

Desacoplamiento ventriculoarterial en la estenosis aórtica: cuando los ventrículos y las arterias no bailan al mismo ritmo

Ventriculo-Arterial Decoupling in Aortic Stenosis: When the Ventricle and the Arteries Do Not Dance on the Same Tempo

PHILIPPE PIBAROT^{FACC, FAHA, FESC, FASE}

CUPLA VENTRICULOARTERIAL: LOS VENTRÍCULOS Y LAS ARTERIAS NECESITAN BAILAR AL MISMO RITMO

La interacción dinámica entre el corazón y la circulación sistémica le permite al sistema cardiovascular suministrar el volumen minuto y la presión arterial de manera eficiente para asegurar una adecuada perfusión a los órganos en las diferentes situaciones (reposo y esfuerzo) fisiológicas. En realidad, el sistema cardiovascular es más eficiente cuando el corazón y el sistema arterial trabajan a la par. En otras palabras, el ventrículo y el sistema arterial necesitan bailar al mismo ritmo. La cupla ventriculoarterial es el resultado de la modulación continua de la distensibilidad y la resistencia del sistema arterial con respecto al rendimiento del ventrículo izquierdo (VI) durante la sístole, y este proceso fisiológico es fundamental para mantener un volumen sistólico y un volumen minuto adecuados. Como el volumen sistólico depende de la contractilidad miocárdica y de las condiciones de carga (precarga y poscarga), tanto las alteraciones miocárdicas como las valvulares y arteriales pueden producir desacoplamiento ventriculoarterial, que lleva a la disminución del volumen sistólico, del volumen minuto y de la perfusión de los órganos.

El acoplamiento ventriculoarterial se puede definir como el cociente entre la elastancia arterial (Ea) y la elastancia ventricular (Efs) medidas en la curva presión-volumen del VI. (1) Esta relación es útil para evaluar la eficiencia mecánica del sistema cardiovascular y la interacción entre el rendimiento cardíaco y la función vascular sistémica. El desequilibrio entre la Ea y la Efs, reflejado por aumento o disminución en el cociente Ea/Efs, puede llevar a la insuficiencia cardíaca.

EL DESACOPLAMIENTO VENTRICULOARTERIAL EN LA ESTENOSIS AÓRTICA: EL CAMINO HACIA LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

En esta edición de la *Revista*, Migliore y colaboradores (2) compararon la Ea, la Efs y el cociente Ea/Efs, estimados de manera no invasiva por eco-Doppler cardíaco, en tres grupos de pacientes con estenosis aórtica (EAo) grave (definida por un área valvular aórtica < 1,0 cm²): 1) EAo grave asintomática, 2) EAo grave sintomática (por disnea clase funcional II de la NYHA, angor o síncope) y 3) EAo grave con insuficiencia cardíaca (IC) (disnea clase funcional III-IV de la NYHA). Los principales hallazgos de este elegante estudio son que el cociente Ea/Efs es 3,1 veces más alto en los pacientes con EAo grave sintomática que en aquellos con EAo grave asintomática, y 1,8 a 2,5 veces más alto en la EAo grave e IC que en los otros dos grupos. Por lo tanto, la presencia y la gravedad de los síntomas en esta serie de pacientes con EAo grave estuvieron relacionadas con un empeoramiento gradual del desacoplamiento ventriculoarterial.

La fisiopatología de la IC en la EAo está determinada fundamentalmente, por un lado, por el grado de desequilibrio entre el incremento de la carga hemodinámica del VI debido a la obstrucción valvular y/o a la presencia de hipertensión arterial concomitante, y, por otro, por la capacidad del VI de superar este aumento en la carga tanto en reposo como en esfuerzo (Figura 1). En los pacientes con EAo calcificada existen varios factores que pueden llevar a un desequilibrio entre la Ea y la Efs, y, en consecuencia, producir desacoplamiento ventriculoarterial. En primer lugar, la obstrucción valvular contribuye al aumento de la poscarga del VI y al

