

Disfunción ventricular sistólica, un nuevo marcador de enfermedad coronaria en pacientes con estenosis aórtica sin infarto de miocardio previo

Alejandro I. Pérez Cabeza, Juan J. Gómez Doblas, Luis Morcillo Hidalgo, Fernando Cabrera Bueno, Manuel F. Jiménez Navarro, Raúl López Salguero, Isabel Rodríguez Bailón y Eduardo de Teresa Galván

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

La determinación de factores clínicos predictivos de la presencia de enfermedad coronaria podría obviar la necesidad de realizar una coronariografía en pacientes seleccionados con estenosis aórtica severa. Se estudió a 315 pacientes (68 ± 8 años) sin infarto previo con estenosis aórtica severa a los que se realizó coronariografía.

En el análisis univariable, resultaron significativas la edad ($p = 0,001$), la dislipemia ($p = 0,003$), la angina ($p = 0,018$), el gradiente aórtico ($p = 0,001$) y la fracción de eyección (FE) reducida ($p = 0,006$). En el análisis multivariable las variables asociadas de forma independiente a la lesión coronaria fueron la edad (*odds ratio* [OR] = 1,079, $p = 0,01$), la FE < 40% (OR = 2,685, $p = 0,02$), la angina (OR = 2,518, $p = 0,04$) y la dislipemia (OR = 2,34, $p = 0,008$).

La disfunción ventricular se correlaciona de forma independiente con la presencia de lesiones coronarias.

Palabras clave: *Estenosis valvular aórtica. Coronariografía. Enfermedad coronaria.*

Systolic Ventricular Dysfunction, a New Marker of Coronary Artery Disease in Patients With Aortic Stenosis Without Previous Myocardial Infarction

Identification of clinical factors associated with coronary artery disease could obviate the need for coronary angiography in selected patients with severe aortic stenosis. We studied 315 patients (68 [8] years) with severe aortic stenosis without previous infarction who underwent coronary angiography. In the univariate analysis, age ($P=.001$), dyslipidemia ($P=.003$), angina ($P=.018$), aortic gradient ($P=.001$) and reduced ejection fraction ($P=.006$) were predictors of coronary artery disease. After multivariate analysis, age (OR = 1.079, $P=.01$), ejection fraction < 40% (OR = 2.685, $P=.02$), angina (OR = 2.518, $P=.04$) and dyslipidemia (OR = 2.34, $P=.008$) were the factors independently associated with coronary artery disease. Left ventricular dysfunction correlated independently with the presence of coronary artery disease.

Key words: *Aortic valve stenosis. Coronary angiography. Coronary artery disease.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La presencia de enfermedad arterial coronaria (EAC) en los pacientes con valvulopatías es frecuente y constituye un factor predictor de mortalidad perioperatoria. La probabilidad de padecer EAC está en relación con una serie de factores conocidos: tipo de valvulopatía, edad, presencia de dolor torácico tipo anginoso y de factores de riesgo cardiovascular¹.

La prevalencia de EAC es mayor en la estenosis aórtica (EAo) y la insuficiencia mitral que en la estenosis

mitral y la insuficiencia aórtica, probablemente porque esta población presenta mayor edad. La EAo es la valvulopatía más frecuente en nuestro medio^{2,3}. La prevalencia de EAC en EAo en España es aproximadamente del 20%^{4,5}, muy inferior a la de EE.UU. y países escandinavos (30-50%)^{6,7}. El dolor torácico tiene una menor especificidad para identificar enfermedad coronaria en presencia de EAo severa que en la población general, ya que la aparición de éste se explica por mecanismos multifactoriales. La edad es un factor predictivo significativo, pero a edades más tardías que en países anglosajones¹. Los factores de riesgo coronario son acumulativos entre sí, de manera que la presencia de 3 o más de ellos se corresponde con una probabilidad de EAC del 45%⁸.

