumen diastólico final del ventrículo izquierdo: 69 mL; VSFVI: volumen sistólico final del ventrículo izquierdo: 36 mL; FE: fracción de eyección tridimensional del ventrículo izquierdo: 49% (VN > 50%); SV: stroke volumen, volumen eyectado del ventrículo izquierdo: 34 mL. B: Ecocardiografía transtorácica tridimensional. Proyección apical oblicua con la demostración de los múltiples planos de rotación espacial para la obtención de la imagen tridimensional del ventrículo izquierdo. C: Ecocardiografía transtorácica tridimensional. Proyección apical oblicua a partir del plano valvular mitral para la visualización del interior del ventrículo izquierdo.

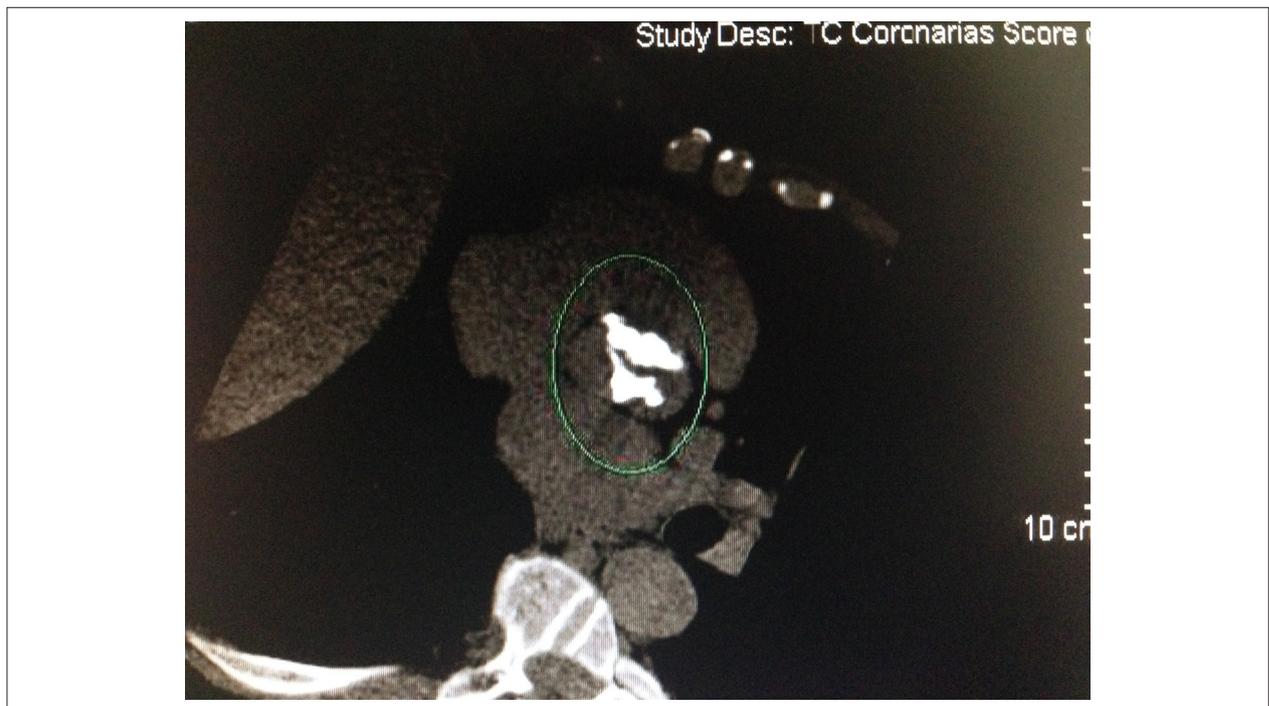


Figura 5 – Tomografía computada de tórax con medición del escore de calcio de la válvula aórtica en paciente con EAo importante con Gmed 33 mmHg. En este caso, el escore de calcio medido fue de 4001 unidades arbitrarias Agatston⁷.

Siendo así, una vez caracterizado un paciente como portador de EAo importante por el área valvular, sin que haya velocidad de flujo transvalvular o Gmed compatibles con la misma clasificación, además de confirmar la adecuación y confiabilidad de la medida de la AVA realizada, es fundamental tener en consideración los factores descriptos, para que pueda ser ofrecido al paciente un adecuado abordaje terapéutico.

