

## Empeoramiento de la insuficiencia mitral inducido por el ejercicio: impacto en el pronóstico de los pacientes con disfunción ventricular izquierda e isquemia miocárdica

Ehud Schwammenthal

Associate Professor of Cardiology. Tel Aviv University. Director, Cardiac Rehabilitation Institute. Sheba Medical Center. Tel Aviv, Israel.

El término «insuficiencia mitral (IM) isquémica» es una abreviatura útil para denominar la IM funcional causada por las alteraciones en la estructura y la función ventriculares que, en última instancia (aunque no necesariamente de manera directa), están relacionadas con los efectos de la isquemia<sup>1,2</sup>. En la mayor parte de los casos, la IM isquémica es una IM postinfarto causada por un proceso progresivo de remodelado del ventrículo izquierdo (VI) más que por una isquemia reversible. Lancellotti y Pierard han demostrado, en pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica, un incremento del orificio regurgitante de insuficiencia mitral inducido por el ejercicio, en ausencia de isquemia demostrada (ausencia de nuevas alteraciones en la movilidad parietal o de un empeoramiento de las mismas con el ejercicio)<sup>3,4</sup>. Por tanto, la observación de un deterioro de la IM inducido por el ejercicio no indica necesariamente que la isquemia sea la causa subyacente. Los términos «transitoria», «reversible» y «dinámica» no son equivalentes al término «isquemia». Dado que la válvula mitral está unida al miocardio ventricular a través de los músculos capilares, las variaciones en el volumen y la configuración del VI (más esférico durante el ejercicio) debidas a las modificaciones en las condiciones de carga influyen directamente en las fuerzas de unión de la válvula al miocardio que se oponen al cierre valvular. Por ejemplo, los segmentos miocárdicos que muestran una proporción importante de tejido cicatrizal (y que, por tanto, carecen de la fuerza contráctil necesaria para resistir el incremento de la presión y la carga ventriculares iz-

quierdas que tiene lugar durante el ejercicio) pueden ser distendidos simplemente en una dirección externa con incremento de la fijación de la válvula mitral. Así, el tejido cicatrizal se puede comportar de manera muy dinámica, incluso en ausencia de isquemia de cualquier grado. No obstante, el hecho de que el empeoramiento de la IM inducido por el ejercicio en pacientes con disfunción del VI pueda aparecer en ausencia de isquemia transitoria no implica que su presencia carezca de importancia.

En el número actual de la revista, Peteiro et al ofrecen datos importantes obtenidos en un gran grupo de pacientes evaluados de manera consecutiva; estos datos indican fuertemente que la isquemia puede ser un elemento contribuyente significativo al empeoramiento de la IM durante el ejercicio<sup>5</sup>. De manera destacada, los autores demuestran que el empeoramiento de la IM inducido por el ejercicio se asocia de manera independiente al fallecimiento por causas cardíacas y, así, ofrece información pronóstica adicional respecto al grado de IM en reposo y respecto a la predicción de la aparición de complicaciones cardíacas mediante la ecocardiografía de esfuerzo.

Un posible requisito esencial para que se produzca el fenómeno del empeoramiento significativo de la IM isquémica durante el ejercicio es la presencia inicial de remodelado y disfunción del VI, lo que establece las condiciones para que tenga lugar la fijación de la válvula mitral. En consecuencia, casi las dos terceras partes de los pacientes evaluados en el estudio señalado ya presentaban algún grado de IM en reposo, y en la cuarta parte de los pacientes este grado de IM era moderado o intenso. En los pacientes que no presentan inicialmente remodelado ni IM, no es frecuente que aparezca una IM significativa durante el ejercicio (a pesar del impresionante ejemplo que se muestra en la fig. 1), tal como ha demostrado el mismo grupo de A Coruña en un estudio previo<sup>6</sup>. En este trabajo, sólo desarrolló IM severa durante el ejercicio (asociada a isquemia) uno de los 42 pacientes que no presentaban insuficiencia mitral en reposo (6 pacientes desarrollaron un grado moderado de IM). La metodología de es-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 234-43

Correspondencia: Dr. E Schwammenthal.  
Associate Professor of Cardiology. Tel Aviv University. Director, Cardiac Rehabilitation Institute. Sheba Medical Center. Sheba Medical Center. Tel Hashomer 52621.  
Correo electrónico: Ehud.Schwammenthal@sheba.health.gov.il

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

tos trabajo merece tener en cuenta una precaución: tal como indican los propios autores, el tamaño del chorro de insuficiencia no sólo depende del flujo de regurgitación y del área del orificio regurgitante, sino también de la diferencia de presión entre las cámaras. Así, un incremento equivalente en el flujo regurgitante puede manifestarse como una mayor área de planimetría del chorro en un paciente con mayor hipertensión inducida por el esfuerzo. En este estudio habría sido adecuada la confirmación mediante técnicas alternativas, tal como el método de la convergencia del flujo proximal o el de la vena contracta, pero la aplicación de estas técnicas plantea más dificultades cuando se deben combinar con la prueba de esfuerzo sobre cinta sinfín que cuando se combinan con la ergometría sobre bicicleta.