Sobre la base de estos factores, varios autores han pretendido hacer una estratificación con el objeto de

Correspondencia: Dr. A.I. Pérez Cabeza.
Área del Corazón. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria.
Colonia Santa Inés, s/n. 29010 Málaga. España.
Correo electrónico: alejandroipc@hotmail.com

Recibido el 4 de septiembre de 2003.
Aceptado para su publicación el 5 de agosto de 2004.

evitar en una población importante de pacientes la realización de una coronariografía previa a la intervención quirúrgica^{4,5,8-10}.

En pacientes con estenosis aórtica severa la presencia de enfermedad coronaria y de disfunción ventricular son factores pronósticos en los resultados quirúrgicos¹¹⁻¹³. Estos 2 parámetros podrían estar relacionados entre sí. Sin embargo, carecemos de estudios que muestren la disfunción ventricular como un factor predictor de enfermedad coronaria significativa, sobre todo en ausencia de infarto previo. A pesar de ello las guías de práctica clínica española y norteamericana recomiendan la realización de coronariografía preoperatoria en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, especialmente a partir de cierto límite de edad^{1,14}.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar si la presencia de disfunción ventricular previa a la realización de coronariografía preoperatoria predice la existencia de una lesión coronaria significativa en pacientes sin infarto de miocardio previo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se analiza de forma retrospectiva a partir de la información de las historias clínicas, a todos los pacientes con EAo severa candidatos a cirugía referidos para coronariografía por criterios clínicos basados en las guías de la Sociedad Española de Cardiología¹ en el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga entre 1996 y 2002. Se excluye a los pacientes con infarto de miocardio previo. El 4% de los pacientes fueron excluidos por mala ventana acústica y ausencia de capacidad de cálculo de la fracción de eyección (FE). Se recogieron todas las variables demográficas, clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas. Se definió hipertensión como:

1. Historia de hipertensión diagnosticada y tratada con medicación, dieta o ejercicio.
2. Presión arterial sistólica > 140 mmHg y diastólica > 90 mmHg en al menos 2 ocasiones.
3. Uso corriente de terapia farmacológica con antihipertensivos.

Se define como dislipemia: *a*) colesterol total mayor de 200 mg/dl, o *b*) lipoproteína de baja densidad mayor o igual a 130 mg/dl, o *c*) lipoproteína de alta densidad menor de 40 mg/dl. También se consideró como hipercolesterolemia el tratamiento hipolipemiente por lipoproteínas de baja densidad mayor de 100 mg/dl en pacientes con EAC conocida. Se define como diabetes mellitus, independientemente de la duración del trastorno, la necesidad de agentes anti-diabéticos o una glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl. Entendimos como EAC significativa la que

presentaba una reducción del 70% o más del diámetro luminal de la arteria visualizada en 2 proyecciones ortogonales. Se determinó por ecocardiografía la FE por estimación visual y fórmula de Teichholz, utilizando el método de Simpson si existían alteraciones de la contractilidad segmentaria. Interpretamos como disfunción ventricular significativa aquella en la que la FE era menor del 50% en la ecocardiografía previa a la realización de la coronariografía y severa si la FE era menor del 40%.

Los valores de las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar y los de las variables cualitativas como porcentajes. Las variables analizadas se compararon en 2 grupos según la presencia o no de lesión coronaria. Se usó la prueba de la χ^2 para las variables cualitativas y la de la *t* de Student para las variables continuas. Se realizó un análisis multivariado con regresión logística para identificar las variables independientes predictoras de EAC significativa. Para ello analizamos las variables que resultaron significativas en el análisis univariado y los factores clínicos reconocidos como predictores de EAC significativa.

RESULTADOS

La muestra consta de 315 pacientes consecutivos con EAo severa sintomática de 68,8 años de edad media, predominio masculino (57%), con amplia representación de los factores de riesgo cardiovascular. El síntoma predominante fue la disnea (72%), seguida de la angina (41,9%) y de signos electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda en el 39,7%. Presentó disfunción ventricular significativa el 23,1% y fue severa (FE < 0,40) en el 10,7%. Los pacientes con lesiones coronarias significativas fueron 57 (18,1%) (tabla 1).