Epidemiología

La EAo BGP es una condición subdiagnosticada, una vez que el bajo gradiente presentado por los pacientes puede hacer que ellos sean interpretados como portadores de valvulopatía moderada, y no importante. Consecuentemente, en esos pacientes se pueden subestimar sus síntomas y su adecuado tratamiento, cuando es indicado, ocurre tardíamente.

Algunos estudios han señalado prevalencia de hasta 30% de pacientes con EAo BGP y bajo flujo, entre los portadores de EAo importante^{3,11,14}. Esos pacientes son más frecuentemente añosos, mujeres y portadores de hipertensión arterial sistémica (HAS)^{3,14,15}. Además de eso, en el estudio de Clavel et al.¹⁶, también presentaron mayor incidencia de enfermedad arterial coronaria y diabetes mellitus que los pacientes con EAo FNGA (EAo “clásica”). En la práctica clínica nacional, entre tanto, se observa una ocurrencia menor de EAo BGP, tal vez reflejado poblaciones diferentes o subdiagnóstico.

Fisiopatología

Los pacientes con EAo BGP presentan un remodelado concéntrico más acentuado, con mayor hipertrofia y más

fibrosis. La mayor post-carga a la que queda expuesto crónicamente el miocardio del paciente con EAo es responsable por el mayor estrés de pared ventricular y hipoperfusión subendocárdica. Así, hay depósito de fibrosis predominantemente subendocárdica, con interferencia directa sobre la deformación miocárdica sistólica, o sea, el estándar con que el músculo cardíaco se contrae durante la sístole. La función longitudinal sería la primera en alterarse, ya que es el componente que depende del adecuado funcionamiento de las fibras subendocárdicas. La evaluación de esa deformación es capaz de demostrar una alteración más sutil de la función miocárdica, aun con fracción de eyección normal. Puede ser evaluada, cuando es necesario, por el desplazamiento del anillo mitral, por el *strain* de VI medido por el Doppler tisular o por el *speckle tracking* bidimensional^{4,15}.

El aumento de la fibrosis fue documentado por Herrmann et al.⁴ tanto por evaluación de realce tardío en la resonancia magnética como por análisis de anatomía patológica. Se observó mayor cantidad de fibrosis en los pacientes con EAo BGP que en aquellos con EAo FNGA (3,9% vs. 1,8%), habiendo sido encontrada una relación inversa entre la cantidad de fibrosis miocárdica y el desplazamiento del anillo mitral, demostrando que a pesar de FE > 50%, ya es posible cuantificar por otra metodología alteraciones en la función miocárdica. Tales alteraciones, asociadas al bajo volumen sistólico, llevarían, entonces, a la existencia de bajos gradientes transvalvulares. En la Figura 6, es posible identificar fibrosis miocárdica evaluada por el realce tardío.

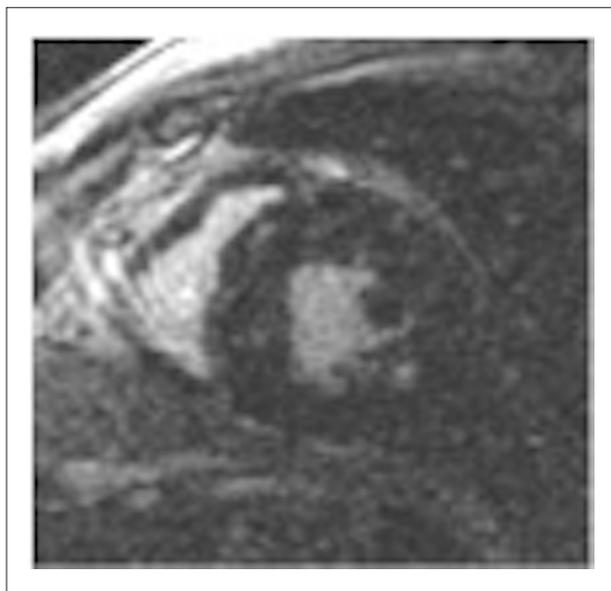


Figura 6 – Fibrosis miocárdica evaluada por el realce tardío en la resonancia magnética cardiovascular. En ese caso, 7,6% del miocardio corresponden a fibrosis.

