



Revista Argentina de Cardiología

ISSN: 0034-7000

revista@sac.org.ar

Sociedad Argentina de Cardiología  
Argentina

Migliore, Ricardo A.; Adaniya, María E.; Mantilla, Diego; Barranco, Miguel; Vergara, Sergio; Bruzzese, Martín; Miramont, Guillermo; Tamagusuku, Horacio

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

Revista Argentina de Cardiología, vol. 78, núm. 1, enero-febrero, 2010, pp. 30-38

Sociedad Argentina de Cardiología

Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305326908008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

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

RICARDO A. MIGLIORE<sup>MTSAC</sup>, MARÍA E. ADANIYA<sup>MTSAC</sup>, DIEGO MANTILLA<sup>†</sup>, MIGUEL BARRANCO<sup>MTSAC</sup>, SERGIO VERGARA, MARTÍN BRUZZESE, GUILLERMO MIRAMONT, HORACIO TAMAGUSUKU<sup>MTSAC</sup>

Recibido: 19/10/2009

Aceptado: 23/11/2009

## Dirección para separatas:

Dr. Ricardo A. Migliore  
Moreno 3518 - 4° E  
(1650) San Martín  
Provincia de Buenos Aires,  
Argentina  
e-mail: rmigliore@intramed.net

## RESUMEN

### Introducción

Algunos pacientes con estenosis aórtica (EAo) pueden presentar disminución del volumen sistólico (VS) y gradientes bajos a pesar de tener una fracción de eyección (Fey) normal. La disminución del área valvular aórtica (AVA) y el aumento de la carga vascular contribuyen a la disminución del VS.

### Objetivo

Analizar la carga vascular y valvular en la EAo grave con bajo flujo, bajo gradiente y Fey normal.

### Material y métodos

Se estudiaron 53 pacientes ( $70 \pm 12$  años) con EAo grave ( $AVA < 1 \text{ cm}^2$ ) y  $Fey \geq 50\%$ . La carga valvular se estimó por medio del AVA y del índice de pérdida de energía (IPE). La carga vascular se evaluó mediante la elastancia arterial efectiva ( $E_a$ ) y la resistencia vascular sistémica (RVS). La impedancia valvuloarterial ( $Z_{va}$ ) se calculó como una estimación de la poscarga global del VI. La  $E_a$  se calculó dividiendo la presión de fin de sístole por el VS. La presión de fin de sístole se obtuvo por tonometría. La  $Z_{va}$  se calculó como: (presión sistólica + gradiente medio neto) / índice de VS. Los pacientes se dividieron en dos grupos según si tenían flujo normal (FN) ( $n = 35$ ), definido como índice de VS  $> 35 \text{ ml/m}^2$ , o bajo flujo (BF) ( $n = 18$ ), con índice de VS  $\leq 35 \text{ ml/m}^2$ .

### Resultados

Comparados con el grupo FN, los pacientes con BF tuvieron menor AVA ( $0,59 \pm 0,18$  versus  $0,76 \pm 0,22 \text{ cm}^2$ ;  $p < 0,01$ ), gradiente medio ( $28 \pm 5$  versus  $45 \pm 4 \text{ mm Hg}$ ;  $p < 0,01$ ) e IPE ( $0,35 \pm 0,13$  versus  $0,47 \pm 0,16 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ;  $p < 0,01$ ). Con respecto a la carga vascular, los pacientes con BF tuvieron mayor  $E_a$  ( $1,91 \pm 0,42$  versus  $1,24 \pm 0,33 \text{ mm Hg/ml}$ ;  $p < 0,00001$ ), RVS ( $2.119 \pm 506$  versus  $1.625 \pm 443 \text{ mm Hg} \cdot \text{min/L}$ ;  $p < 0,001$ ) y poscarga global evaluada mediante  $Z_{va}$  ( $5,45 \pm 1,39$  versus  $3,95 \pm 1,10 \text{ mm Hg/ml/m}^2$ ;  $p < 0,001$ ). En el análisis univariado, el VS se correlacionó con la  $E_a$  ( $r = -0,87$ ,  $p < 0,0001$ ), la RVS ( $r = -0,73$ ,  $p < 0,0001$ ) y la  $Z_{va}$  ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,0001$ ). En el análisis multivariado, la  $E_a$  fue el único predictor independiente de VS disminuido.

### Conclusiones

En pacientes con EAo grave, la fisiopatología del BF parece estar relacionada con un aumento significativo de la carga vascular.

REV ARGENT CARDIOL 2010;78:30-38.

**Palabras clave** > Estenosis aórtica - Sístole / Fisiología - Arterias - Elasticidad

### Abreviaturas

<b>AVA</b> Área valvular aórtica	<b>FAm</b> Fracción de acortamiento mesoparietal
<b>BF</b> Bajo flujo	<b>Fey</b> Fracción de eyección
<b>DDVI</b> Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo	<b>FN</b> Flujo normal
<b>DSVI</b> Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo	<b>IAM</b> Infarto agudo de miocardio
<b>E</b> Elastancia ventricular	<b>PFS</b> Presión de fin de sístole
<b><math>E_a</math></b> Elastancia arterial efectiva	<b>PP<sub>d</sub></b> Pared posterior en diástole
<b>EAo</b> Estenosis aórtica	<b>PP<sub>s</sub></b> Pared posterior en sístole
<b>EPR</b> Espesor parietal relativo	<b>RVS</b> Resistencia vascular sistémica
<b>FAe</b> Fracción de acortamiento endocárdica	<b>SIV<sub>d</sub></b> Espesor del septum interventricular en diástole

Trabajo ganador del Premio Oscar Orías al mejor trabajo en ecocardiografía en el XXXV Congreso Argentino de Cardiología Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires.

