

¿Qué significado tiene un gradiente de presión intraventricular sistólico durante el ejercicio?

Raquel Yotti

Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Clásicamente se ha considerado que la presencia de gradientes de presión en el interior del ventrículo izquierdo (VI) durante la eyección es siempre un hallazgo patológico. Sin embargo, desde hace más de 20 años se conoce que de forma fisiológica existen gradientes de presión intraventricular (GPIV) sistólicos en sujetos normales. Utilizando micromanómetros de alta precisión, se han medido diferencias de presión entre el ápex y el tracto de salida del VI (TSVI) en el rango de 3 a 5 mmHg, en el corazón normal en reposo. Estas diferencias de presión se producen como consecuencia de la aceleración de la sangre asociada a la contracción miocárdica (impulso ventricular temprano)¹, y a la desproporción fisiológica entre el diámetro de la cavidad y el TSVI (desproporción ventriculoanular)². De forma empírica, se ha demostrado que estos GPIV fisiológicos están estrechamente relacionados con la función sistólica del VI²⁻⁴.

En respuesta a la estimulación inotrópica inducida por la administración de fármacos betaadrenérgicos o por el ejercicio físico, los GPIV fisiológicos aumentan sensiblemente. Sin embargo, existen pocos datos acerca de la magnitud que puede alcanzar esta respuesta fisiológica. En animales de experimentación con corazón estructuralmente normal, la magnitud media de los GPIV desarrollados durante la administración de fármacos betaadrenérgicos es de aproximadamente 15 mmHg, pero se han llegado a registrar GPIV por encima de 80 mmHg³. En humanos no existe ninguna serie

que evalúe la magnitud de los GPIV sistólicos desarrollados en sujetos asintomáticos con ecocardiograma en reposo normal ante situaciones de estrés. En un estudio en el que se incluyó a 6 voluntarios sanos sometidos a cateterismo cardíaco, se registraron GPIV superiores a 15 mmHg durante la realización de ejercicio submáximo². De forma similar, en un reciente estudio ecocardiográfico realizado en 20 voluntarios sanos, hemos demostrado GPIV superiores a 12 mmHg durante la administración de dosis bajas de dobutamina (máximo 10 µg/kg/min)⁵. Sin embargo, la posibilidad de que puedan desarrollarse de forma fisiológica GPIV de mayor magnitud en respuesta a un grado de esfuerzo mayor o ante estímulos inotrópicos más potentes no ha sido aclarada.

En ausencia de un patrón de normalidad, puede resultar difícil establecer el papel fisiopatológico de los GPIV observados en pacientes a los que se realiza un ecocardiograma de esfuerzo o pruebas de estrés con dobutamina. El trabajo de Cabrera et al publicado en el presente número de la Revista amplía la escasa evidencia disponible. Mediante ecocardiografía Doppler, estos autores analizaron la aparición de un GPIV en el postesfuerzo inmediato en un grupo de 134 pacientes con clínica de dolor torácico y disnea de esfuerzo. En 18 (13%) de estos pacientes se registraron GPIV patológicos, definidos por la existencia de un flujo sistólico con una velocidad máxima igual o superior a 2,5 m/s y una morfología con escotadura y acmé tardío en el TSVI o en la región medioventricular⁶. Los resultados de este trabajo aportan una valiosa información y plantean nuevos interrogantes en relación con la fisiopatología, el diagnóstico y las implicaciones clínicas y terapéuticas de los GPIV desarrollados durante el esfuerzo.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1179-87

La Dra. Yotti es beneficiaria de una beca de Formación en Investigación del Instituto de Salud Carlos III (BEFI 03/00031).