Ecocardiografía

Con relación a parámetros ecocardiográficos, los pacientes con EAo BGP y bajo flujo presentan AVA y razón de velocidades menores que los pacientes con gradientes elevados¹¹, y además de eso, presentan menor volumen sistólico (volumen sistólico indexado $< 35 \text{ mL/m}^2$). Tales alteraciones concordarían con la hipótesis de que esos pacientes presentan una enfermedad más avanzada, en la cual la mayor restricción al eflujo ventricular causado por la valvulopatía acarrea mayor sobrecarga presórica al ventrículo izquierdo. Esta, a su vez, es responsable por ocasionar un grado más acentuado de hipertrofia miocárdica concéntrica, disminuyendo el tamaño de la cavidad ventricular, con consecuente menor volumen sistólico y menores gradientes. Algunos estudios que evaluaron datos ecocardiográficos mostraron que los pacientes con EAo BGP fueron aquellos con mayor grosor relativo de pared y menor cavidad de VI, cuando fueron comparados a pacientes con EAo moderada o EAo FNGA^{3,4}.

Hachicha et al.³ fueron unos de los primeros en describir esa forma de EAo. Se evaluaron parámetros relacionados a la post-carga, demostrando aumento de la resistencia vascular sistémica y de la impedancia valvuloarterial, además de disminución de la complacencia arterial sistémica. Se notó algún grado de disfunción diastólica del VI, aunque discreta. Entre tanto, parámetros de función sistólica estuvieron significativamente disminuidos cuando fueron comparados a los pacientes con EAo FNGA: el trabajo sistólico, el volumen sistólico indexado, el flujo medio transvalvular, el débito y índice cardíaco, y, por fin, la fracción de eyección (a pesar de que aun era $> 50\%$)³. Analizando apenas los pacientes con EAo BGP, aquellos con VSI $< 35 \text{ mL/m}^2$ (con bajo flujo, por lo tanto) presentaron parámetros de evaluación de post-carga significativamente más alterados que los pacientes con VSI $> 35 \text{ mL/m}^2$ (sin bajo flujo)¹⁷.

Lancellotti et al.¹⁵ estudiaron los tres componentes de deformación miocárdica (longitudinal, radial y circunferencial) y observaron un aumento de la post-carga global impuesta al ventrículo izquierdo (medida por la impedancia valvuloarterial) en los pacientes con EAo BGP con bajo flujo, así como una menor deformación miocárdica, principalmente circunferencial, cuando fue analizado el *speckle tracking* bidimensional. Asociado a eso, notaron mayores niveles de péptido natriurético cerebral (BNP) (con punto de corte en 61 pg/mL)¹⁵.

Adda et al.¹⁸ compararon 82 pacientes con EAo BGP y bajo flujo *versus* con flujo normal. En la población estudiada, los pacientes con EAo BGP con bajo flujo presentaron menor área valvular ($0,7$ vs. $0,86 \text{ cm}^2$), mayor impedancia valvuloarterial ($5,5$ vs. 4 mmHg/mL/m^2) y empeoramiento de la función longitudinal del VI (*strain* longitudinal basal -11 vs. -14%)¹⁸. De esa forma, es posible definir dos grupos de pacientes con EAo BGP: un grupo con bajo flujo, portador de las alteraciones morfológicas y funcionales más intensas y con peor pronóstico, y otro, con flujo normal, a pesar del bajo gradiente, que presenta menos alteraciones estructurales y consecuentemente mejor evolución.