<sup>MTSAC</sup> Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>†</sup> Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<b>SIV<sub>s</sub></b> Espesor del <i>septum</i> interventricular en sístole	<b>VM</b> Volumen minuto
<b>TSVI</b> Tracto de salida del ventrículo izquierdo	<b>Vo</b> Volumen a presión 0 mm Hg
<b>VFD</b> Volumen de fin de diástole	<b>VS</b> Volumen sistólico
<b>VFS</b> Volumen de fin de sístole	<b>Z<sub>va</sub></b> Impedancia valvuloarterial
<b>VI</b> Ventrículo izquierdo	

## INTRODUCCIÓN

Determinar el grado de gravedad de la estenosis aórtica (EAo) es de suma importancia, especialmente cuando los pacientes refieren síntomas (angor, disnea y/o síncope) o han presentado insuficiencia cardíaca, ya que influye en el tratamiento que se ha de seguir, el cual puede variar desde el control clínico periódico hasta la indicación de reemplazo valvular. En la práctica diaria, la gravedad de la EAo se evalúa con eco-Doppler mediante los gradientes transvalvulares (pico y medio) y el cálculo del área valvular aórtica efectiva (AVA) a través de la ecuación de continuidad. El diagnóstico de EAo grave se efectúa sin dificultad cuando el gradiente pico es  $\geq 80$  mm Hg, el medio  $\geq 50$  mm Hg y el AVA  $< 1$  cm<sup>2</sup> en presencia de fracción de eyección (Fey) normal. Algunos pacientes presentan gradientes transvalvulares bajos, pero con reducción significativa del AVA; en este caso, si la Fey está disminuida, puede realizarse la prueba de dobutamina para establecer si se trata de una EAo grave “verdadera” o de una EAo leve o moderada con miocardiopatía asociada (“seudoestenosis”). Sin embargo, la toma de decisión se dificulta cuando el paciente presenta gradientes bajos, Fey normal, síntomas y/o insuficiencia cardíaca descompensada. Con el objeto de establecer el diagnóstico correctamente, no es infrecuente que se efectúe un cateterismo cardíaco, en el cual habitualmente el gradiente transvalvular aórtico registrado es menor que el obtenido por Doppler, lo cual dificulta aún más el diagnóstico de la gravedad de la EAo. Frente a la aparente discrepancia entre los gradientes bajos y el AVA  $< 1$  cm<sup>2</sup> en presencia de Fey normal, en general se tiende a aducir potenciales errores que podrían subestimar el AVA por eco-Doppler y la conducta en estos pacientes se orienta hacia el seguimiento de una EAo “no significativa”, descartando el reemplazo valvular aórtico como opción terapéutica.

Recientemente se ha comunicado que el pronóstico a largo plazo de los pacientes con EAo con bajo flujo, gradientes bajos y Fey normal es muy similar al de los pacientes con gradientes conservados. (1, 2) En un intento por comprender la fisiopatología de esta nueva entidad se han aplicado nuevos parámetros, como la impedancia valvuloarterial ( $Z_{va}$ ), que evalúan la poscarga global del VI, es decir, la carga vascular y la carga valvular, las cuales se hallaron significativamente aumentadas en el grupo con bajos gradientes. La carga vascular está representada por la rigidez aórtica, la resistencia periférica, la presión sistólica y

la elastancia arterial efectiva ( $E_a$ ), la cual impacta en forma negativa sobre la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI).

El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar: 1) la carga vascular y la carga valvular en la estenosis aórtica grave, 2) su relación con la función sistólica del VI y 3) el pronóstico en estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron prospectivamente 53 pacientes con edad promedio de  $70 \pm 12$  años, 31 hombres y 22 mujeres portadores de estenosis valvular aórtica grave definida como área valvular aórtica (AVA)  $< 1$  cm<sup>2</sup> y que presentaban Fey normal ( $\geq 50\%$ ), a los cuales se les había solicitado un eco-Doppler. Se excluyeron los pacientes que presentaban insuficiencia aórtica o mitral de grado moderado o grave. A todos los pacientes se les efectuó un ecocardiograma Doppler completo, además de un interrogatorio previo para detectar la presencia de factores de riesgo coronario y síntomas, examen físico cardiovascular, medición de la presión arterial en decúbito lateral izquierdo y registro del pulso carotídeo. A los pacientes internados se les realizó el estudio luego de lograr la estabilidad clínica con el tratamiento instituido. Se consideraron antecedentes de hipertensión arterial la necesidad de haber indicado tratamiento antihipertensivo previamente y de cardiopatía isquémica si el paciente había presentado uno o más de los siguientes criterios: 1) antecedentes de IAM, angioplastia o cirugía de revascularización, 2) obstrucciones mayores del 50% en las arterias coronarias determinadas por angiografía y 3) acinesia en el ecocardiograma.

### Ecocardiograma y Doppler cardíaco

El estudio se realizó con un ecocardiógrafo Toshiba SS140A con transductor de 2,5 MHz, con el paciente en decúbito lateral izquierdo y utilizando la derivación DII del electrocardiograma como referencia. Se registró el flujo del tracto de salida del VI (TSVI) colocando el volumen de muestra del Doppler pulsado por debajo de la válvula aórtica en la vista de 5 cámaras apical. Con Doppler continuo se registró el flujo aórtico desde las vistas apical, subxifoidea, paraesternal derecha y supraesternal; para el análisis se consideró la ventana desde la cual se obtuvo la máxima velocidad pico. La velocidad del registro fue de 100 mm/seg. El estudio se grabó en videocasete para su posterior análisis.

Parámetros ecocardiográficos medidos:

- Ecocardiograma bidimensional: volumen de fin de diástole (VFD), volumen de fin de sístole (VFS), volumen auricular izquierdo máximo al final de la sístole ventricular utilizando el método área-longitud en 4 y 2 cámaras. Los valores se consignaron en forma absoluta y normalizados a la superficie corporal. Diámetros de la aorta a nivel del anillo, senos de Valsalva, unión sinotubular y en la porción ascendente a 1 cm de la unión sinotubular.

- Doppler: integral del flujo en el tracto de salida del VI y del flujo aórtico, gradiente pico y medio aórtico utilizando la ecuación de Bernoulli modificada.

### Carotidograma calibrado

Luego de realizar el ecocardiograma, se registró el carotidograma con un transductor de pulso TPW - 01 A y se midió la presión arterial con esfigmomanómetro en el brazo derecho con el paciente en decúbito lateral izquierdo. El carotidograma se calibró de acuerdo con el método utilizado en nuestro laboratorio, (3) según el cual se considera que la presión arterial sistólica se corresponde con la onda más alta del carotidograma y la presión arterial diastólica (fase 5) con la porción más baja. Luego se mide la distancia entre la máxima y la mínima deflexión y se la considera equivalente a la presión arterial diferencial o presión del pulso. Luego de establecer dicha equivalencia, se mide la distancia desde el punto de fin de sístole hasta la base, se convierte en mm Hg por regla de tres simple y se le suma la presión arterial diastólica. De esta manera, la presión de fin de sístole (PFS) se calcula en forma no invasiva.

