

¿Hipertrofia patológica o fisiológica? Contribución de la evaluación de aspectos estructurales y funcionales miocárdicos por medio de la caracterización y el Doppler tisular

PABLO F. OBERTI¹

La hipertrofia ventricular izquierda es una condición fuertemente vinculada con el desarrollo de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, muerte súbita y mortalidad global. (1) En la práctica clínica contemporánea y en estudios poblacionales, el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda se basa predominantemente en mediciones ecocardiográficas u otras técnicas de imágenes no invasivas. El valor pronóstico de su detección por medio de la ecocardiografía se ha demostrado en forma inequívoca en el análisis del estudio Framingham, independiente de aquella provista por los factores de riesgo convencionales. (2)

En términos generales, la hipertrofia cardíaca se considera una respuesta compensatoria del corazón a una variedad de estímulos. Éstos habitualmente involucran condiciones en las cuales la carga de trabajo miocárdica está alterada. Si bien la hipertensión arterial esencial es la causa más común de hipertrofia ventricular, una gran variedad de enfermedades cardíacas pueden estimular su desarrollo, incluidas disfunciones valvulares, enfermedad coronaria, trastornos heredofamiliares y arritmias. La hipertrofia también puede ocurrir en relación con diferentes enfermedades sistémicas, como desórdenes endocrinos y en la enfermedad renal crónica, o como respuesta a factores neurohormonales, independientes de la carga. Por esto, la existencia de hipertrofia ventricular izquierda en sujetos aparentemente sanos (hipertrofia fisiológica) ha generado considerable interés desde su descripción inicial. El debate que se ha planteado sobre este punto se centra fundamentalmente sobre dos aspectos significativos. El primer aspecto está en relación con la naturaleza de la hipertrofia ventricular fisiológica: ¿es simplemente una respuesta fisiológica a un incremento periódico de la carga miocárdica relacionado con el ejercicio atlético o tiene un componente patológico y por esto tiene implicaciones pronósticas a largo plazo? La segunda preocupación concierne al diagnóstico diferencial de la hipertrofia fisiológica: ¿es posible diferenciar con confianza la hipertrofia ventricular izquierda fisiológica de las condiciones patológicas?

La distinción entre el “corazón de atleta” y enfermedad cardíaca tiene además implicaciones particulares, ya que la identificación de enfermedad cardiovascular en un atleta puede ser la base para la descalificación de competencias en un esfuerzo para minimizar el potencial riesgo de eventos cardiovasculares relacionados con el ejercicio en pacientes portadores de cardiopatía. (3) Por otro lado, un diagnóstico inadecuado de enfermedad cardíaca en un atleta puede conducir a una innecesaria exclusión de la competencia y limitarlo de los variados beneficios del deporte. Consecuentemente, ha habido considerable interés en la aplicación de técnicas que puedan ayudar a realizar tal distinción diagnóstica y contribuir a plantear estrategias clínicas subsecuentes. Hita y colaboradores presentan en este número de la *Revista* una interesante experiencia respecto de la capacidad del Doppler tisular y la caracterización tisular en la contribución de la diferenciación de la hipertrofia parietal de ventrículo izquierdo secundaria a hipertensión arterial de aquella vinculada con la práctica atlética en sujetos con masa ventricular elevada (mayor de 124 g/m²). (4)

La manifestación de la hipertrofia fisiológica inducida por el ejercicio difiere en varios aspectos de la hipertrofia patológica, ya que es principalmente adaptativa, está relacionada con estímulos episódicos y es mediada mayoritariamente por neurotransmisores simpáticos. (5) La ecocardiografía ha demostrado que el entrenamiento atlético a largo plazo conduce a un aumento en la masa ventricular izquierda debido a incrementos en la dimensión de la cavidad ventricular izquierda, el espesor parietal, o ambos. (6) En particular, el espesor parietal ventricular izquierdo es la característica individual más importante para diferenciar hipertrofia patológica de fisiológica. (7) Aunque existe cierta variabilidad en los datos de las publicaciones, un estudio que evaluó atletas de elite en diferentes tipos de deportes mostró que sólo un 2% desarrollaron un grosor parietal septal interventricular ≥ 13 mm. (8) Por lo tanto, uno podría suponer que la proporción de atletas en quienes puede existir una genuina sospecha de hipertrofia patológi-

¹ Servicio de Cardiología
Hospital Italiano de Buenos Aires

ca después de una simple ecocardiografía en modo M y bidimensional no debería ser demasiado significativa.