### ¿Cuál es el mecanismo del empeoramiento isquémico de la insuficiencia mitral?

Obviamente, la isquemia puede transformar en segmentos no contráctiles segmentos que en reposo son normocinéticos e hipocinéticos, especialmente en los pacientes con tejido miocárdico que presenta necrosis parcheada. Estos segmentos no pueden resistir el incremento de la presión y la carga del VI que tiene lugar durante el ejercicio y, por tanto, se comportan como tejido cicatrizal que se distiende o desplaza de manera pasiva (acinética o discinética) incrementando así el grado de fijación miocárdica de la válvula mitral, especialmente en casos de infarto miocárdico de la pared posterior. En otras palabras, la isquemia podría dar lugar a remodelado transitorio del VI que se suma a una geometría basal distorsionada secundaria a remodelado ya existente en el ventrículo postinfarto en reposo. Esta posibilidad también explicaría el hecho de que la isquemia en la vecindad del área infartada (la zona contigua al área acinética que causa la IM inicialmente) tiene más posibilidades de empeorar la IM que la isquemia existente en áreas más alejadas (tabla 3). Una vez remitida la isquemia, se normalizan las condiciones de carga, y la configuración del VI vuelve a sus valores iniciales.

### ¿Se debe realmente todo a la isquemia?

La aparición de una alteración de novo en la movilidad parietal de un segmento miocárdico cuya contracción en reposo es normal y que no rodea a una zona de infarto es una evidencia clara de isquemia. Sin embargo, los segmentos normales próximos a una zona de infarto pueden presentar durante el ejercicio alteraciones que imitan a las de la isquemia, cuando quedan fijados por el tejido cicatrizal adyacente que presenta discinesia. Además, el empeoramiento de una alteración preexistente de la movilidad parietal también podría ser debido a la disfunción contráctil en un seg-

mento con necrosis parcheada secundaria a microinfartos previos; las contracciones de este tipo de segmentos se pueden deteriorar directamente a consecuencia del incremento de la carga durante el ejercicio, incluso en ausencia de una isquemia significativa. En el estudio comentado, el uso de criterios validados por parte de un grupo de gran experiencia, y su aplicación en el contexto clínico, indica fuertemente que en la mayor parte de los casos la isquemia fue realmente la causa del deterioro de la movilidad parietal inducido por el ejercicio. No obstante, el deterioro de la movilidad parietal puede aparecer con mayor facilidad y con un grado menor de isquemia en los segmentos miocárdicos que ya muestran disfunción en reposo.

### ¿Por qué tiene importancia pronóstica?

¿La exacerbación de la IM en sí misma incrementa la posibilidad de una complicación cardiaca grave o es únicamente un marcador de isquemia en un ventrículo más enfermo capaz de inducir complicaciones fatales a través de múltiples mecanismos, por ejemplo, las arritmias ventriculares? En primer lugar, el análisis de regresión múltiple por pasos podría sugerir que la exacerbación de la IM contribuye de manera independiente al riesgo de fallecimiento, de manera adicional a los parámetros de isquemia y de disfunción miocárdica (tal como la intensidad de la alteración de la movilidad parietal durante el ejercicio y la fracción de eyección durante el ejercicio), lo que podría ser una explicación plausible. No obstante, el análisis multivariante no suele resolver las cuestiones fisiopatológicas, ni siquiera cuando se realiza de manera detallada, como en el artículo que se comenta. La estadística no puede establecer la causalidad; el concepto de «factor predictivo independiente» no es sinónimo del de «causa del evento». La exacerbación de la IM es una hipótesis que puede no ser rechazada en el análisis de regresión en pasos progresivos por la sencilla razón de que puede ser más fácil su evaluación que la de las alteraciones de la movilidad parietal, cuya determinación puede acompañarse de una variabilidad interobservador sustancial incluso entre expertos de los laboratorios más importantes<sup>7</sup>. Un aspecto a tener en cuenta es que los autores señalan claramente que la exacerbación de la IM sólo tuvo importancia pronóstica en los pacientes con una respuesta patológica en la ecocardiografía de esfuerzo. Así, una explicación alternativa podría ser que la exacerbación de la IM determinada mediante Doppler color es simplemente una expresión más destacada y fácilmente valorable del grado de la isquemia y la disfunción miocárdica, en comparación con la valoración visual de la alteración de la movilidad parietal y en comparación también con la valoración de la fracción de eyección. Posiblemente sea un factor contribuyente independiente y también un marcador de la gravedad de la enfermedad subyacente. En cualquier

caso, «tanto si el cántaro golpea a la piedra como si la piedra golpea al cántaro, malo para el cántaro» (Don Quijote, vol. II, capítulo XXII): la exacerbación de la IM durante el ejercicio es un factor predictivo independiente de un pronóstico adverso.