### Evaluación de la función sistólica del VI

La Fes se calculó por el método convencional. El volumen sistólico (VS) se estimó mediante el producto de la integral del flujo en el TSVI y el área del TSVI y el volumen minuto (VM) como el producto de la frecuencia cardíaca por el VS. Mediante modo M se calcularon la fracción de acortamiento endocárdica (FAe), la fracción de acortamiento mesoparietal (FAm), el espesor parietal relativo (EPR), la masa de VI y el estrés de fin de sístole. El modo M fue derivado de la vista bidimensional de eje corto a nivel de los músculos papilares y se midieron el diámetro diastólico del VI (DDVI), el diámetro sistólico del VI (DSVI), el espesor del *septum* interventricular en diástole ( $SIV_d$ ) y en sístole ( $SIV_s$ ) y la pared posterior en diástole ( $PP_d$ ) y en sístole ( $PP_s$ ) según los criterios de la ASE. (4) La FAe de VI se calculó como:

$$FAe = (DDVI - DSVI) / DDVI \times 100$$

La FAm se calculó utilizando la fórmula de Koide (5) a partir de las mediciones obtenidas en modo M:

$$FAm = \frac{(DDVI + h) - (DSVI + 2a')}{(DDVI + h)} \times 100$$

donde

h: espesor diastólico combinado ( $PP_d + SIV_d / 2$ )

hfs: espesor sistólico combinado ( $PP_s + SIV_s / 2$ )

a': punto mesoparietal en sístole calculado a partir de la siguiente fórmula:

$$a' = 1/2 \left[ \sqrt{\frac{hfs(2 DDVI+h)(DSVI+hfs)}{DDVI + h} + DDVI^2 - DSVI} \right]$$

Para el cálculo del espesor parietal relativo (EPR) se utilizó la siguiente fórmula (6):

$$EPR = 2 \cdot PP_d / DDVI$$

La masa ventricular izquierda se calculó con la siguiente ecuación:

$$\text{Masa de VI} = 0,8 \times 1,05 \times [(SIV_d + PP_d + DDVI)^3 - DDVI^3]$$

y el índice de masa IM como:

$$\text{masa de VI} / \text{superficie corporal}$$

El estrés de fin de sístole (EFS) se estimó a partir de la fórmula de Reichek:

$$EFS = 0,334 \times PFS \times DSVI / [PP_s \times (1 + PP_s / DSVI)]$$

### Elastancia de fin de sístole y cupla ventriculoarterial

La elastancia de fin de sístole (Efs) se estimó por el método de Senzaki y colaboradores (Circulation 1996;94:2497-506). Al analizar la elastancia ventricular (E), el VI se considera una estructura elástica que se torna rígida y se relaja con un curso de tiempo predecible durante el ciclo cardíaco. La E se puede estimar en cualquier punto de la sístole y de la diástole (P/V), pero su valor máximo es al final de la sístole (Figura 1 A). La E se puede normalizar a su valor máximo ( $E_n$ ) y con respecto al tiempo en el fin de sístole (tn) y el resultado es una curva con una pequeña variación en la forma entre pacientes con niveles inotrópicos diferentes. La Efs es la pendiente de la relación P-V al final de la sístole y se obtiene a partir de múltiples puntos P-V con oclusión transitoria de la vena cava (10 o más latidos con variación de precarga) durante el cateterismo cardíaco (Figura 1 B). La Efs se considera un índice de contractilidad independiente de las condiciones de carga. Un desplazamiento hacia arriba de la pendiente de la Efs indica aumento de la contractilidad, mientras que un desplazamiento hacia abajo indica disminución de la contractilidad.

La Efs se estima sobre la base de dos presunciones: 1) que el modelo E es lineal y 2) que el volumen a presión 0 mm Hg ( $V_0$ ) es constante para un ciclo cardíaco dado. La elastancia de cámara a fin de sístole es:  $Efs = PFS / (VFS - V_0)$ .

$$V_0 = [(VFS \times PFS) - (VFD \times E_n(tn))] / [(Pd/Pfs) - E_n(tn)]$$

donde

Pd es la presión diastólica obtenida por esfigmomanometría.

El cálculo del  $V_0$  es más preciso con datos obtenidos cerca del comienzo de la eyección. Para tal fin, el valor de tn se determinó por la relación entre el período preeyectivo (vértice de la onda R al comienzo de la eyección) y el período sistólico total (vértice de la onda R al final de la sístole) con el final de la sístole definido a través de la curva de velocidad de flujo en el TSVI obtenida por Doppler pulsado. El valor de esta relación varía entre 0,25 y 0,35 y la  $E_n$  se obtuvo de los valores promedio de Senzaki y colaboradores.

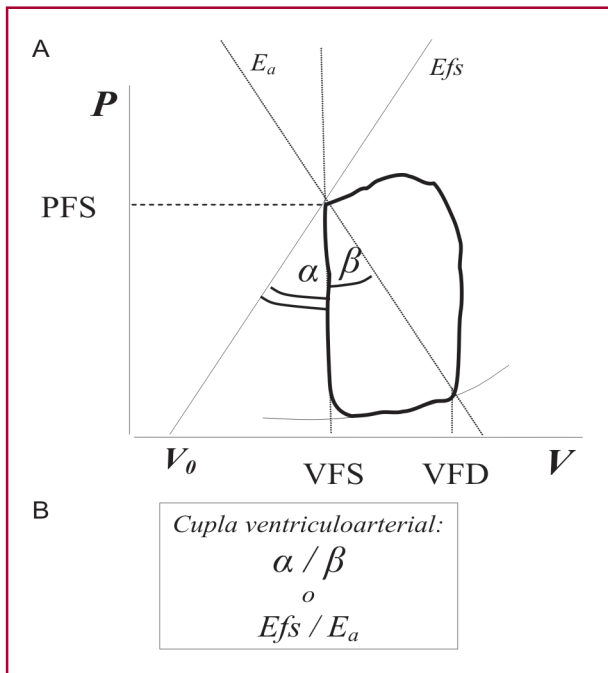
La función del VI depende también del acoplamiento con las arterias. Para ello se calculó la relación entre la Efs y la  $E_a$  (relación  $Efs / E_a$ ) como índice de la cupla ventriculoarterial. El acoplamiento entre el VI y las arterias es óptimo cuando dicha relación es superior a 1 (Figura 1).

### Evaluación de la carga valvular aórtica

El AVA efectiva se calculó utilizando la ecuación de continuidad mediante el cociente entre el volumen sistólico y la integral de flujo aórtico.