El ecocardiograma tridimensional puede ser útil en la evaluación de portadores de EAo en la cual hay discordancia entre el área valvular y el gradiente transvalvular aórtico, así como para la medición con más precisión de la FEVI. Las dos mayores sociedades internacionales de ecocardiografía (Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular)^{5,7,10,12} recomiendan que la FEVI sea medida con el empleo de la técnica ecocardiográfica tridimensional en centros donde exista la disponibilidad del método. El empleo de la técnica ecocardiográfica tridimensional permite el mejor análisis anatómico de la válvula aórtica, evitando, de esa forma, las limitaciones por inferencias geométricas encontradas con el análisis bidimensional. La medición del *strain* longitudinal permite también la discriminación de pacientes que presenten FEVI preservada, pero que eventualmente ya presenten disminución en el análisis de la mecánica cardíaca. El cálculo de la impedancia valvuloarterial (Z_a) posibilita analizar la importancia relativa de la post-carga valvular y de la post-carga arterial, siendo especialmente relevante en portadores de estenosis aórtica e hipertenso. El cálculo de la pérdida del trabajo cardíaco también acrecienta informaciones para el análisis en ese mismo grupo de pacientes.

Tomografía computada

Clavel et al.⁷ evaluaron la presencia de calcificación valvular aórtica por el score de calcio de la válvula aórtica en pacientes con EAo y definieron valores de 2.065 UA para hombres y 1.275 UA para mujeres, cuando era importante. Entre tanto, en los pacientes con AVA $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ y Gmed $< 40 \text{ mmHg}$, que fueron 27% de la muestra, sólo cerca de 50% tenían calcificación valvular aórtica encima de esos valores. Si, por un lado, esos datos confirmarían EAo importante en cerca de la mitad de los pacientes, en los demás encontraríamos portadores de EAo importante, con menor grado de calcificación valvular. Es interesante

Tabla 1 – Diagnóstico diferencial ecocardiográfico entre los diferentes tipos de EAo importante

	EAo FNGA	EAo BFBG FE reducida	EAo BGP bajo flujo	EAo BGP flujo normal
AVA (cm ²)	< 1,0	< 1,0	< 1,0	< 1,0
AVA indexada (cm ² /m ²)	≤ 0,6	≤ 0,6	≤ 0,6	≤ 0,6
Velocidad de flujo transvalvular aórtico (m/s)	> 4,0	< 4,0	< 4,0	< 4,0
Gradiente medio transvalvular (mmHg)	> 40	< 40	< 40	< 40
Fracción de eyección	≥ 50%	< 50%	≥ 50%	≥ 50%
Razón de velocidades de flujo	< 0,25	≥ 0,25	≥ 0,25	≥ 0,25
Volumen sistólico indexado (mL/m ²)	-	-	< 35	> 35
Impedancia valvuloarterial	-	-	> 5,5	< 5,5
Strain VI	-	-	Alterado	Alterado
Speckletracking	-	-	Alterado	Alterado

EAo: estenosis aórtica; AVA: área valvular aórtica; AVAI: área valvular aórtica indexada; FNGA: flujo normal, gradiente alto; FE: fracción de eyección; BFBG: bajo flujo y bajo gradiente; BGP: bajo gradiente paradójal.

notar que muchos pacientes tenían un VSI medio de 43 mL/m², no caracterizando por lo tanto, bajo flujo. Según lo demostrado por Mehrotra et al.¹⁹ los pacientes con EAo BGP y con VSI > 35 mL/m² pueden presentar menores alteraciones estructurales miocárdicas y pronóstico semejante al de los pacientes con EAo moderada¹⁹. En ese sentido, sería posible que los pacientes con escores de calcio más elevados fuesen aquellos con menor VSI.

Tratamiento y pronóstico

La adecuada clasificación del paciente con EAo BGP requiere el máximo de cautela, ya que lleva a la potencial indicación de tratamiento intervencionista sobre la válvula aórtica, ya sea por reemplazo valvular quirúrgico, o por implante percutáneo de la válvula aórtica, según el perfil de riesgo del paciente. Si, por un lado, la no indicación de intervención quirúrgica acarrea riesgos naturales relacionados a la valvulopatía importante (con mortalidad de cerca de 1% al año), por otro lado, la indicación de intervención sobre la válvula expone al paciente a los riesgos a ella relacionados (incluyendo, mortalidad operatoria en torno de 3%)¹. La indicación de cirugía para los pacientes con EAo BGP llega a ser de 40% a 50% menor que aquellos con EAo FNGA, probablemente debido a que la gravedad de esos pacientes es subestimada, frente a los de bajo gradiente.^{20,21}

La Tabla 1 resume datos ecocardiográficos para la diferenciación entre los subgrupos de EAo importante.