En el análisis univariado en función de la presencia o no de EAC resultaron estadísticamente significativas la edad (67,5 años sin EAC frente a 71,8 años con EAC, *p* = 0,001), la angina (el 39,1 frente al 56,1%

TABLA 1. Características basales de la muestra

Edad media (años)	68 \pm 8
Sexo (varones, %)	57
Gradiente máximo en ecocardiograma (mmHg)	80 \pm 23
Fracción de eyección en el ecocardiograma (%)	58 \pm 11
Dislipemia (%)	28,6
Hipertensión arterial (%)	46
Diabetes mellitus (%)	24,5
Hábito tabáquico (%)	35
Angina (%)	41,9
Síncope (%)	15,6
Disnea (%)	72
Disnea clase funcional III-IV (%)	41,7

Los datos se expresan como media \pm desviación estándar para las variables numéricas y como porcentaje para las variables cualitativas.

TABLA 2. Análisis univariado: características basales en función de la presencia de lesión coronaria significativa

	Sin lesión coronaria, N = 258 (81,9%)	Con lesión coronaria, N = 57 (18,1%)	p
Edad (años)	67,5 ± 9	71,8 ± 6	0,001
Sexo (varones, %)	56,2	61,4	NS
Angina (%)	39,1	56,1	0,018
Síncope (%)	16,5	16,7	NS
Disnea (%)	76	74,5	NS
Tabaco (%)	35,7	32,7	NS
Diabetes mellitus (%)	22,9	34,5	NS
Hipertensión arterial (%)	42	44	NS
Dislipemia (%)	25,2	45,5	0,003
Gradiente aórtico (ecocardiograma)	82,8 ± 23	70,7 ± 22	0,001
Hipertrofia ventricular izquierda (%)	62,5	62,5	NS
Ritmo sinusal (%)	85,5	96	NS
Superficie corporal	1,77 ± 0,17	1,79 ± 0,17	NS
Fracción eyección (ecocardiograma)	58,9 ± 11	54,2 ± 12	0,006

Los datos se expresan como media ± desviación estándar para las variables numéricas y como porcentaje para las variables cualitativas.

con EAC, $p = 0,018$), la dislipemia (el 25,2 frente al 45,5% con EAC, $p = 0,003$), el gradiente aórtico (el 82,8 frente al 70,7% con EAC, $p = 0,001$) y la FE (el 58,9 frente al 54,2% con EAC, $p = 0,006$). No encontramos diferencias con el resto de variables analizadas (tabla 2). Cuando se analiza el porcentaje de EAC en pacientes con disfunción ventricular sistólica significativa (FE < 50%) frente a pacientes con función sistólica conservada (el 28,2 frente al 15,2%, respectivamente; $p < 0,01$) también se encontraron diferencias. Si analizamos los pacientes con disfunción ventricular severa (FE < 40%) los hallazgos son similares (el 35 frente al 17,4%; $p < 0,05$).

En el análisis multivariado resultaron variables asociadas a la EAC significativa la angina (*odds ratio* [OR] = 2,518; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,354-4,682; $p = 0,04$), dislipemia (OR = 2,34; IC del 95%, 1,250-4,382; $p = 0,008$), edad (OR = 1,079; IC del 95%, 1,031-1,128; $p = 0,01$) y la FE < 40% (OR = 2,685; IC del 95%, 1,109-6,505; $p = 0,02$). En cambio, no fueron variables asociadas la diabetes, hipertensión arterial, el consumo de tabaco y el gradiente aórtico (tabla 3).

En nuestra serie el valor predictivo positivo y negativo de una FE < del 40% para la presencia de EAC significativa es del 21 y el 92,2%, respectivamente.