La resistencia valvular aórtica (RVA) pico y media se calculó mediante la siguiente fórmula:  $RVA$  (dinas/seg/cm<sup>5</sup>) =  $1,333 \cdot \text{Gradiente (pico o medio) (mm Hg)} / \text{flujo aórtico (ml/seg)}$ , calculándose el flujo aórtico (ml/seg) como el VS (ml) dividido el tiempo eyectivo (seg).

Se calculó el índice de pérdida de energía (IPE), el cual tiene en cuenta la recuperación de presión a nivel de la aor-



**Fig. 1.** Cupla ventriculoarterial. PFS: Presión de fin de sístole. VFD: Volumen de fin de diástole. VFS: Volumen de fin de sístole. Efs: Elastancia ventricular de fin de sístole.  $E_a$ : Elastancia arterial efectiva.  $V_0$ : Volumen muerto, volumen del VI a presión 0.

ta ascendente y, por lo tanto, el gradiente valvular más “real”, evitando la sobrestimación que podría surgir con la ecuación de continuidad. Se utilizó la fórmula propuesta por García (7, 8):

$$\text{IPE (cm}^2/\text{m}^2) = [(AVA \cdot A_A) / (A_A - AVA)] / SC$$

donde

$A_A$  (cm<sup>2</sup>) es el área de corte transversal aórtica calculada a nivel de la unión sinotubular SC (cm<sup>2</sup>) es la superficie corporal.

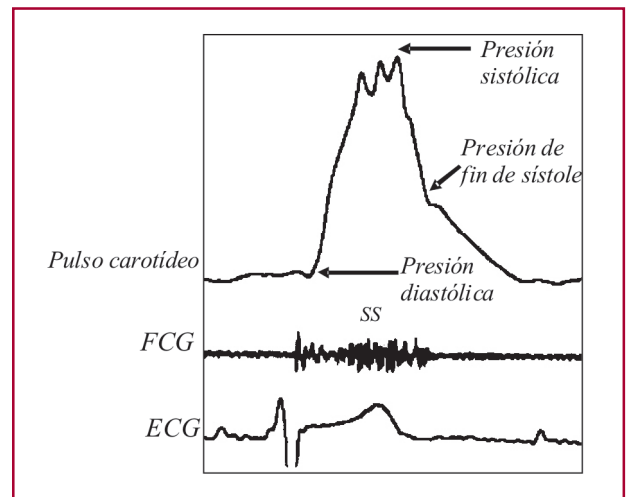
#### Evaluación de la carga vascular

La presión del pulso (PP) se estimó como la diferencia entre la presión arterial sistólica y la diastólica medida con esfigmomanómetro. Se calculó el cociente PP/VS como índice de distensibilidad arterial (9) y la elastancia arterial efectiva ( $E_a$ ), un método más adecuado para evaluar la mecánica arterial, el cual se calculó como el cociente entre la PFS y el VS (Figura 2). La PFS se estimó con el método del carotidograma calibrado descrito anteriormente. La resistencia vascular periférica se calculó como:  $(80 \times \text{PAM}) / \text{VM}$ , donde PAM es la presión arterial media.

#### Evaluación de la poscarga global

En pacientes con EAO se debe considerar que la poscarga está determinada por la obstrucción valvular más la carga impuesta por la circulación sistémica. Para ello se calculó la  $Z_{va}$  (Figura 1 A) como:

$$Z_{va} (\text{mm Hg/ml/m}^2) = (\text{PAS (mm Hg)} + \text{GM}_{\text{neto}} \cdot (\text{mm Hg})) / \text{VS}_i (\text{ml/m}^2)$$



**Fig. 2.** Carotidograma calibrado con la presión registrada por esfigmomanometría. FCG: Fonocardiograma. ECG: Electrocardiograma. SS: Soplo sistólico.

donde

PAS es la presión arterial sistémica

$\text{GM}_{\text{neto}}$  es el gradiente medio transvalvular aórtico corregido para la recuperación de presión de acuerdo con la fórmula de Baumgartner (10)

$\text{VS}_i$  es el índice de VS.

Los pacientes se dividieron en dos grupos según si tenían flujo normal (FN) ( $n = 35$ ) definido como índice de volumen sistólico ( $\text{VS}_i > 35 \text{ ml/m}^2$ ) y bajo flujo (BF) ( $n = 18$ ) con ( $\text{VS}_i \leq 35 \text{ ml/m}^2$ ).

#### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. Para la comparación de los grupos se utilizó el análisis de la varianza. Se efectuó el análisis univariado de las variables con el coeficiente de correlación  $r$ . Para el establecer los predictores independientes de la Fey se utilizó el análisis multivariado escalonado hacia adelante. Como límite de significación se consideró una  $p < 0,05$ . Para el análisis de sobrevida y de indicación de reemplazo valvular aórtico se utilizó la curva de sobrevida de Kaplan-Meier.

#### RESULTADOS

No hubo diferencias significativas entre los pacientes con FN y BF con respecto a sexo, edad y superficie corporal (Tabla 1). Los factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, dislipidemia, tabaquismo y obesidad fueron frecuentes en los dos grupos, aunque no alcanzaron diferencias significativas. La diabetes fue más frecuente en el grupo BF ( $p < 0,01$ ). La enfermedad coronaria fue mayor en el grupo FN que en el BF (25% versus 17%), pero sin significación estadística. Esta falta de diferencia significativa puede depender del error  $\beta$ , secundario al reducido tamaño de la muestra. La presión arterial sistólica, la pre-

	Flujo normal VS <sub>i</sub> > 35 ml/m <sup>2</sup> (n = 35)	Bajo flujo VS <sub>i</sub> ≤ 35 ml/m <sup>2</sup> (n = 18)	p
Sexo, n			
Hombres	23	8	
Mujeres	12	10	ns
Edad (años)	68 ± 13	72 ± 10	ns
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,79 ± 0,18	1,84 ± 0,21	ns
Enfermedades coexistentes y factores de riesgo (%)			
Enfermedad coronaria	25	17	ns
Infarto de miocardio previo	6	5	ns
Hipertensión	70	80	ns
Dislipidemia	33	45	ns
Diabetes	0	20	<0,01
Tabaquismo	47	80	<0,053
Obesidad	35	50	ns
Síntomas			
Disnea I-II	3	2	ns
Disnea III-IV	0	6	<0,01
Angor	3	1	ns
Síncope	0	1	ns
Presión sistólica (mm Hg)	137 ± 22	134 ± 23	ns
Presión diastólica (mm Hg)	82 ± 12	80 ± 11	ns
Presión del pulso (mm Hg)	55 ± 22	53 ± 19	ns
Presión de fin de sístole (mm Hg)	89 ± 28	100 ± 17	<0,001
Frecuencia cardíaca (lpm)	65 ± 12	69 ± 8	ns

Tabla 1. Hallazgos clínicos

sión arterial diastólica, la presión del pulso y la frecuencia cardíaca fueron similares en ambos grupos. La presión de fin de sístole fue mayor en el grupo BF que en el FN (100 ± 17 *versus* 89 ± 28 mm Hg; p < 0,001).