REV ARGENT CARDIOL 2016;84:305-308. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i4.9020>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2016;84:315-321. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i4.8714>

Dirección para separatas: Dr. Philippe Pibarot, Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, 2725 Chemin Sainte-Foy, Québec, Québec, Canadá, G1V-4G5. e-mail: philippe.pibarot@med.ulaval.ca

desacoplamiento ventriculoarterial. En segundo lugar, los pacientes con EAo calcificada son generalmente añosos y con frecuencia presentan disminución de la distensibilidad e hipertensión arterial asociada. (3) En realidad, la prevalencia de hipertensión arterial, y en particular de hipertensión sistólica, es alta en estos pacientes (30-70%). (3, 4) Por lo tanto, la Ea está frecuentemente aumentada en estos pacientes como resultado de la disminución de la distensibilidad y del aumento de la resistencia vascular. En tercer lugar, la Efs está generalmente disminuida en los pacientes con EAo, lo que contribuye aún más al incremento del cociente Ea/Efs y al desacoplamiento ventriculoarterial. Los principales factores responsables de la disminución de la Efs en la EAo son (véase Figura 1): 1) discordancia (*mismatch*) de la poscarga ventricular izquierda asociada con una disminución de la contractilidad miocárdica como consecuencia del aumento desproporcionado de la poscarga ventricular izquierda (como resultado de la EAo e HTA concomitante) respecto del rendimiento del VI, y 2) alteraciones de la contractilidad ventricular izquierda debidas a enfermedad coronaria asociada, que también es frecuente en la población añosa con EAo.

Para calcular la Ea, Migliore y colaboradores (2) incluyeron el componente arterial de la carga hemodinámica, pero omitieron la carga valvular, un componente importante en los pacientes con EAo grave (véase Figura 1). En realidad, los autores calcularon la presión de fin de sístole luego de haber medido la presión arterial periférica en la arteria humeral, asumiendo que este valor se acercaría al de la presión de fin de sístole del VI. Sin embargo, la onda del pulso arterial y la amplitud del pulso en la arterial humeral son distintas de las de la aorta ascendente. (5) Además, aunque la presión sistólica en la aorta ascendente es similar a la del VI en sujetos con una válvula aórtica normal (y por lo tanto sin gradiente transvalvular o con gradiente mínimo), este no es el caso de los pacientes con EAo grave, en quienes las presiones sistólicas máxima y media del VI son mucho más altas que las presiones sistólicas medidas en la aorta. Así, en estos pacientes, la presión arterial de fin de sístole y la Ea calculadas a partir de esta presión subestiman en extremo la carga hemodinámica total del VI, ya que solo refleja la carga arterial pero no la carga hemodinámica relacionada con la gravedad de la estenosis valvular. Con el objeto