Lancellotti et al.²² estudiaron el pronóstico de 150 pacientes con EAo importante con FE > 55% y test ergométrico normal (sin síntomas o arritmias, y con curva normal de presión arterial) – por lo tanto, “verdaderamente asintomáticos”. Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos, según el Gmed y el VSI. El desenlace primario compuesto analizado incluyó óbito cardiovascular o indicación de reemplazo valvular aórtico por síntomas o disfunción ventricular (FE < 50%). Tanto el Gmed < 40 mmHg como el VSI < 35 mL/m² fueron predictores de peor desenlace (razones de daño de 2,3

y 1,7 – p = 0,004, respectivamente). Los pacientes con EAo BGP y VSI > 35 mL/m² (“flujo normal”) presentaron mejor evolución. En ese subgrupo, 83% de los pacientes permanecieron libres de eventos después de dos años de control, contra apenas 27% de los pacientes con EAo BGP con VSI < 35 mL/m² (bajo flujo). Los pacientes con EAo BGP con flujo normal presentaban función miocárdica longitudinal preservada y menores niveles de BNP (34 ± 5). Por otro lado, aquellos con EAo BGP con bajo flujo tenían mayor remodelado concéntrico, mayor post-carga global del VI, mayores niveles de BNP (95 ± 18) y de disfunción miocárdica intrínseca, asociados a menor cavidad ventricular izquierda.

Vale resaltar que los pacientes evaluados no presentaban diferencias en la superficie corporal entre los grupos, lo que podría interferir en la evaluación del volumen sistólico (pacientes con menor superficie corporal, pueden tener menor volumen sistólico y menor gradiente, sin que eso represente, necesariamente una anomalía). Además de eso, las medidas de volumen sistólico hechas por el método volumétrico o derivadas de la medición de la integral velocidad-tiempo (VTI) del flujo de la vía de salida del VI obtuvieron resultados semejantes.

Por otro lado, Jander et al.⁸ y Dumesnil y Pibarot²³ compararon la evolución de 435 pacientes con EAo con AVA < 1,0 cm² y Gmed < 40 mmHg con la de otros 184 pacientes con EAo moderada (AVA 1,0 a 1,5 cm² y Gmed 25 a 40 mmHg) y encontraron desenlaces semejantes en ambos grupos (muerte cardiovascular, reemplazo valvular aórtico e insuficiencia cardíaca secundaria a valvulopatía). Entre los pacientes con AVA < 1,0 cm² y bajo gradiente, 51% tenían VSI < 35 mL/m², y la comparación de esos pacientes con aquellos que presentaban VSI > 35 mL/m² no reveló diferencias en los desenlaces evaluados. Los estudios, entre tanto, sufrieron severas críticas relacionadas a sesgo de selección²³. Los pacientes con EAo importante y bajo gradiente evaluados por Jander et al.⁸ no presentaban las características estructurales clásicas de los pacientes con EAo BGP y bajo flujo: aumento de post-carga global del VI, remodelado ventricular más

Artículo de Revisión

significativo, cavidad ventricular izquierda menor y disfunción miocárdica intrínseca. Así, se consideró la hipótesis de que los pacientes clasificados como “graves” por Jander et al.⁸ podrían corresponder, en realidad, a pacientes menos graves, y que fueron erróneamente clasificados debido al tamaño corporal pequeño, errores de medidas en la ecocardiografía o, ya que fue utilizada AVA no indexada, a inconsistencias de clasificación presentes en las actuales directrices²⁵.