En el ecocardiograma bidimensional y en modo M no hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a los volúmenes de fin de diástole y de fin de sístole, el diámetro diastólico y sistólico, los espesores parietales, la masa del VI y los volúmenes auriculares (Tabla 2), si bien los pacientes con BF tuvieron volúmenes de fin de diástole menores y volúmenes de fin de sístole mayores que los pacientes con FN en relación con el volumen sistólico disminuido que presentaban. La geometría ventricular evaluada mediante el espesor parietal relativo no evidenció diferencias entre los grupos.

### Carga vascular

La E<sub>a</sub> (1,91 ± 0,42 *versus* 1,24 ± 0,33 mm Hg/ml; p < 0,0001), la resistencia arterial vascular periférica (2.179 ± 449 *versus* 1.646 ± 533 dinas/cm/seg<sup>-5</sup>; p < 0,001) y la rigidez aórtica (0,99 ± 0,35 *versus* 0,68 ± 0,20 mm Hg/ml; p < 0,001) fueron mayores en el grupo BF en comparación con el grupo FN.

### Carga valvular aórtica

El GP (64 ± 18 *versus* 85 ± 32 mm Hg; p < 0,02) y el GM (37 ± 12 *versus* 50 ± 20 mm Hg; p < 0,02) fueron menores en el grupo BF que en el grupo FN (Tabla 3). El porcentaje de pacientes con GM < 40 mm Hg y GM < 30 mm Hg fue mayor en el grupo con BF. Si bien todos los pacientes presentaban EAo grave, el AVA (0,59 ± 0,18 *versus* 0,76 ± 0,22 cm<sup>2</sup>; p < 0,01), el

índice de AVA (0,32 ± 0,11 *versus* 0,42 ± 0,13 cm<sup>2</sup>/cm<sup>2</sup>; p < 0,01) y el IPE (0,35 ± 0,13 *versus* 0,47 ± 0,16 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>; p < 0,01) fueron menores en el grupo BF con respecto al grupo FN. La relación de integrales TSVI / Ao y la resistencia valvular aórtica (pico y media) no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

### Función sistólica del VI

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a la Fey, la FAe, la FAm y la Efs, pero los valores de FAm fueron menores en el grupo BF. El VS<sub>i</sub> fue menor en el grupo BF, en concordancia con la definición de los dos grupos de pacientes, así como el flujo aórtico y el período eyectivo. El estrés de fin de sístole y la Z<sub>va</sub>, como índices de poscarga, estuvieron incrementados en forma significativa en el grupo BF con respecto al grupo FN (Tabla 3). La relación Efs / E<sub>a</sub> fue menor en el grupo BF (0,85 ± 0,42 *versus* 1,45 ± 0,73; p < 0,02) a expensas del incremento en la E<sub>a</sub>.

En el análisis univariado, el VS<sub>i</sub> se correlacionó negativamente con la E<sub>a</sub> (r = -0,87, p < 0,0001), la resistencia vascular sistémica (r = -0,73, p < 0,0001), la rigidez aórtica (r = -0,75, p < 0,0001) y la Z<sub>va</sub> (r = -0,71, p < 0,0001) (Figura 3). En el análisis multivariado, la E<sub>a</sub> fue el único predictor independiente de disminución del VS<sub>i</sub>.

### Pronóstico

Los datos de supervivencia de los pacientes y la indicación de reemplazo valvular aórtico se obtuvieron en 20 pacientes (Figura 4). Si bien el número de pacientes es insuficiente para realizar inferencias estadísticas, en las curvas se puede observar que en el seguimien-

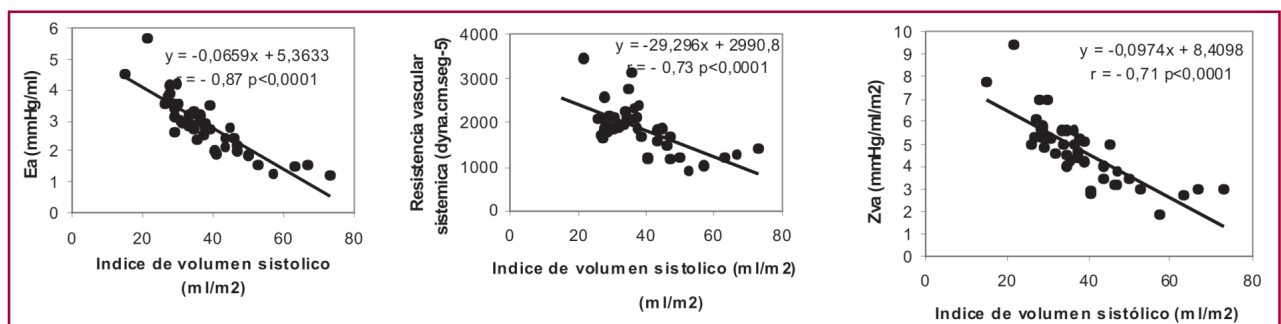
**Tabla 2.** Ecocardiograma en modo M y bidimensional

	Flujo normal	Bajo flujo	p
Diámetro diastólico del VI (mm)	51 ± 5	49 ± 6	ns
Diámetro sistólico del VI (mm)	31 ± 6	29 ± 6	ns
Fracción de acortamiento endocárdica (%)	41 ± 9	37 ± 8	ns
Fracción de acortamiento mesoparietal (%)	21 ± 6	19 ± 5	ns
Pared posterior del VI (mm)	13 ± 2	13 ± 2	ns
Septum interventricular (mm)	14 ± 2	14 ± 2	ns
Espesor parietal relativo	0,51 ± 0,09	0,51 ± 0,11	ns
Índice de masa (gr/m <sup>2</sup> )	153 ± 38	153 ± 43	ns
Diámetro de la AI (mm)	38 ± 7	39 ± 7	ns
Diámetro de la aorta (mm)	35 ± 3	34 ± 4	ns
Estrés de fin de sístole (gr/cm <sup>2</sup> )	32 ± 10	42 ± 25	< 0,00001
Volumen de fin de diástole VI (ml)	95 ± 31	93 ± 28	ns
Volumen de fin de diástole VI / SC (ml/m <sup>2</sup> )	53 ± 15	50 ± 13	ns
Volumen de fin de sístole VI (ml)	32 ± 15	34 ± 19	ns
Volumen de fin de sístole VI / SC (ml/m <sup>2</sup> )	17 ± 8	19 ± 6	ns
Fracción de eyección (%)	67 ± 7	63 ± 6	ns
Volumen de la AI (ml)	85 ± 26	91 ± 26	ns
Volumen de la AI / SC (ml/m <sup>2</sup> )	48 ± 14	49 ± 13	ns

