

Evaluación de la función sistólica en la estenosis aórtica: ¿Hay algo más allá de los índices ecocardiográficos convencionales?

PABLO F. OBERTI

El grado de compromiso de la función sistólica del ventrículo izquierdo es un potente predictor de evolución clínica en una amplia variedad de enfermedades cardiovasculares, incluida la estenosis aórtica. Su valoración por medio de la ecocardiografía es una de las más importantes aplicaciones del método y aporta información adicional a las manifestaciones sintomáticas para la toma de decisiones terapéuticas. A su vez, la presencia de síntomas en la estenosis aórtica puede estar vinculada tanto al compromiso de la función sistólica, secundaria al incremento de la poscarga y la disminuida velocidad de acortamiento de la fibra miocárdica, como a la disfunción diastólica resultante de la incrementada rigidez parietal y la elevación de las presiones de llenado. La disfunción sistólica o la diastólica aislada parecen estar relacionadas con una adaptación geométrica diferente del ventrículo izquierdo a la sobrecarga crónica de presión. (1)

El trabajo de Migliore y colaboradores (2) muestra una interesante experiencia en relación con el valor de la estimación de la función sistólica del ventrículo izquierdo por medio de la fracción de acortamiento mesoparietal en pacientes con estenosis aórtica, así como la asociación entre el grado de hipertrofia parietal y el compromiso de la función ventricular en esta población. En una serie de 33 pacientes con estenosis aórtica significativa (área < 1 cm²), divididos en tres grupos de acuerdo con el espesor parietal relativo y sin diferencias estadísticas en cuanto a la severidad de las estenosis cuantificada por ecocardiografía Doppler, observaron una disminución en la fracción de acortamiento mesoparietal en comparación con el grupo control (23 ± 6% *versus* 18 ± 6%, respectivamente; p < 0,001) a pesar de valores similares de fracción de eyección (65 ± 8% grupo control *versus* 63 ± 16% en la estenosis aórtica; p = NS) y de fracción de acortamiento endocárdica (39 ± 6% grupo control *versus* 36% ± 11% en estenosis aórtica; p = NS). A su vez, la disminución de la fracción de acortamiento mesoparietal se asoció con un grado mayor de hipertrofia parietal como se observó en el grupo con mayor espesor parietal relativo (EPR) en relación con los otros dos grupos (13% ± 4% en el grupo con EPR > 0,5 *versus* 19% ± 5% y 20% ± 6% para los grupos de EPR < 0,45 y 0,45-0,5, respectivamente; p < 0,01); esto también fue objetivado a pesar de valores similares de fracción de eyección (63% ± 14%, 66% ± 16% y 61% ± 20% para los grupos de EPR < 0,45, 0,45-0,5 y > 0,5, respectivamente; p = NS) y de fracción de acor-

tamiento endocárdica (35% ± 10%, 38% ± 12% y 34% ± 4% para los grupos de EPR < 0,45, 0,45-0,5 y > 0,5, respectivamente; p = NS), lo cual sugiere que los parámetros convencionales sobrestiman la valoración de la función sistólica en esta población.

El punto fisiopatológico clave en la estenosis aórtica es el incremento en la poscarga ventricular izquierda con el consiguiente desarrollo de un gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta y el aumento del estrés parietal. Según la ley de Laplace, el estrés parietal está directamente relacionado con el tamaño de la cavidad e inversamente con el grosor parietal. La respuesta inicial del miocardio ventricular frente a esta situación consiste en el incremento del espesor parietal con preservación de la función sistólica. (3) De esta manera, la hipertrofia ventricular izquierda tiende a oponerse al efecto del aumento de la presión ventricular izquierda sobre el estrés parietal.