DISCUSIÓN

La presencia de disfunción ventricular significativa en nuestra muestra es del 23,1%, y es menor del 40% en el 10,7%. La prevalencia de disfunción ventricular en EAo en nuestra serie coincide con otras series^{12,13}. La función sistólica en la EAo suele estar conservada y en los casos en que está disminuida se relaciona generalmente por la sobrecarga de presión mantenida (*afterload mismatch*, según Ross)¹⁵ –y, por tanto, corregible tras el reemplazo valvular– y en una minoría

TABLA 3. Variables asociadas a lesión coronaria significativa en el análisis multivariable

	Odds ratio (IC del 95%)	p
Angina	2,518 (1,354-4,682)	0,04
Edad	1,079 (1,031-1,128)	0,01
Dislipemia	2,34 (1,250-4,382)	0,008
FE < 40%	2,685 (1,109-6,505)	0,02

IC: intervalo de confianza; FE: fracción de eyección.

de casos por un defecto intrínseco de la contractilidad miocárdica¹⁶. En nuestro estudio se excluyó a todos los pacientes con infarto de miocardio previo para poner de relieve la importancia de la función sistólica en pacientes en los que la enfermedad arterial coronaria no se ha puesto de manifiesto de forma evidente.

En series previas se ha analizado en pacientes con valvulopatías en general, y en aórticas en particular, qué variables son predictoras independientes de lesión coronaria significativa en la coronariografía, y resultaron positivas la edad, la angina^{4,5,8-10} y los factores de riesgo coronario^{4,8}. Sin embargo, no se ha descrito la función sistólica del ventrículo izquierdo como parámetro predictor significativo de enfermedad coronaria preoperatoria. Esto es aún más llamativo cuando en la mayoría de las guías de manejo de pacientes con estenosis aórtica se recomienda de forma empírica la realización de coronariografía si hay una disfunción ventricular de forma preoperatoria.

El estudio preoperatorio en pacientes con valvulopatías se completa generalmente con pruebas no invasivas; en general, se limita a la realización de un cateterismo cardíaco para el estudio de la anatomía coronaria. En un grupo importante de sujetos podemos evitar esta prueba; en concreto, en los menores de 60 años, sin factores de riesgo coronario y sin angina (en los que la prevalencia estimada de EAC significativa es menor del 5%)¹.

En el análisis univariado de nuestra serie resultaron estadísticamente significativas la edad, la angina, la dislipemia, la FE y el gradiente aórtico por ecocardiografía, y no se encontraron diferencias en el resto de las variables analizadas. El resultado positivo del gradiente aórtico es concordante con la fisiopatología, pues éste disminuye en presencia de disfunción sistólica (y, por tanto, de EAC significativa). En el análisis multivariado la FE menor del 40% se correlaciona de forma independiente con la presencia de EAC significativa con una OR de 2,685 (IC del 95%, 1,109-6,505, $p = 0,02$), junto a otros factores reconocidos previamente como la edad, la angina y la dislipemia.

En ausencia de infarto de miocardio previo, fisiopatológicamente el mayor porcentaje de disfunción ventricular en pacientes con estenosis aórtica y lesiones coronarias se explica por la combinación de un aumento de las demandas de oxígeno por la sobrecarga de presión mantenida y el menor aporte de flujo secundario a la enfermedad coronaria. Probablemente la asociación de una situación de poscarga elevada como la estenosis aórtica junto a un déficit de aporte crónico supone una mayor probabilidad de disfunción ventricular, por la adaptación del miocardio a estados de menor consumo de oxígeno.

Es importante reseñar que se excluyó a todos los pacientes referidos para la coronariografía por estenosis aórtica severa sintomática con antecedentes de infarto previo, dado que en estos pacientes la presencia de enfermedad coronaria ya es obvia. Encontramos, asimismo, un alto valor predictivo negativo, lo que potencia el interés de esta variable para predecir la lesión coronaria. Dicho de otro modo, en pacientes con fracción de eyección mayor del 40%, el 92,2% de ellos no presenta enfermedad coronaria. Desde el punto de vista práctico esto supone añadir un nuevo factor clínico de estratificación de riesgo de enfermedad coronaria subclínica en pacientes con estenosis aórtica significativa.