**Tabla 3.** Doppler

	Flujo normal	Bajo flujo	P
Gradiente pico (mm Hg)	85 ± 32	64 ± 18	< 0,02
Gradiente medio (mm Hg)	50 ± 20	37 ± 12	< 0,02
Gradiente medio < 40 mm Hg (%)	23 (8/35)	77 (14/18)	< 0,001
Gradiente medio < 30 mm Hg	11 (4/35)	33 (6/18)	< 0,001
Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,76 ± 0,22	0,59 ± 0,18	< 0,01
Índice de área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,42 ± 0,13	0,32 ± 0,11	< 0,01
Índice de pérdida de energía (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,47 ± 0,16	0,35 ± 0,13	< 0,01
Resistencia valvular aórtica pico (dinas/cm/seg <sup>-5</sup> )	525 ± 215	547 ± 201	ns
Resistencia valvular aórtica media (dinas/cm/seg <sup>-5</sup> )	312 ± 142	321 ± 132	ns
Índice de volumen sistólico (ml/m <sup>2</sup> )	46 ± 11	29 ± 4	< 0,00001
Relación de integrales TSVI / Ao	0,23 ± 0,07	0,20 ± 0,07	ns
Período eyectivo (mseg)	364 ± 32	324 ± 39	< 0,01
Flujo aórtico (ml/s)	223 ± 49	166 ± 24	< 0,0001
Z <sub>va</sub> (mm Hg/ml/m <sup>2</sup> )	3,9 ± 0,9	5,7 ± 1,2	< 0,01
E <sub>fs</sub> (mm Hg/ml)	1,73 ± 0,92	1,64 ± 0,52	ns
E <sub>a</sub> (mm Hg/ml)	1,24 ± 0,33	1,91 ± 0,42	< 0,00001
Relación E <sub>fs</sub> / E <sub>a</sub>	1,45 ± 0,73	0,85 ± 0,42	< 0,02
Resistencia vascular sistémica (dinas/cm/seg <sup>-5</sup> )	1.646 ± 533	2.179 ± 449	< 0,001
Rigidez aórtica (mm Hg/ml)	0,68 ± 0,20	0,99 ± 0,35	< 0,001

Z<sub>va</sub>: Impedancia valvuloarterial. E<sub>fs</sub>: Elastancia de fin de sístole. E<sub>a</sub>: Elastancia arterial efectiva.

**Fig. 3.** Diagrama de dispersión y recta de regresión del índice de volumen sistólico con la elastancia arterial efectiva (E<sub>a</sub>), la resistencia vascular sistémica y la impedancia valvuloarterial (Z<sub>va</sub>).

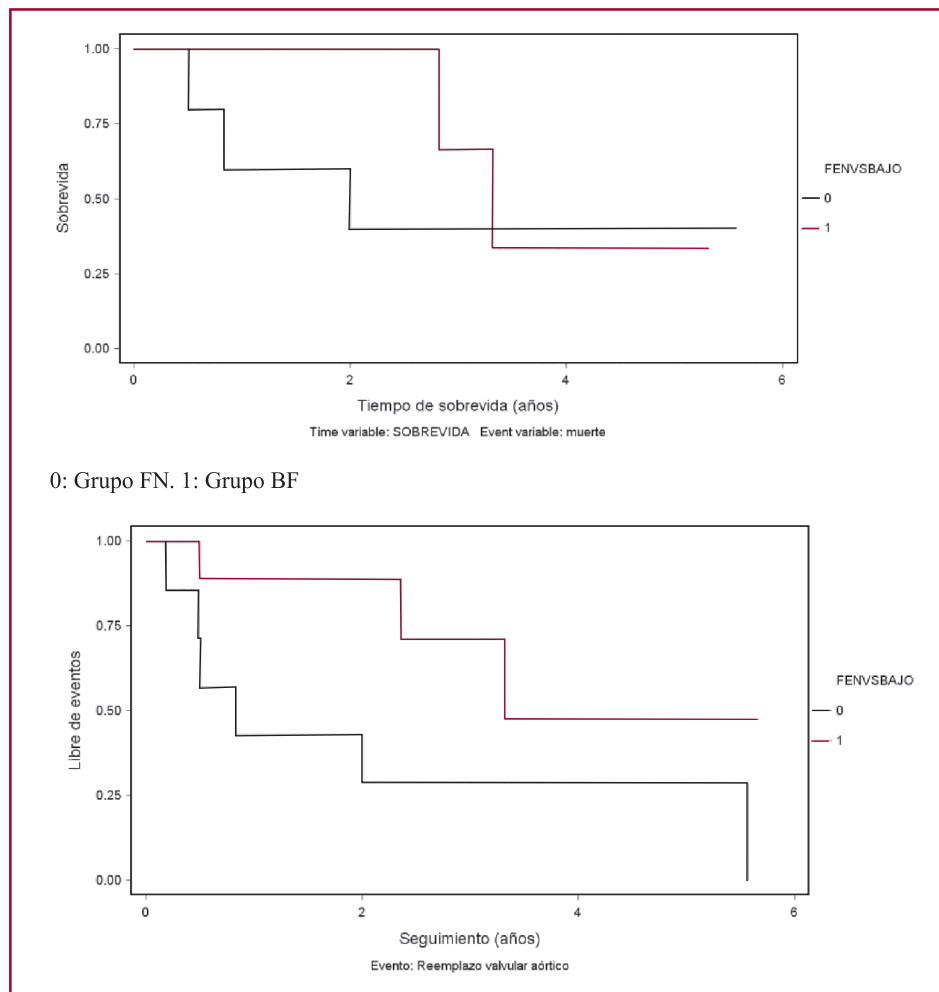


Fig. 4. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier.

to a 6 años la sobrevida de ambos grupos fue semejante, además de indicarse con menor frecuencia la cirugía en los pacientes con BF.