### ¿Podemos tratarla?

Para responder a esta pregunta sí es necesario saber quién golpea a quién, es decir, el cántaro a la piedra o la piedra al cántaro. ¿Sólo ocurre que la IM isquémica se debe a la remodelación o bien también es cierto que la propia IM isquémica potencia la remodelación con todas las consecuencias negativas de ello respecto al pronóstico? Los datos experimentales indican que la sobrecarga volumétrica de la regurgitación mitral potencia de manera irreversible la remodelación tanto a nivel del corazón completo como a nivel celular y molecular<sup>8</sup>. Los resultados obtenidos con la anuloplastia quirúrgica en pacientes con IM y con disfunción sistólica del VI han sido hasta el momento descorazonadores<sup>9</sup>. Sin embargo, estos resultados no se han obtenido necesariamente en pacientes con isquemia inducida por el ejercicio. Además, la anuloplastia mitral realizada de manera aislada podría no ser la estrategia óptima de reparación; a pesar de que generalmente da buenos resultados inmediatamente después de la intervención, se asocia a una tasa de fracaso terapéutico relativamente alta a los 6 meses<sup>10</sup>. La revascularización en los pacientes con isquemia significativa y disfunción ventricular izquierda puede mejorar el pronóstico y, por tanto, podría estar indicada con independencia de la presencia de IM<sup>11,12</sup>. A pesar del hecho de que la revascularización (injerto de derivación coronaria o intervenciones coronarias percutáneas) puede mejorar el pronóstico en los pacientes con IM isquémica<sup>12</sup>, el efecto de la revascularización aislada sobre el grado de la IM inicial ha sido decepcionante<sup>13</sup>. Este resultado no debería constituir una gran sorpresa en los pacientes cuya IM inicial se debe a un remodelado postinfarto. Todavía es necesario estudiar de manera sistemática el efecto potencial de la revascularización sobre el componente de la IM inducido por el ejercicio en los pacientes con disfunción del VI significativa.

### ¿Qué podríamos hacer entretanto?

Tal como se demuestra claramente en el estudio comentado, los pacientes con disfunción del VI, isquemia significativa inducible y empeoramiento de la IM durante el ejercicio constituyen un grupo de riesgo alto. En estos pacientes es necesario el tratamiento médico óptimo, incluyendo la administración de bloqueadores beta y de inhibidores de la enzima de con-

versión de la angiotensina (ECA), que han demostrado incrementar la supervivencia. En muchos de estos pacientes pueden existir indicaciones para la revascularización coronaria según las recomendaciones actuales, con independencia de su grado de IM. Si estos pacientes son intervenidos mediante revascularización quirúrgica, en los casos en los que la IM inicial tiene un grado al menos moderado, se debe efectuar también una reparación de la válvula mitral (generalmente, anuloplastia). También se ha recomendado la anuloplastia en los pacientes con indicaciones de revascularización coronaria quirúrgica cuya insuficiencia mitral en reposo es leve, aunque en este momento no se puede recomendar en los pacientes con una insuficiencia mitral significativa durante el ejercicio.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution. From paradoxes to unifying concepts. *Circulation*. 2005;112:745-58.
2. Schwammenthal E, Levine RA. The non-ischemic dynamics of ischemic mitral regurgitation: solving the paradox. *Eur Heart J* 2005;26:1454-5.
3. Lancellotti P, Gerard PL, Pierard LA. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2005;26:1528-32.
4. Pierard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2004;351:1627-34.
5. Peteiro J, Monserrat L, Piñón P, et al. Valor pronóstico de la regurgitación mitral en reposo y ejercicio durante ecocardiografía de ejercicio en pacientes con disfunción ventricular izquierda. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:234-43.
6. Peteiro J, Freire E, Monserrat L, Castro-Beiras A. The effect of exercise on ischemic mitral regurgitation. *Chest*. 1998;114:1075-82.
7. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Arnese M, Fioretti P, Pingitore A, et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:330-6.
8. Beeri R, Yosefy C, Guerrero JL, et al. Mitral regurgitation worsens post-infarct LV-remodeling: failure of hypertrophic compensation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:362A.
9. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve anuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:381-7.
10. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, et al. Recurrent mitral regurgitation after anuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:916-924.
11. Eagle and Guyton, et al. ACC/AHA 2004 Guideline update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. e213-e311
12. Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, Cabell CH, Anstrom KJ, Felker GM, et al. Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation. *Circulation*. 2003;108:II-103.
13. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ. Does coronary bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation*. 2001;104 Suppl I:I-86-I-75.