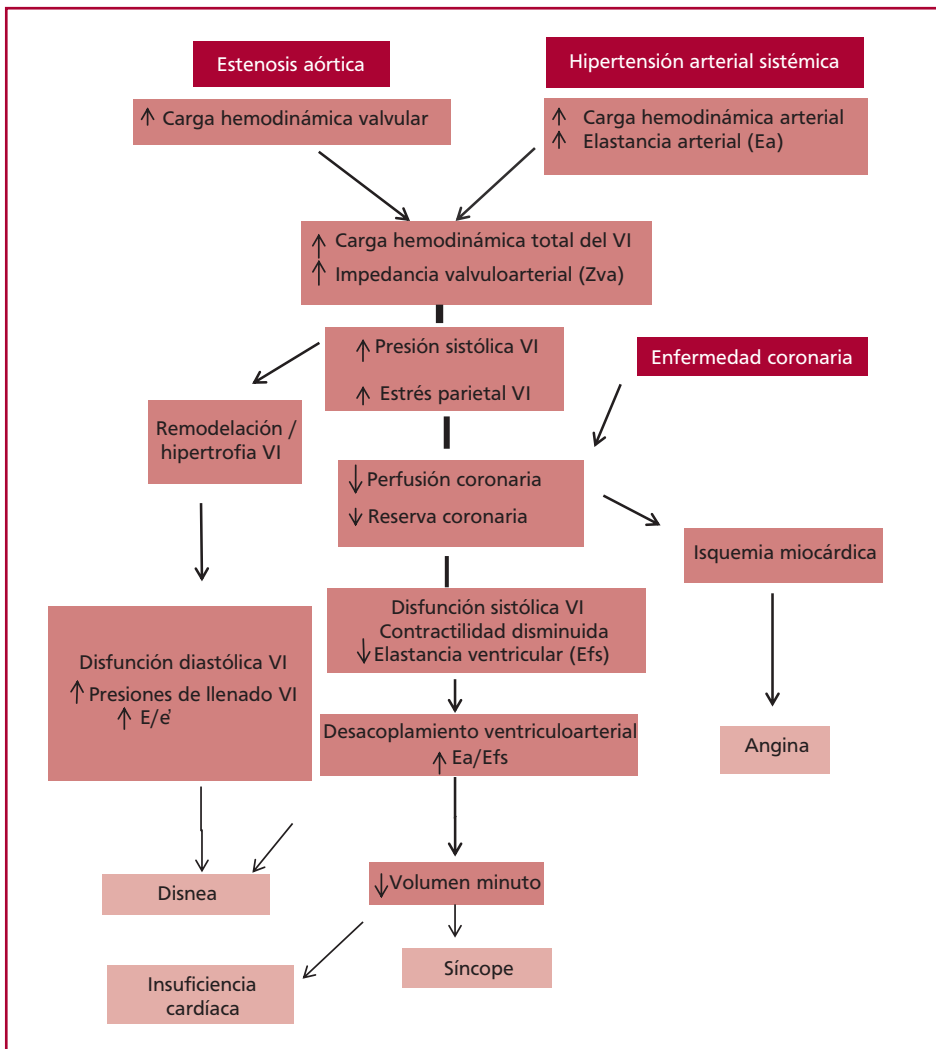


Fig. 1. Fisiopatología de los síntomas y de la insuficiencia cardíaca en la estenosis aórtica.

de estimar el total real, o sea, la carga hemodinámica arterial más la carga valvular impuesta al VI en los pacientes con EAo, propusimos calcular la impedancia valvuloarterial, que es el cociente entre la presión sistólica pico del VI y el índice de volumen sistólico. (3, 6) La presión sistólica del VI se calcula sumando el gradiente transvalvular medio y la presión sistólica medida en la arteria humeral. El uso del índice de volumen sistólico indexado en lugar del volumen sistólico sin indexar se fundamenta en que una persona de tamaño pequeño puede tener un volumen sistólico mucho menor que el de un sujeto de gran tamaño con valores similares de presión arterial y de presión del VI. La impedancia valvuloarterial representa los factores valvular y arterial que se oponen a la eyección ventricular por absorción de la energía mecánica desarrollada por el VI. A diferencia de la Ea, este parámetro también incluye la carga valvular (expresada como gradiente transvalvular medio) y representa la variabilidad interindividual en el tamaño corporal. Los valores de impedancia $> 4,5 \text{ mm Hg}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{m}^2$ tienen un valor adicional para predecir síntomas y mortalidad en los pacientes con EAo. (6, 7) En el estudio de Migliore y colaboradores (2) no se calculó la impedancia valvuloarterial, pero los datos suministrados en las tablas permiten estimar que los valores promedio de este parámetro oscilan alrededor de 5,9, 5,1, y 4,5 $\text{mm Hg}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{m}^2$ en los grupos EAo grave con insuficiencia cardíaca, con síntomas y asintomática, respectivamente. La Ea promedio fue de 3,8, 3,0 y 2,8, respectivamente, en estos grupos. De esta manera, la impedancia valvuloarterial podría ser superior a la Ea para diferenciar a los pacientes con síntomas de aquellos asintomáticos y podría predecir la aparición de insuficiencia cardíaca y eventos adversos.