## DISCUSIÓN

La determinación de la gravedad de la EAo mediante ecocardiografía es un elemento fundamental en la evaluación de los pacientes que presentan soplo sistólico aórtico y síntomas y/o clínica de insuficiencia cardíaca, ya que de ello depende que el paciente sea seguido clínicamente o derivado a reemplazo valvular aórtico. El hallazgo de gradientes por debajo del límite de los considerados “graves” ( $GM < 40$  mm Hg) en presencia de Fey normal favorece la decisión de realizar seguimiento en lugar de intervención, basándose en la presunción de que el paciente presenta una EAo “moderada” o “moderada a grave”, prevaleciendo el valor de los gradientes por sobre el área valvular. (11) Sin embargo, en la descripción ecocardiográfica de la válvula aórtica con frecuencia se consigna “calcificación extensa con restricción significativa de la apertura valvular”, hallazgo que se conside-

ra de menor valor en presencia de gradientes “moderados”. A pesar de que en estos pacientes el cálculo del AVA es  $< 1$  cm<sup>2</sup>, se suele aducir que ésta podría estar infraestimada por errores en el cálculo del área del TSVI, los que potencialmente podrían afectar el cálculo por la ecuación de continuidad. Estas consideraciones se basan en el paradigma clásico de la EAo, según el cual la estenosis grave evoluciona con gradientes disminuidos sólo cuando la Fey está disminuida.

Recientemente se ha publicado (1, 2) que los pacientes con EAo grave (por AVA), Fey normal y bajo flujo tienen una evolución similar, al considerar la necesidad de reemplazo valvular aórtico y el pronóstico, que los pacientes con flujo normal. La reducción del flujo en presencia de Fey normal se debería a disminución de la distensibilidad aórtica con los consiguientes aumento de la poscarga global ( $Z_{va}$ ), aumento de la resistencia periférica, cambios en la geometría ventricular y disminución leve del inotropismo.

En el presente trabajo se analizaron las cargas vascular y valvular en pacientes con Fey normal y se halló una correlación inversa entre el volumen sistólico



y la carga vascular, representada por la  $E_a$ , la resistencia vascular periférica y la rigidez aórtica, en tanto que en el análisis multivariado la  $E_a$  fue la única variable predictora de VS disminuido. La  $E_a$  es un parámetro que depende de la impedancia característica, la resistencia, la distensibilidad y la longitud del ciclo y, por lo tanto, es más adecuada que la rigidez aórtica para evaluar sus propiedades elásticas. (12) Los pacientes con BF presentaron AVA, índice de AVA e índice de pérdida de energía menores que los pacientes con FN, a pesar de que todos los pacientes tenían AVA < 1 cm<sup>2</sup> como criterio de inclusión. Con respecto a este hallazgo, podría aducirse que la disminución del VS condicionaría una apertura valvular menor y, por ende, un AVA menor. Sin embargo, un parámetro que evalúa el grado de estenosis independientemente del flujo es la relación de integrales TSVI /Ao, la cual fue similar en ambos grupos. Se debe considerar que dicho parámetro indica cuántas veces se acelera la sangre al atravesar la válvula aórtica. Un valor de 0,25 se considera correspondiente a EAo grave e indica que la sangre se aceleró 4 veces debido a la EAo. Este concepto está incluido en la ecuación de continuidad ya que:

$$AVA = \text{área TSVI} \times (\text{integral TSVI} / \text{integral Ao})$$

o sea que:

$$AVA = \text{área TSVI} \times (\text{relación TSVI} / \text{Ao}),$$

indicando que el AVA es tantas veces menor que el área del TSVI, como lo indica la relación TSVI / Ao. Por lo tanto, un valor de AVA más bajo en los pacientes con BF estaría indicando probablemente un estadio más avanzado de la enfermedad. Otra característica de los pacientes con BF es que los gradientes fueron menores. El GP promedio fue de 64 mm Hg, en el límite de lo que se considera EAo significativa, mientras que el gradiente medio fue de 37 mm Hg, levemente inferior al límite de 40 mm Hg que consideran las Guías del ACC/AHA. (13) Más destacable aún es el hecho de que el 77% de los pacientes con BF tuvieron un GM < 40 mm Hg y el 33% < 30 mm Hg contra el 23% y el 11% (p < 0,001), respectivamente, en el grupo FN.

Los volúmenes de fin de diástole fueron levemente menores en el grupo BF, aunque la diferencia no fue significativa como comunicaron otros autores. (14) La poscarga global del VI ( $Z_{va}$ ) estuvo significativamente aumentada en el grupo BF, lo cual indica que la enfermedad no se limita sólo a la válvula, sino que compromete la aorta a través de la alteración de sus propiedades elásticas. En este sentido es conveniente señalar que la EAo es una enfermedad activa con una fisiopatología muy similar a la aterosclerosis coronaria y a la de las arterias como la aorta y los grandes vasos. El cálculo de  $Z_{va}$  es simple y requiere parámetros

que habitualmente se miden durante un examen con eco-Doppler (VS, GM), además del registro de la tensión arterial. En ese sentido, consideramos que es importante que en todos los pacientes en los que se evalúa EAo se registre la tensión arterial en el momento de efectuar el eco-Doppler y considerar la posibilidad de posponer el estudio hasta que la tensión arterial se normalice en caso de encontrarse elevada.

La poscarga del VI evaluada a través del estrés de fin de sístole fue significativamente mayor en el grupo BF, lo que indicaría una sobrecarga mayor del VI en este grupo de pacientes, lo cual tendría implicaciones clínicas con la mayor incidencia de insuficiencia cardíaca de grado III-IV en este grupo.

La función sistólica evaluada a través de la  $F_{ey}$ , la  $F_{Ae}$ , la  $F_{Am}$  y la  $E_{fs}$  no presentó diferencia entre los dos grupos, si bien la  $F_{Am}$  estuvo en el límite inferior de lo normal (19%) en el grupo BF, lo que sugiere cierto deterioro incipiente de la contractilidad en dicho grupo, lo cual podría contribuir al bajo flujo. (15) La  $F_{Am}$  refleja mejor la función miocárdica en presencia de hipertrofia concéntrica que los índices obtenidos a partir del movimiento endocárdico ( $F_{ey}$  y  $F_{Ae}$ ). (16) La cupla ventriculoarterial (relación  $E_{fs}/E_a$ ) fue menor de 1 en el grupo BF, indicativo de pérdida de la eficiencia de la cupla en estos pacientes a expensas del aumento de la  $E_a$ , o sea, de la carga vascular. En relación con este último aspecto, se debe puntualizar que debido al impacto que tiene la carga vascular sobre la función sistólica del VI y la disminución de los gradientes, los factores de riesgo cardiovascular en la EAo se deben tratar con la misma agresividad que en la cardiopatía isquémica.