En otra evaluación, de Herrmann et al.⁴, pacientes con EAo BGP, portadores de mayor cantidad de fibrosis, tuvieron respuesta post-operatoria menos favorable, con mayor mortalidad y peor función global del VI y clase funcional.⁴

Hay claro beneficio de la cirugía de reemplazo valvular aórtico en los pacientes con EAo BGP^{3,16,17,24,25}. Hachicha et al.³ evaluaron 512 pacientes con EAo importante (definida por AVA indexada $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), de los cuales 35% tenían VSI $< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$. En ese grupo, la media del Gmed fue de 32 mmHg, con más de 55% de los pacientes presentando Gmed $< 30 \text{ mmHg}$. A pesar de presentar FE preservada ($> 50\%$), los pacientes con bajo flujo tenían menor fracción de eyección (62% vs. 68%) y menor sobrevida en tres años (76% vs. 86%, $p = 0,006$) y la no indicación de tratamiento quirúrgico (manutención del paciente en tratamiento clínico) se asoció a un riesgo de mortalidad tres veces mayor. La impedancia valvuloarterial $> 5,5 \text{ mmHg}/\text{mL}/\text{m}^2$ (razón de daño 2,6, IC 95% 1,2 a 5,7)³ también se asoció a mayor mortalidad.

Mohty et al.¹⁷ analizaron 768 pacientes con EAo importante (AVA $< 1 \text{ cm}^2$) con FE $> 50\%$. De esos, 99 pacientes tenían EAo BGP con bajo flujo, mientras 172 pacientes tenían EAo BGP con VSI $> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$. La presencia de EAo BGP con bajo flujo fue predictora de mortalidad (razón de daño 1,84, $p = 0,014$) y el tratamiento quirúrgico mejoró la sobrevida de esos pacientes (mortalidad de 63% en cinco años en los operados, contra 38% en aquellos mantenidos en tratamiento clínico, $p = 0,007$). Es importante notar que aun los pacientes sometidos apenas a reemplazo valvular (sin revascularización coronaria asociada) mostraron beneficio de la intervención. Los pacientes con EAo BGP con bajo flujo tuvieron sobrevida de 32% en diez años, contra 55% entre aquellos con VSI $> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$. Datos semejantes fueron encontrados por Tarantini et al.²⁶, en los cuales la realización de reemplazo valvular aórtico se asoció a una disminución de 76% en el riesgo de óbito de los pacientes con EAo BGP, y de Pai et al.²⁴, con una sobrevida de 90% en los individuos operados contra 20% en aquellos mantenidos en tratamiento clínico en cinco años de control.

Conclusión

Entre los pacientes con EAo BGP, es posible señalar dos subgrupos distintos^{11,14,19}. En el primero, no hay bajo flujo (VSI $> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$) y las alteraciones estructurales no son significativas cuando son comparados a los pacientes con EAo moderada, y hay datos controvertidos sobre si deberían ser mantenidos en control clínico hasta que presenten criterios “clásicos” recomendados por las directrices actuales para intervención¹⁷. En el segundo grupo, hay bajo flujo (VSI $< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$), y la combinación de aumento de la

post-carga y disminución del débito cardíaco es indicativa de una menor reserva miocárdica. La exposición crónica del ventrículo izquierdo a altos niveles de resistencia vascular sistémica, además de la propia obstrucción al flujo de sangre causado por la disminución de la apertura valvular, excede el límite de los mecanismos compensatorios del miocardio y lleva a un compromiso intrínseco de su función (aun con manutención de valores normales de fracción de eyección), con consecuente disminución del débito cardíaco. Presentan peor pronóstico y mayor beneficio del tratamiento intervencionista, cuando es factible. Recordar que la indicación quirúrgica de la EAo aun depende fundamentalmente de la presencia de síntomas. Entre tanto, la identificación de pacientes de alto riesgo puede reducir la posibilidad de muerte súbita en supuestos asintomáticos^{1,5}.

El paciente ejemplificado, añoso, sintomático, presentaba EAo con gradientes VI-AL bajos (máximo: 36 mmHg y medio: 23 mmHg) y volumen sistólico ventricular izquierdo indexado bajo (19 mL/m²) con FEVI preservada (56%) medida por el ecocardiograma bidimensional. Entre tanto, el área valvular medida con empleo de la ecocardiografía tridimensional era 0,75 cm², el *strain* global longitudinal bidimensional estaba discretamente disminuido (-17,8%), aunque el *strain* que representa las paredes septal y lateral ya presentase disminución más consistente (-15,9%, mayor masa en septo ventricular). Otros parámetros, como el índice de masa ventricular izquierda aumentado (136 g/m²), la impedancia valvuloarterial (Za): 8 mmHg/mL/m² y pérdida del trabajo cardíaco de 15%, confirmaron la presencia de EAo con bajo flujo, bajo gradiente y FEVI normal. El paciente fue encaminado para tratamiento quirúrgico que ratificó el diagnóstico de estenosis aórtica importante, presentando significativa mejora clínica.