Correspondencia: Dra. R. Yotti.
Laboratorio de Ecocardiografía. Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: ryotti@mi.madridel.es

Full English text available at: www.revespcardiol.org

FISIOPATOLOGÍA

De forma paralela a la controversia clásicamente establecida en torno al papel hemodinámico de la obstrucción en pacientes con miocardiopatía hipertrófica⁷, podrían proponerse 3 grupos de potenciales mecanis-

mos implicados en el desarrollo de GPIV inducidos por el ejercicio: *a)* obstrucción mesosistólica por movimiento sistólico anterior (MSA) de la válvula mitral con restricción del flujo ejetivo; *b)* obstrucción telesistólica secundaria a obliteración de la cavidad ventricular, y *c)* amplificación de los GPIV fisiológicos no obstructivos. Estos mecanismos deben interpretarse de forma conjunta, y pueden coexistir en distintas situaciones.

El MSA de la válvula mitral desencadenado por el esfuerzo ha sido implicado en el desarrollo de GPIV, pero su frecuencia varía en las series publicadas. Mientras que un trabajo previo demostró mediante ecocardiografía la existencia de MSA de la válvula mitral en la mayor parte de los pacientes (68%) que desarrollaron un GPIV con el esfuerzo⁸, en el presente trabajo de Cabrera et al se describe este mecanismo en uno solo de los pacientes con GPIV inducibles (5%). Tales diferencias deben ser interpretadas teniendo en cuenta que en la primera serie no se excluyó a los pacientes con hipertrofia ventricular sin hipertensión arterial, con posible miocardiopatía hipertrófica, y que, de hecho, en un 21% se detectó MSA en el ecocardiograma basal. El MSA de la válvula mitral desencadenado por el esfuerzo ha sido tradicionalmente atribuido al efecto Venturi, pero datos ecocardiográficos recientes sugieren que es iniciado por el «arrastre del flujo» que empuja activamente el velo anterior hacia el septo⁹. Este efecto se ve incrementado al aumentar la aceleración de la sangre en respuesta a estímulos inotrópicos. Sin embargo, para que se produzca un MSA es también necesaria la coexistencia de una determinada geometría de la cavidad ventricular y de la válvula mitral. Esta geometría predisponente se encuentra típicamente, además de en la miocardiopatía hipertrófica, en determinados pacientes sometidos a cirugía de reparación de la válvula mitral. También en pacientes ancianos con hipertrofia del septo basal se ha descrito el MSA de la válvula mitral como mecanismo de los GPIV desencadenados por la dobutamina¹⁰.

En segundo lugar, el incremento en el vaciado ventricular inducido por la hipercontractilidad miocárdica puede favorecer la obliteración de la cavidad, dando lugar a un gradiente de presión obstructivo mesoventricular al final de la sístole, cuando la práctica totalidad del volumen latido ya ha sido expulsado. Por tanto, en estos pacientes la obstrucción ventricular es la consecuencia de un vaciado ventricular supranormal y no representa una restricción al vaciado ventricular, sino el fenómeno contrario. Este es el mecanismo más frecuentemente implicado en los GPIV observados durante pruebas de estrés con dobutamina¹¹. La existencia de hipertrofia favorece este tipo de obstrucción. Sin embargo, también en sujetos normales sin hipertrofia ventricular izquierda ni estados hipercontráctiles, se ha descrito la obliteración de la cavidad ventricular con intervenciones que modifican las condiciones de

carga como la administración de nitrato de amilo o las maniobras de Valsalva¹².