En los seres humanos, la respuesta de la hipertrofia secundaria a la sobrecarga de presión es heterogénea. Esa heterogeneidad puede deberse a diferencias en el proceso de la enfermedad o a diferencias más generales en la regulación de la masa miocárdica en respuesta a una carga dada. En principio, es conocido que la edad determina la masa ventricular izquierda y los efectos de la remodelación ventricular. Además, entre otros factores, el sexo parece afectar la patente de hipertrofia y del deterioro de la función del ventrículo izquierdo. En particular, el sexo tiene una influencia importante sobre la patente de adaptación ventricular izquierda a la sobrecarga de presión debida a estenosis aórtica. (4, 5) Distintos estudios demostraron que la geometría cardíaca de hombres y mujeres definidos por el grosor parietal y la masa ventricular izquierda son estadísticamente diferentes. (6) Morris y colaboradores encontraron que en hombres con valvulopatía aórtica se observa más tempranamente una disminución de la performance ventricular puesta de manifiesto por una baja fracción de eyección y mayor dilatación ventricular izquierda. (7)

Una fuerte correlación positiva entre la extensión de la hipertrofia y el desarrollo de disfunción ventricular izquierda se observó en estudios experimentales de sobrecarga de presión inducida por obstrucción al tracto de salida de ventrículo izquierdo. (8) Sin embargo, otros estudios demostraron algunas excepciones a este concepto, lo cual sugiere que el desarro-

llo de disfunción contráctil no está basado simplemente en la manifestación de hipertrofia más extensa. (9) Así, en algunas instancias, la hipertrofia puede desarrollarse en forma inadecuada para mantener un estrés parietal normal y la performance de eyección ventricular cae, con el probable desarrollo de disfunción contráctil. En otras situaciones, la hipertrofia se manifiesta en forma exagerada produciendo estrés parietal subnormal y performance eyectiva supernormal. (10) Esta contradicción aparente sugiere que la hipertrofia puede ser compensadora independientemente de la extensión, pero que cuando es inadecuada para normalizar el estrés parietal ocurre una transición hacia a la hipertrofia patológica. En este sentido, el trabajo de Migliore y colaboradores provee información a favor de la asociación entre el grado de hipertrofia parietal y el compromiso de la función ventricular evaluada por la fracción de acortamiento mesoparietal.

La hipertrofia parietal inicialmente puede verse como un proceso adaptativo. La transición de la hipertrofia compensadora al deterioro de la función contráctil sigue distintos pasos no del todo conocidos. Una correlación cercana fue descrita entre la función cardíaca y la morfología miocárdica en pacientes con estenosis aórtica, con empeoramiento de la fibrosis y degeneración de los miocitos bajo estímulos humorales complejos, incremento de la presión de fin de diástole y, más tarde, disminución de la fracción de eyección ventricular. La hipertrofia de miocitos y la fibrosis reactiva por compromiso del flujo sanguíneo al miocardio hipertrofiado son los primeros elementos adaptativos a la sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo en la estenosis aórtica. La fibrosis es el mayor determinante de la disfunción diastólica y de la función de bomba ventricular izquierda y es un sustrato arritmogénico, que tiene un papel significativo en la manifestación de insuficiencia cardíaca y muerte súbita. Un estudio reciente demostró una relación significativa entre parámetros histopatológicos (relación miocardio/fibrosis) y la reflectividad miocárdica determinada mediante el análisis ultrasónico de caracterización tisular (*backscatter*). (11) La presencia de fibrosis significativa se observa incluso en la población de pacientes con estenosis aórtica y fracción de eyección superior al 50%. (12) Una interesante posibilidad que sugieren Migliore y colaboradores para explicar las diferencias entre las estimaciones de función ventricular en su serie de pacientes.

Más allá de las hipótesis fisiopatológicas surge la necesidad de plantearse la relevancia clínica de las interesantes observaciones presentadas en el estudio de Migliore y colaboradores. La depresión de la fracción de acortamiento mesoparietal ha demostrado que tiene valor pronóstico adverso en pacientes hipertensos (13) y que incrementa el riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes ancianos sin enfermedad cardíaca aparente. (14) Sin embargo, varios estudios han observado que la función sistólica mesoparietal se ve

sustancialmente afectada por la geometría ventricular y está inversamente relacionada con el espesor parietal relativo y con la masa ventricular izquierda, los cuales en sí mismos son predictores independientes de riesgo en estas poblaciones. (15) Vinculado a la diferente patente de respuesta en la geometría ventricular, no surgen de los resultados informados diferencias relacionadas con la edad y el sexo.