Así, cuando son bien indicados y realizados con técnica adecuada, los varios métodos complementarios actualmente disponibles permiten diferenciar esos subgrupos con buena precisión (Algoritmo). De esa forma, es posible hacer un diagnóstico más fidedigno de esos pacientes, evitando que sus síntomas sean descuidados, y llevando al desencadenamiento del tratamiento intervencionista en el momento oportuno.

Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Sampaio RO, Vieira MLC; Obtención de datos: Sampaio RO, Pires LJT; Análisis e interpretación de los datos: Tarasoutchi F; Redacción del manuscrito: Sampaio RO, Pires LJT; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Sampaio RO, Pires LJT, Vieira MLC, Tarasoutchi F.

Potencial Conflicto de Intereses

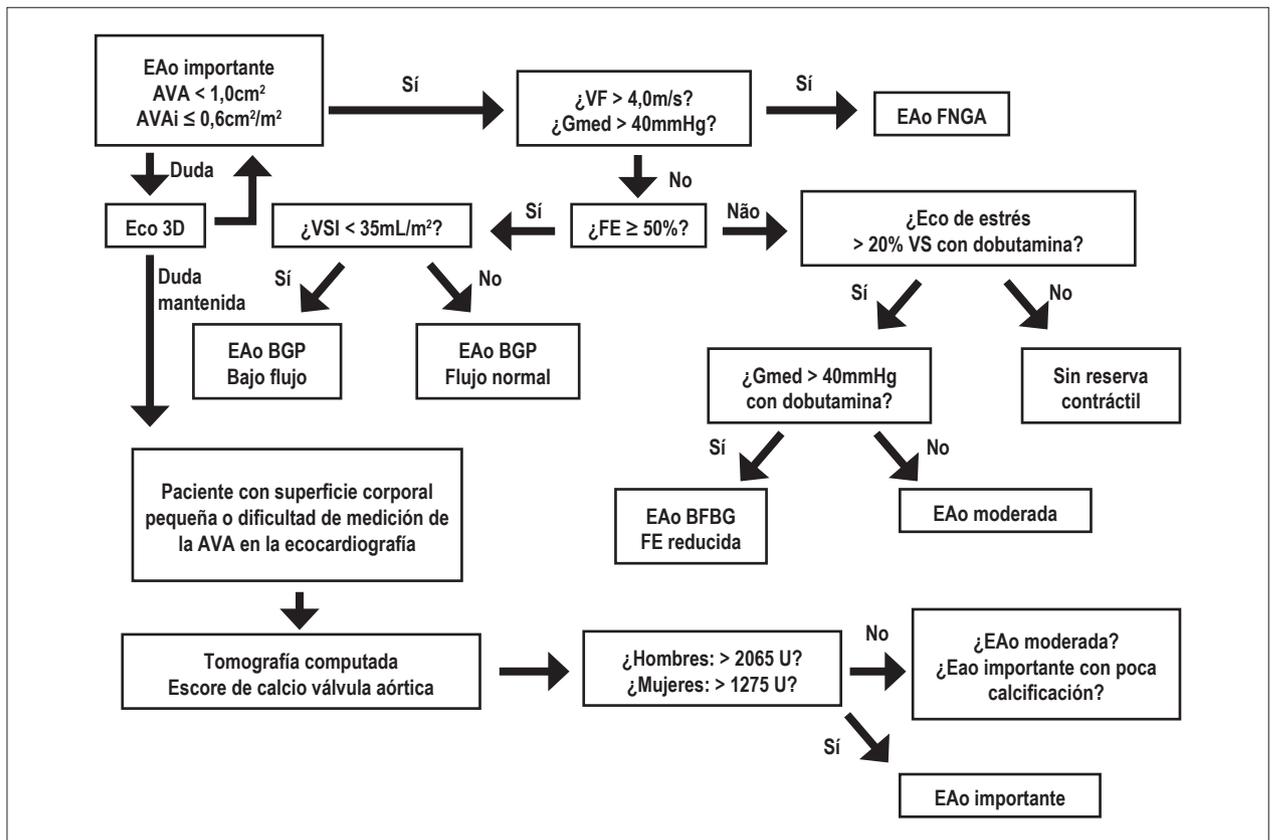
Declaro que no hay conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.