Por último, existe la posibilidad de que se produzca una amplificación del fenómeno fisiológico descrito al principio, por el cual los GPIV presentes en el corazón normal aumentan con el ejercicio. Este mecanismo podría ser especialmente relevante en pacientes en los que se registren velocidades máximas relativamente más bajas, reflejo de un grado de obstrucción menor. En el estudio de Cabrera et al, la mayor parte de los pacientes con GPIV no desarrollaron síntomas con el esfuerzo, pero, de forma interesante, en estos pacientes se registraron velocidades más bajas ($2,37 \pm 0,77$ m/s) que en los que sí presentaron síntomas. A partir de estos datos, podría plantearse que los GPIV registrados en el grupo de pacientes con velocidades relativamente más bajas responden a un mecanismo fisiopatológico diferente, en el cual la obstrucción desempeñaría un papel menor. Desde un punto de vista teórico, el desencadenamiento de una respuesta hiperdinámica en un ventrículo con una mayor desproporción ventrículo-anular podría producir un incremento en los GPIV fisiológicos no obstructivos. En este contexto, la identificación en el estudio de Cabrera et al del diámetro TSVI indexado para la superficie corporal como único factor predictor independiente para el desarrollo de GPIV con el esfuerzo cobra una especial relevancia fisiopatológica. Aunque no se midió directamente la desproporción entre el área de sección de la cavidad ventricular y el TSVI, es razonable suponer que los pacientes con un TSVI pequeño en relación con su superficie corporal puedan tener también una desproporción ventrículo-anular mayor y, por tanto, unos GPIV también mayores. Este interesante hallazgo, no descrito previamente, podría explicar que en los pacientes que desarrollaron GPIV con el esfuerzo tuvieran unas velocidades aórticas máximas en situación basal significativamente mayores que los que no los presentaron. Finalmente, también la existencia de una excesiva disminución de las resistencias vasculares periféricas, de acuerdo con la competitividad reconocida entre los componentes extrínseco e intrínseco de la carga sistólica total a la que está sometido el ventrículo², podría amplificar este fenómeno fisiológico y dar lugar a GPIV no obstructivos anormalmente elevados.

DIAGNÓSTICO

Habitualmente los gradientes de presión se calculan mediante ecocardiografía a partir de la velocidad de la sangre utilizando la ecuación de Bernoulli simplificada ($4v^2$). Sin embargo, conviene recordar que este abordaje es válido únicamente si se cumple que: *a)* existe una obstrucción anatómica; *b)* la velocidad proximal a ésta es despreciable en relación con la velocidad distal, y *c)* la aceleración inercial de la sangre es

de escasa magnitud en relación con la aceleración convectiva. La estimación de gradientes de presión en ausencia de obstrucción (o en presencia de grados menores de obstrucción) exige la aplicación de la forma completa de la ecuación de Bernoulli o la ecuación de Euler. Recientemente, nuestro grupo ha desarrollado un nuevo método basado en el posprocesado de imágenes de ecocardiografía Doppler que permite resolver la ecuación de Euler y medir con exactitud los GPIV en ausencia de obstrucción^{5,13}.

En el caso particular de GPIV inducidos por esfuerzo, la utilización de la fórmula simplificada de Bernoulli está justificada, siempre que el mecanismo presumiblemente implicado sea la obstrucción ventricular y la velocidad distal a la obstrucción sea lo suficientemente alta. Habitualmente se considera que el error cometido utilizando este abordaje simplificado es despreciable cuando la velocidad proximal es inferior a 1,5 m/s y la velocidad distal es superior a 2,5 m/s. Sin embargo, siempre que se utiliza un rígido punto de corte en fisiología, éste suele tener limitaciones.

IMPLICACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS

Los GPIV desarrollados en respuesta a la administración de dobutamina han sido causalmente relacionados con la presencia de angina y disnea de esfuerzo¹⁰. Sin embargo, este extremo continúa siendo meramente especulativo y ha sido rebatido por algunos autores¹¹. En el caso de los GPIV desarrollados con el ejercicio físico, su significado clínico plantea aún más interrogantes. En distintos trabajos los GPIV inducidos por dobutamina no han podido ser reproducidos en respuesta al ejercicio¹¹. Este hecho puede estar directamente relacionado con el diferente efecto que la dobutamina y el ejercicio tienen sobre la contractilidad y las condiciones de carga. La dobutamina produce un mayor incremento de la contractilidad miocárdica y una disminución mayor de las resistencias periféricas y, en consecuencia, puede provocar GPIV de mayor magnitud. Por otra parte, aunque durante la administración de dobutamina se produce una mayor disminución de la precarga que con el ejercicio realizado en decúbito supino¹⁴, el hecho de realizar ejercicio en bipedestación produce, por sí mismo, una disminución añadida de la precarga que favorece el desarrollo de GPIV. Esto puede hacer que los GPIV medidos en decúbito supino en el postesfuerzo inmediato sean menores que los desarrollados durante la actividad física normal en bipedestación.