La posibilidad de disponer de índices que predigan cambios irreversibles en la función ventricular en pacientes con estenosis aórtica en forma más precoz que los parámetros convencionales es muy atrayente. En general, a pesar del potencial de la valoración de la función sistólica mesoparietal demostrado en forma eficaz en el estudio de Migliore y colaboradores, el uso de estos parámetros suele verse limitado por la necesidad de estimar un número importante de variables para la determinación de cálculos matemáticos complejos que generan un consumo significativo de tiempo más allá de la potencial variabilidad interobservador e intraobservador incrementada que puede derivar de esto. La posibilidad de hallar una correlación entre estos parámetros y cambios precoces que afecten la función ventricular, así como su impacto en la predicción de eventos en esta población de pacientes, deberá ser analizada en futuros estudios prospectivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faggiano P, Rusconi C, Sabatini T, Ghizzoni G, Sorgato A, Gardini A. Congestive heart failure in patients with valvular aortic stenosis. A clinical and echocardiographic Doppler study. *Cardiology* 1995; 86:120-9.
2. Migliore R, Chianelli OP, Adaniya ME, Miramont GM, 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;72:439-444.
3. Spann JF, Bove AA, Natarajan G, Kreulen T. Ventricular performance, pump function and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis. *Circulation* 1980;62:576-82.
4. Favero L, Giordan M, Tarantini G, Ramondo AB, Cardaioli P, Isabella G, et al. Gender differences in left ventricular function in patients with isolated aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* 2003;12:313-8.
5. Kostkiewicz M, Tracz W, Olszowska M, Podolec P, Drop D. Left ventricular geometry and function in patients with aortic stenosis: gender differences. *Int J Cardiol* 1999;71:57-61.
6. Villari B, Campbell SE, Schneider J, Vassalli G, Chiariello M, Hess OM. Sex-dependent differences in left ventricular function and structure in chronic pressure overload. *Eur Heart J* 1995;16:1410-9.
7. Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, Morris PB, Frye RL, Orszulak TA. Gender differences in left ventricular functional response to aortic valve replacement. *Circulation* 1994;90:II183-9.
8. Aoyagi T, Fujii AM, Flanagan MF, Arnold LW, Brathwaite KW, Colan SD, et al. Transition from compensated hypertrophy to intrinsic myocardial dysfunction during development of left ventricular pressure-overload hypertrophy in conscious sheep. Systolic dysfunction precedes diastolic dysfunction. *Circulation* 1993;88:2415-25.
9. Huber D, Grimm J, Koch R, Krayenbuehl HP. Determinants of ejection performance in aortic stenosis. *Circulation* 1981;64:126-34.
10. Donner R, Carabello BA, Black I, Spann JF. Left ventricular wall stress in compensated aortic stenosis in children. *Am J Cardiol* 1983;51:946-51.
11. Di Bello V, Giorgi D, Viacava P, Enrica T, Nardi C, Palagi C, et al.

- Severe aortic stenosis and myocardial function: diagnostic and prognostic usefulness of ultrasonic integrated backscatter analysis. *Circulation* 2004;110:849-55.
12. Hein S, Arnon E, Kostin S, Schonburg M, Elsasser A, Polyakova V, et al. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms. *Circulation* 2003;107:984-91.
13. De Simone G, Devereux RB, Koren MJ, Mensah GA, Casale PN, Laragh JH. Midwall left ventricular mechanics. An independent predictor of cardiovascular risk in arterial hypertension. *Circulation* 1996;93:259-65.
14. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1042-8.
15. Jiang Y, Qu P, Ding Y, Xia D, Wang H, Tian X. The relation between left ventricular geometric patterns and left ventricular midwall mechanics in hypertensive patients. *Hypertens Res* 2002;25:191-5.