Algoritmo – Diagnóstico EAO importante.

EAO: Estenosis aórtica; AVA: área valvular aórtica; AVAI: área valvular aórtica indexada; VF: velocidad de flujo transvalvular; FNGA: flujo normal, gradiente alto; VSI: volumen sistólico indexado; FE: fracción de eyección; VS: volumen sistólico; BGP: bajo gradiente paradójico; Gmed: Gradiente medio; Eco: ecocardiografía.

Referencias

- Tarasoutchi F, Bacelar AC, Lopes AS, Fernandes JR, Pires LJ, Moraes RC, et al. Diretriz brasileira de valvopatias da Sociedade Brasileira de Cardiologia. / I Diretriz interamericana de valvopatias - SIAC; 2011. Arq Bras Cardiol.2011;97(5 supl 1):1-67.
- Ozkan A. Low gradient “severe” aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction. Cardiovasc Diagn Ther. 2012;2(1):19-27.
- 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.
- Herrmann S, Störk S, Niemann M, Lange V, Strotmann JM, Frantz S, et al. Low-gradient aortic valve stenosis myocardial fibrosis and its influence on function and outcome. J Am Coll Cardiol. 2011;58(4):402-12.
- 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). Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2012;33(19):2451-96.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, 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. Circulation. 2014;129(23):e521-643.
- Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. J Am Coll Cardiol. 2013;62(24):2329-38.
- Jander N. Low gradient “severe” aortic stenosis with preserved ejection fraction: new entity, or discrepant definitions? Eur Heart J Suppl.2008;10(Suppl E):E11 - E15.
- Carabello BA. Clinical practice. Aortic stenosis. N Engl J Med.2002;346(9):677-82.
- Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. Eur Heart J. 2008;29(8):1043-8.
- Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment. Eur Heart J. 2010;31(3):281-9.
- Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. Heart. 2010;96(18):1463-8.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr. 2009;10(1):1-25.

Artículo de Revisión

14. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(19):1845-53.
15. Lancellotti P, Donal E, Magne J, Connor K, Moonen ML, Cosyns B, et al. Impact of global left ventricular afterload on left ventricular function in asymptomatic severe aortic stenosis: a two-dimensional speckle-tracking study. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(6):537-43.
16. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(14):1259-67.
17. Mohty D, Magne J, Deltreuil M, Aboyans V, Echahidi N, Cassat C, et al. Outcome and impact of surgery in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: a cardiac catheterization study. *Circulation.* 2013;128(11 Suppl 1):S235-42.
18. Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, Zirphile X, Donald E, et al. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography: a multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(1):27-35.
19. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Emariyah S, Picard MH, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;34(25):1906-14.
20. Pibarot P, Dumesnil JG. Paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis adding new pieces to the puzzle. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(4):413-5.
21. 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 Dis.* 2008;1(1):7:81-8.
22. Lancellotti P, Magne J, Donal E, Davin L, O'Connor K, Rosca M, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(3):235-43.
23. Dumesnil JG, Pibarot P. Letter by Dumesnil and Pibarot regarding article, "Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction". *Circulation.* 2011;124:e360; author reply e2-3.
24. Pai RG, Varadarajan P, Razzouk A. Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low ejection fraction and low gradient with normal ejection fraction. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(6):1781-9.
25. Belkin RN, Khaliq O, Aronow WS, Ahn C, Sharma M. Outcomes and survival with aortic valve replacement compared with medical therapy in patients with low-, moderate-, and severe-gradient severe aortic stenosis and normal left ventricular ejection fraction. *Echocardiography.* 2011;28(4):378-87.
26. Tarantini G, Covolo E, Razzolini R, Bilato C, Frigo AC, Napodano M, et al. Valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and left ventricular ejection fraction exceeding 0.50. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(6):1808-15.