El índice de volumen sistólico es otro parámetro simple del eco-Doppler cardíaco que se puede utilizar para mejorar la estratificación del riesgo en la EAo. Varios estudios y metaanálisis informaron que un estado de bajo flujo, definido por un índice de volumen sistólico $< 35 \text{ ml}/\text{m}^2$, es un poderoso indicador de resultados en los pacientes con EAo tanto antes como después del reemplazo valvular aórtico. (8, 9) En realidad, el índice de volumen sistólico es un buen marcador indirecto de la cupla ventriculoarterial y del rendimiento global del sistema cardiovascular. En el estudio de Migliore y colaboradores (2) se observó una disminución graduada del índice de volumen sistólico en los grupos asintomático, sintomático y con insuficiencia cardíaca de 38, 34 y 27 ml/ms , respectivamente, en paralelo con el aumento del cociente Ea/Efs (0,61, 0,81 y 1,5, respectivamente). Como era esperable, el grupo con síntomas de insuficiencia cardíaca fue el peor en términos de desacoplamiento ventriculoarterial, y así este grupo tenía un estado de bajo flujo con un índice de volumen sistólico muy por debajo del valor normal de 35 ml/m^2 . Aunque desde un punto de vista mecánico puede ser interesante medir la Ea, la Efs y el cociente Ea/Efs en los pacientes con EAo, desde el punto de vista práctico

puede ser preferible y más fácil calcular la impedancia valvuloarterial (p. ej., como un indicador de la real carga hemodinámica total) y el índice de volumen sistólico (un indicador del desacoplamiento ventriculoarterial).

PATOGENIA DE LOS SÍNTOMAS EN LA ESTENOSIS AÓRTICA

Dentro de los síntomas asociados con la EAo, la disnea es, por lejos, el síntoma más frecuente, seguido por la angina y el síncope. (7) Tal como Migliore y colaboradores (2) enfatizaron, el desacoplamiento ventriculoarterial y la subsiguiente disminución en el volumen sistólico son los determinantes claves de síntomas de insuficiencia cardíaca en la EAo (véase Figura 1). En esta línea, Harada y colaboradores comunicaron que el aumento de la impedancia valvuloarterial y la disminución del índice de volumen sistólico estaban fuertemente asociados con la presencia de síncope en la EAo, mientras que los parámetros de gravedad de la estenosis no tenían relación con este síntoma. (7) Por otro lado, el aumento del cociente E/e', que refleja una elevación en las presiones de llenado del VI, fue el determinante más potente de la aparición de disnea, aunque la impedancia valvuloarterial y el índice de volumen sistólico también se asociaron con este síntoma. En el estudio de Migliore y colaboradores, (2) el cociente E/e' no fue significativamente alto en los pacientes con síntomas frente a los asintomáticos. Sin embargo, en este estudio el grupo de pacientes con síntomas fue bastante heterogéneo e incluyó pacientes con disnea leve (clase funcional II de la NYHA), pacientes con angor y con síncope, lo que dificulta el análisis y la interpretación de la asociación entre la disfunción diastólica, el cociente E/e' y la presencia de disnea. De manera interesante, el cociente E/e' estuvo francamente aumentado en los pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca (disnea grave clase funcional III-IV de la NYHA) en comparación con los otros dos grupos. Aunque esto no fue obvio en el estudio de Migliore y colaboradores, (2) el desarrollo de disfunción diastólica en el VI tiene ciertamente un papel importante en la patogenia de síntomas en la EAo. Existen algunos estudios sobre los determinantes del angor en los pacientes con EAo grave. Algunos sugieren que la patogenia del angor en los pacientes con EAo grave y arterias coronarias angiográficamente normales está relacionada con el agotamiento de la reserva coronaria, que depende en gran medida de la carga hemodinámica impuesta al VI por la EAo. (10) De esta manera, la patogenia de los síntomas en la EAo es compleja y puede involucrar varios factores, que incluyen no solo el desacoplamiento ventriculoarterial y la subsiguiente disminución en el volumen sistólico, sino también la disfunción diastólica con aumento de las presiones de llenado y el incremento de la presión intracavitaria del VI debido a una mayor carga hemodinámica total (valvular + arterial) (véase Figura 1).