En todo caso, puede concluirse que el análisis de la potencial repercusión clínica de los GPIV desarrollados con el ejercicio físico no puede realizarse utilizando información derivada de pruebas de estimulación farmacológica, sino que es preciso llevar a cabo estudios diseñados específicamente con este objetivo. En este contexto, el trabajo de Cabrera et al aporta valiosa in-

formación al analizar no sólo la incidencia de este fenómeno, sino también los factores relacionados con su aparición y la evolución clínica de los pacientes que lo presentan. En esta serie, el porcentaje de pacientes con una velocidad del flujo sistólico durante el esfuerzo igual o superior a 2,5 m/s es sensiblemente superior al comunicado con anterioridad. Sin embargo, estas velocidades aumentadas se acompañaron de síntomas en un reducido número de pacientes y no se asociaron con la aparición de eventos adversos en el seguimiento. Aunque los 5 pacientes de este grupo que presentaron síntomas tuvieron GPIV de mayor magnitud, los autores reconocen que los datos del estudio no permiten establecer una relación causal definitiva entre el desarrollo de GPIV durante el esfuerzo y la aparición de síntomas.

En consecuencia, desafortunadamente, no existe evidencia alguna acerca del abordaje terapéutico que ha de hacerse en estos pacientes y sólo cabe una aproximación mecanicista. Como se ha mencionado previamente, el significado hemodinámico de un gradiente de presión, en términos de la restricción al vaciado ventricular que representa depende de la existencia de obstrucción, de su localización anatómica y del momento de la sístole en el que se produce. En el grupo de pacientes con GPIV desencadenados por el MSA de la válvula mitral, las implicaciones clínicas podrían ser similares a las de una miocardiopatía hipertrófica con obstrucción provocable. Por tanto, en este subgrupo podría hallarse con mayor probabilidad una relación causal entre la aparición de GPIV y el desencadenamiento de síntomas. Asimismo, de forma similar a lo demostrado en la miocardiopatía hipertrófica, los fármacos inotrópicos negativos podrían tener un papel terapéutico. Por el contrario, cuando el mecanismo del GPIV es la obliteración de la cavidad ventricular, su significado clínico puede ser diferente. Dado que la obliteración se produce cuando se ha expulsado casi la totalidad del volumen de eyección, aunque se produce una obstrucción anatómica, ésta no afecta al vaciado ventricular, por lo que no es presumible que tenga las consecuencias hemodinámicas típicas de una restricción al flujo sistólico. Sin embargo, aunque los GPIV secundarios a este mecanismo podrían no tener consecuencias hemodinámicas ni clínicas por sí mismos, sí podrían servir como un *marcador* diagnóstico que identificara un grupo de pacientes con hipertrofia ventricular o una precarga insuficiente en los que el llenado ventricular se encuentra comprometido. En este caso, el tratamiento debería ir dirigido a la afección subyacente. En el estudio de Cabrera et al los pacientes que desarrollaron GPIV con el ejercicio recibían más frecuentemente tratamiento diurético. La existencia de obliteración de la cavidad con el esfuerzo podría justificar la suspensión o reducción de dicho tratamiento para evitar la depleción de volumen. Por último, cuando el mecanismo implicado sea

predominantemente no obstructivo, lo cual es más probable ante GPIV relativamente menores, debe reconocerse que éstos pueden estar en relación con la amplificación de un fenómeno fisiológico y que, por tanto, no es esperable que produzcan ningún síntoma cardiovascular ni que requieran tratamiento o seguimiento médico.