El tipo particular de deporte practicado se ha vinculado a diferentes patentes de hipertrofia parietal (excéntrica o concéntrica). (9) El entrenamiento anaeróbico produce mayormente hipertrofia concéntrica mientras que el ejercicio de resistencia resulta habitualmente en hipertrofia excéntrica. (10) En relación con esto, en sujetos que practican deportes tales como los maratonistas, nadadores, ciclistas o remeros pueden mostrar los cambios más significativos y el diagnóstico diferencial con la enfermedad cardíaca es más probable que surja en estos atletas. En este aspecto, es de particular importancia el efecto del desacondicionamiento físico que resulta en regresión de la hipertrofia fisiológica mientras ocurre lo contrario en la hipertrofia patológica. (11)

La ecocardiografía también contribuye a esta discriminación a través de la valoración de la función diastólica por medio del Doppler convencional y tisular. La disfunción diastólica es una característica omnipresente en la hipertrofia patológica y está notablemente ausente en la hipertrofia fisiológica. (12) Por su parte, la evaluación mediante el Doppler tisular ha demostrado ser útil tanto en relación con las velocidades sistólicas como diastólicas. (13, 14) La valoración de la reserva coronaria también es útil en esta discriminación, ya que se encuentra aumentada en los atletas –principalmente como resultado de un bajo flujo coronario en reposo– mientras que los pacientes con hipertrofia patológica tienen una reserva de flujo coronario deteriorada. (15)

Por otro lado, en la hipertensión arterial, la hipertrofia ventricular izquierda representa el resultado final de complejos estímulos que involucran el sistema cardiovascular. Existen diferencias morfológicas inherentes entre la interacción de la sobrecarga de presión-volumen de la hipertensión arterial (esencialmente mediada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona) y la hipertrofia fisiológica. Perfiles hemodinámicos como reducción de la reserva coronaria y estructurales como fibrosis intersticial, fibrosis perivascular, reemplazo fibroso de miocitos necróticos y fibrosis plexiforme se asocian con el incremento de la relación del contenido de colágeno/miocitos en la hipertrofia patológica. La acumulación de colágeno fibrilar en el espacio intersticial del ventrículo izquierdo hipertrófico está relacionada con la rigidez miocárdica anormal y con el deterioro de la función diastólica, la cual precede a la ocurrencia de la disfunción sistólica.

El colágeno es el principal determinante de la atenuación y dispersión (*scattering*) del tejido miocárdico. Una relación lineal se halló entre la caracterización tisular por medio del *backscatter* integrado (BI) y el contenido de colágeno (hidroxiprolina) en corazones sometidos a autopsia con cambios fibróticos asociados con infarto de miocardio remoto. (16) En casos de hipertrofia miocárdica, el BI ha sido útil en la diferen-

ciación entre miocardiopatía hipertrófica, en la cual los valores de BI están incrementados, y la hipertrofia del atleta, la cual se caracteriza por valores de BI dentro del rango normal. (17) A su vez, el análisis de su aspecto dinámico, la variación cíclica del *backscatter* integrado (VCBI), ha demostrado que es útil en la valoración de la rigidez miocárdica, el grado de fibrosis y fundamentalmente en la evaluación de la performance contráctil miocárdica intrínseca independientemente de la motilidad parietal. (18) El incremento de colágeno miocárdico que se relaciona con la hipertensión arterial (intersticial, perivascular y reemplazo fibroso) puede determinar, en sístole, un incremento en la dispersión tisular y causar por esto una reducción de su variación cíclica normal. (19)

Los resultados del estudio de Hita y colaboradores (4) contribuyen al conocimiento de los intrincados mecanismos funcionales y estructurales de la hipertrofia patológica, secundaria a hipertensión arterial, en relación con la fisiológica mediante la utilización de modalidades ultrasonográficas que se han actualizado en los últimos años y esperan ser aplicadas en forma más generalizada. En su serie de 32 sujetos, 13 hipertensos, 11 atletas y 8 controles sanos tanto la evaluación de la onda “s” por Doppler tisular como el *backscatter* estático y su variación en el ciclo cardíaco evidenciaron su utilidad para asistir en la diferenciación de los distintos tipos de hipertrofia en consonancia con hipótesis y estudios experimentales previos. El grupo de pacientes hipertensos mostró valores significativamente superiores de BI y menores en los índices de performance ventricular expresados en la VCBI y la onda “s” del Doppler tisular. En particular, la reducción de la VCBI en los pacientes hipertensos aun con una fracción de acortamiento normal apoya la hipótesis de que esta estimación se comporta como un índice precoz de contractilidad intrínseca anormal.