Limitaciones

Nuestro estudio es un análisis retrospectivo, con las limitaciones que ello conlleva. Sin embargo, desde el año 1996 se recoge de forma sistemática en una base de datos la presencia de factores de riesgo coronarios y los datos ecocardiográficos previos a la realización de coronariografía.

CONCLUSIÓN

La presencia de disfunción ventricular significativa en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y sin antecedentes de infarto previo es un parámetro asociado a enfermedad coronaria subclínica, y por tanto

sirve como un factor más a la hora de estratificar el riesgo de enfermedad coronaria en esta población de pacientes y la consecuente indicación de coronariografía preoperatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Azpitarte J, Alonso AM, García F, González JM, Paré C, Tello A. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en valvulopatías. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1209-78.
2. Azpitarte J. Valvulopatías en el anciano. ¿Cuándo operar? *Rev Esp Cardiol.* 1998;51:3-9.
3. Tornos P. Nuevos aspectos de la valvulopatía aórtica. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54 Supl 1:17-21.
4. Gómez Doblas JJ, Jiménez Navarro M, Rodríguez Bailón I, Alonso JH, Hernández JM, De Teresa E, et al. Coronariografía preoperatoria en pacientes valvulares. Análisis de probabilidad de lesión coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 1998;51:756-61.
5. Taboada M, Sobrino JA, Mate I, Sotillo J, Hernández C, Sobrino N, et al. Valvulopatías aórticas y coronariopatía. Estudio prospectivo de 100 casos. *Rev Esp Cardiol.* 1998;34:357-60.
6. Olofsson BO, Bjerle P, Aberg T, Osterman G, Jacobsson KA. Prevalence of coronary artery disease in patients with valvular heart disease. *Acta Med Scand.* 1985;218:365-71.
7. Mautner GC, Roberts WC. Reported frequency of coronary arterial narrowing by angiogram in patients with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1992;70:539-40.
8. Muñoz JC, Fuente L, Garcimartín I, Torre M, Bermejo J, Alonso J, et al. Coronariografía preoperatoria en pacientes valvulares. Criterios de indicación en una determinada población. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:467-73.
9. Torrents A, Esplugas E, Jara F, Mauri J. ¿Ha variado desde 1980 la indicación de coronariografía preoperatoria en pacientes valvulares? Estudio prospectivo de 300 nuevos casos consecutivos. *Rev Esp Cardiol.* 1988;41:586-9.
10. Fournier JA, Sánchez-González A, Cortacero JAP, Martínez A. Estudio angiográfico prospectivo de la enfermedad arterial coronaria en pacientes con patología valvular crónica severa. *Rev Esp Cardiol.* 1998;41:462-6.
11. Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, Pluth JR, Edwards WD, Orszulak TA, et al. Coronary artery disease and its management: Influence on survival in patients undergoing aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10:66-72.
12. Rodríguez I, Azpitarte J, Prieto J, Melgares R, Calleja M, Lara J, et al. Estenosis aórtica con disfunción sistólica ventricular izquierda: una enfermedad grave pero con buen pronóstico quirúrgico. *Rev Esp Cardiol.* 1989;42:631-7.
13. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ Jr. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation.* 1980;62:42-8.
14. Bonow RO, Carabello B, De León AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1486-588.
15. Ross J Jr. Afterload mismatch and pre-load reserve: a conceptual frame-work for the analysis of ventricular function. *Progr Cardiovasc Dis.* 1976;18:255-64.
16. Azpitarte Almagro J. ¿Cuándo se debe operar a un paciente con estenosis valvular aórtica? *Rev Esp Cardiol.* 1990;43:177-88.