FUTURAS PERSPECTIVAS

El desacoplamiento ventriculoarterial refleja el equilibrio entre las fuerzas (valvular y/o arterial) que se oponen a la eyección del VI frente a la eficiencia mecánica del VI. La indicación de reemplazo valvular aórtico debe considerarse en los pacientes con desacoplamiento ventriculoarterial debido a EAo grave que presentan síntomas o insuficiencia cardíaca. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar si en los pacientes asintomáticos con EAo grave y fracción de eyección preservada que presentan desacoplamiento ventriculoarterial el reemplazo valvular aórtico "profiláctico" sería mejor que la conducta expectante. Además, aunque es más probable que el desacoplamiento ventriculoarterial se observe en pacientes con EAo grave, este fenómeno también puede darse en pacientes con EAo moderada y disfunción del VI debida a otras causas independientemente de la valvulopatía aórtica. En ese caso, la Ea está moderadamente aumentada y la Efs muy disminuida debido a miocardiopatía isquémica o de otra etiología. En este sentido, recientemente hemos formulado la hipótesis de que la corrección de una EAo moderada en este contexto mejoraría la cupla ventriculoarterial y, en consecuencia, la función ventricular izquierda y el pronóstico de estos pacientes. Para probar esta hipótesis, diseñamos el ensayo aleatorizado TAVR-UNLOAD (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02661451>), que compara el tratamiento de la insuficiencia cardíaca más el reemplazo valvular aórtico transcatóter con solo el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con EAo moderada, baja fracción de eyección del VI y síntomas de insuficiencia cardíaca. Esperamos que esta estrategia ayude al "reacoplamiento" del VI, la válvula aórtica y el sistema arterial y así mejorar la longevidad y la calidad de vida de estos pacientes.

Declaración de conflicto de intereses

P. Pibarot es el titular de la Cátedra de Investigación de Canadá en Valvulopatías y su programa de investigación está apoyado por un subsidio de investigación Foundation Scheme Research Grant (FDN #) de los Institutos Canadienses de Investigación de la Salud (Ottawa, Ontario, Canadá).

P. Pibarot recibió subsidios de investigación de Edwards Lifesciences para los análisis del laboratorio central de ecocardiografía sin compensación personal.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Suga H. Time course of left ventricular pressure-volume relationship under various end diastolic volume. *Jpn Heart J* 1969;10:509-15. <http://doi.org/fv4m64>
2. Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Dorsch J, Miramont G, González S y cols. Cupla ventriculoarterial en la estenosis aórtica grave: relación con los síntomas y con insuficiencia cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 2016;84:315-21.
3. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: Implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:291-8. <http://doi.org/fvqppq>
4. Rieck AE, Cramariuc D, Boman K, Gohlke-Barwolf C, Staal EM, Lonnebakken MT, et al. Hypertension in aortic stenosis: implications for left ventricular structure and cardiovascular events. *Hypertension* 2012;60:90-7. <http://doi.org/bff5>
5. Rajani R, Chowienzyk P, Redwood S, Guilcher A, Chambers JB. The noninvasive estimation of central aortic blood pressure in patients with aortic stenosis. *J Hypertens* 2008;26:2381-8. <http://doi.org/dm4rdv>
6. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1003-11. <http://doi.org/dm4rdv>
7. Harada K, Saitoh T, Tanaka J, Shibayama K, Berdejo J, Shiota T. Valvuloarterial impedance (Zva), but not aortic stenosis severity, predicts syncope in aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:1024-31. <http://doi.org/bjkn>
8. 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;115:2856-64. <http://doi.org/fgrqp7>
9. Dayan V, Vignolo G, Magne J, Clavel MA, Mohty D, Pibarot P. Outcome and impact of aortic valve replacement in patients with preserved LV ejection fraction and low gradient aortic stenosis: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2594-603. <http://doi.org/bjkp>
10. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 2002;105:470-6. <http://doi.org/bxc5f5t>