La consonancia de los resultados observados con estudios previos de pacientes con una alteración de la relación matriz colágena/miocitaria en la hipertrofia ventricular avalan la capacidad de estos métodos en la asistencia de la discriminación de la hipertrofia fisiológica *versus* patológica. Un punto que lamentablemente no podemos obviar se refiere a la dificultad de lograr un apareamiento efectivo entre los grupos, lo cual no permite descartar el potencial impacto en los resultados de las diferencias de edad y masa miocárdica entre los pacientes hipertensos y los atletas vinculado a su diferente composición miocárdica de matriz colágena y contenido fibroso.

El estudio de Hita y colaboradores permite dar un paso más hacia el logro del objetivo de dar respuestas eficaces en la discriminación de la hipertrofia fisiológica *versus* patológica. También nos alienta a plantear estudios prospectivos con el objetivo de evaluar el valor pronóstico de estas estimaciones y el potencial efecto sobre ellas que pueden tener intervenciones farmacológicas orientadas a limitar los procesos asociados

con el incremento de la fibrosis y el contenido de colágeno en la hipertrofia ventricular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *J Hypertens Suppl* 1991;9:S3-8
2. 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.
3. 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. January 6-7, 1994. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:845-99.
4. Hita A, Chejtman D, Baratta S, Turri D. La caracterización y el Doppler tisular mejoran el diagnóstico diferencial de la hipertrofia ventricular entre atletas e hipertensos *Rev Argent Cardiol* 2005; 73:112-118.
5. Morgan HE, Baker KM. Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural, and endocrine dependence. *Circulation* 1991;83:13-25.
6. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes. Insights into methods for distinguishing athlete's heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;91:1596-601.
7. Hildick-Smith DJ, Shapiro LM. Echocardiographic differentiation of pathological and physiological left ventricular hypertrophy. *Heart* 2001;85:615-9.
8. Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295-301.
9. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000;101:336-44.
10. Fagard RH. Impact of different sports and training on cardiac structure and function. *Cardiol Clin* 1992;10:241-56.
11. Maron BJ, Pelliccia A, Spataro A, Granata M. Reduction in left ventricular wall thickness after deconditioning in highly trained Olympic athletes. *Br Heart J* 1993;69:125-8.
12. Schannwell CM, Schneppenheim M, Plehn G, Marx R, Strauer BE. Left ventricular diastolic function in physiologic and pathologic hypertrophy. *Am J Hypertens* 2002;15:513-7.
13. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001; 88:53-8.
14. Zoncu S, Pelliccia A, Mercurio G. Assessment of regional systolic and diastolic wall motion velocities in highly trained athletes by pulsed wave Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:900-5.
15. Hildick-Smith DJ, Johnson PJ, Wisbey CR, Winter EM, Shapiro LM. Coronary flow reserve is supranormal in endurance athletes: an adenosine transthoracic echocardiographic study. *Heart* 2000; 84:383-9.
16. Hoyt RH, Collins SM, Skorton DJ, Ericksen EE, Conyers D. Assessment of fibrosis in infarcted human hearts by analysis of ultrasonic backscatter. *Circulation* 1985;71:740-4.
17. Lattanzi F, Di Bello V, Picano E, Caputo MT, Talarico L, Di Muro C, et al. Normal ultrasonic myocardial reflectivity in athletes with increased left ventricular mass. A tissue characterization study. *Circulation* 1992;85:1828-34.
18. Holland MR, Wallace KD, Miller JG. Potential relationships among myocardial stiffness, the measured level of myocardial backscatter ("image brightness"), and the magnitude of the systematic variation of backscatter (cyclic variation) over the heart cycle. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1131-7.
19. Di Bello V, Giorgi D, Talini E, Dell' Omo G, Palagi C, Romano MF, et al. Incremental value of ultrasonic tissue characterization (backscatter) in the evaluation of left ventricular myocardial structure and mechanics in essential arterial hypertension. *Circulation* 2003;107:74-80.

FE DE ERRATAS

Por un error involuntario, en el caso clínico "*Discinesia apical transitoria*", publicado en el N° 1, Vol. 73, año 2005, págs. 64-67 de la *Revista*, figuraron como autores los Dres. Federico Blanco, Jorge González Zuelgaray y Luis Vidal, del Hospital Argerich.

Los autores correspondientes del trabajo mencionado son los Dres. Jorge E. Juri, Federico J. Smith, Luis A. Bahamonde, Antonio De Rosa y Simón M. Salzberg, del Hospital Fernández. La dirección para separatas es: Dr. Simón Salzberg, e-mail: ssalz@bigfoot.com