Otro interesante interrogante planteado por el presente artículo radica en la necesidad o no de complementar las pruebas de esfuerzo con ecocardiografía Doppler para desenmascarar una potencial fuente de síntomas y plantear su tratamiento. La realización de un estudio ecocardiográfico puede permitir detectar la aparición de velocidades sistólicas anormalmente altas y, de forma incluso más interesante, el mecanismo que las desencadena (p. ej., el MSA de la válvula mitral u obliteración de la cavidad). Una aproximación de compromiso que parecería razonable consistiría en la realización de ecocardiografía de esfuerzo como complemento de la ergometría convencional, al menos en determinados grupos de pacientes en los que, a la vista del ecocardiograma de reposo, sea más previsible que puedan presentar obstrucción intraventricular dinámica.

En conclusión, en condiciones normales siempre existen GPIV no obstructivos de pequeña magnitud que aumentan durante el esfuerzo físico. Esta respuesta fisiológica puede tener un importante papel fisiopatológico en el desencadenamiento de GPIV anormalmente altos en relación con el ejercicio. La diferenciación de los mecanismos obstructivos y no obstructivos potencialmente involucrados en el desarrollo de los gradientes de presión dinámicos inducidos por esfuerzo podría tener relevantes implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a Javier Bermejo por su revisión crítica del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rushmer R. Initial ventricular impulse: a potential key to cardiac evaluation. *Circulation* 1964;29:268-83.
2. Pasipoularides A, Murgo JP, Miller JW, Craig WE. Nonobstructive left ventricular ejection pressure gradients in man. *Circ Res* 1987;61:220-7.
3. Falsetti HL, Verani MS, Chen CJ, Cramer JA. Regional pressure differences in the left ventricle. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1980;6:123-34.
4. Butler CK, Wong AY, Armour JA. Systolic pressure gradients between the wall of the left ventricle, the left ventricular chamber, and the aorta during positive inotropic states: implications for left ventricular efficiency. *Can J Physiol Pharmacol* 1988;66:873-9.
5. Yotti R, Bermejo J, Antoranz JC, Rojo-Alvarez JL, Allue C, Silva J, et al. Noninvasive assessment of ejection intraventricular pressure gradients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1654-62.
6. Cabrera F, Rodríguez I, López R, Gómez J, Pérez A, Peña J, et al. Obstrucción dinámica intraventricular izquierda inducida por esfuerzo. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:1179-87.
7. Murgo JP, Alter BR, Dorethy JF, Altobelli SA, Craig WE, McGranahan GM Jr. The effects of intraventricular gradients on left ventricular ejection dynamics. *Eur Heart J* 1983;4 Suppl F:23-38.
8. Peteiro J, Montserrat L, Castro-Beiras A. Labil subaortic obstruction during exercise stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1999;84:1119-23, A10-1.
9. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1344-54.
10. Henein MY, O'Sullivan C, Sutton GC, Gibson DG, Coats AJ. Stress-induced left ventricular outflow tract obstruction: a potential cause of dyspnea in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1301-7.
11. Luria D, Klutstein MW, Rosenmann D, Shaheen J, Sergey S, Tzivoni D. Prevalence and significance of left ventricular outflow gradient during dobutamine echocardiography. *Eur Heart J* 1999;20:386-92.
12. Grose R, Maskin C, Spindola-Franco H, Yipintsoi T. Production of left ventricular cavity obliteration in normal man. *Circulation* 1981;64:448-55.
13. Bermejo J, Antoranz JC, Yotti R, Moreno M, Garcia-Fernandez MA. Spatio-temporal mapping of intracardiac pressure gradients. A solution to Euler's equation from digital postprocessing of color Doppler M-mode echocardiograms. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:621-30.
14. Cnota JF, Mays WA, Knecht SK, Kopser S, Michelfelder EC, Knilans TK, et al. Cardiovascular physiology during supine cycle ergometry and dobutamine stress. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1503-10.