Con respecto al pronóstico, si bien no pueden realizarse inferencias estadísticas por el escaso número de pacientes, se observó un pronóstico similar en ambos grupos en la supervivencia a los 6 años y una derivación menor de los pacientes con BF a reemplazo valvular aórtico, lo cual indicaría que los pacientes con BF se consideraron menos enfermos que los pacientes con FN.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con EAo grave, bajo flujo y  $F_{ey}$  normal conforman un subgrupo de pacientes que frecuentemente son derivados a tratamiento médico bajo la sospecha de que padecen una enfermedad más leve que los que tienen FN. La fisiopatología del BF parece estar relacionada con un aumento significativo de la carga vascular. Para el diagnóstico adecuado de estos pacientes se debe considerar que es importante estimar la gravedad de la estenosis mediante la evaluación del grado de calcificación y apertura de la válvula, el AVA normalizado a la superficie corporal (< 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>), la relación de las integrales TSVI/Ao ( $\leq 0,25$ )

y la  $Z_{va}$  ( $> 5,5$  mm Hg/ml/m<sup>2</sup>). En algunos casos, la calcificación valvular podría objetivarse mejor con la tomografía multicorte y el AVA, con ecocardiografía transesofágica.

## SUMMARY

### Vascular and Valvular Load in Low-Flow/Low-Gradient Severe Aortic Stenosis and Normal Ejection Fraction

#### Background

Some patients with aortic stenosis (AS) may present reduced stroke volume (SV) and low transvalvular gradients despite normal ejection fraction (EF). The reduction in the aortic valve area (AVA) and the increase in the vascular load contribute to decrease the SV.

#### Objective

To analyze the vascular and valvular load in low-flow/low-gradient severe aortic stenosis and normal ejection fraction.

#### Material and Methods

A total of 53 patients ( $70 \pm 12$  years) with severe AS (AVA  $< 1$  cm<sup>2</sup>) and EF  $\geq 50\%$  were studied. Valvular load was estimated using the AVA and the energy loss index (ELI). Vascular load was evaluated by means of the effective arterial elastance ( $E_a$ ) and systemic vascular resistance (SVR). Valvulo-arterial impedance ( $Z_{va}$ ) was calculated as an estimation of global left ventricular (LV) afterload.  $E_a$  was estimated as the ratio between end-systolic pressure and SV. End-systolic pressure was obtained by tonometry.  $Z_{va}$  was calculated as: (systolic arterial pressure + mean net pressure gradient) / SV index. Patients were divided in two groups: normal flow (NF) (n=35), defined as a SV index  $> 35$  ml/m<sup>2</sup>, or low flow (LF) (n=18), with a SV index  $\leq 35$  ml/m<sup>2</sup>.

#### Results

Compared to NF patients, LF patients had lower AVA ( $0.59 \pm 0.18$  versus  $0.76 \pm 0.22$  cm<sup>2</sup>;  $p < 0.01$ ), mean pressure gradient ( $28 \pm 5$  versus  $45 \pm 4$  mm Hg;  $p < 0.01$ ) and ELI ( $0.35 \pm 0.13$  versus  $0.47 \pm 0.16$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>;  $p < 0.01$ ). Vascular load was greater in LF patients than in NF patients, with higher values of  $E_a$  ( $1.91 \pm 0.42$  versus  $1.24 \pm 0.33$  mm Hg/ml;  $p < 0.00001$ ), SVR ( $2.119 \pm 506$  versus  $1.625 \pm 443$  mm Hg · min/L;  $p < 0.001$ ) and global afterload measured by  $Z_{va}$  ( $5.45 \pm 1.39$  versus  $3.95 \pm 1.10$  mm Hg/ml/m<sup>2</sup>;  $p < 0.001$ ). At univariate analysis, SV correlated with  $E_a$  ( $r = -0.87$ ,  $p < 0.0001$ ), SVR ( $r = -0.73$ ,  $p < 0.0001$ ) and  $Z_{va}$  ( $r = -0.71$ ,  $p < 0.0001$ ).  $E_a$  was the only independent predictor of reduced SV at multivariate analysis.

#### Conclusions

In patients with severe AS, the physiopathology of LF seems to be related to a significant increase in the vascular load.

**Key words** > Aortic Stenosis - Systole / Physiology - Arteries - Elasticity

## BIBLIOGRAFÍA

- Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogarte 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, Passik 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;17:81-8.
- Migliore RA, Guerrero FT, Adaniya ME, Ianariello J, Tamagusuku H, Posse RA. Estimación de la pre y poscarga ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 1990;58:252-9.
- Sahn DJ, DeMaria AN, Kisslo J, Weyman AE. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-8.
- Koide M, Nagatsu M, Zile M, Hamawaki M, Swindle M, Keech G, et al. Premorbid determinants of left ventricular dysfunction in a novel model of gradually induced pressure overload in the adult canine. *Circulation* 1997;95:1601-10.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
- García D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand L-G. Assessment of aortic valve stenosis severity: a new index based on the energy loss concept. *Circulation* 2000;101:765-71.
- García D, Dumesnil JG, Durand L-G, Kandem L, Pibarot P. Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:435-42.
- Chemla D, Hébert J-L, Coirault C, et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. *Am J Physiol Circ Physiol* 1998;274:H500-5.
- Baumgartner H, Steffenelli T, Niederberger J, Schima H, Maurer G. "Overestimation" of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1655-61.
- 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* 2009;ehp361.
- Migliore RA, Adaniya ME, Barranco MA, Bruzzese M, Miramont G, Guerrero FT y col. Efecto de la elastancia arterial efectiva sobre la función sistólica del ventrículo izquierdo en la estenosis aórtica grave. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:278-85.
- Bonow RO, Caribello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2006;114:e84-e231.
- Pibarot P, Dumesnil JG. Aortic stenosis: look globally, think globally. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:400-3.
- Cramariuc D, Cioffi G, Rieck AE, Devereux RB, Staal EM, Ray S, et al. Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:390-9.
- Migliore RA, Chianelli O, Adaniya ME, Miramont G, González S, Barranco MA y col. Evaluación de la función sistólica en la estenosis aórtica mediante la fracción de acortamiento mesoparietal. Su relación con la hipertrofia. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:439-44.