

Editorial

Estenosis aórtica grave con bajo gradiente y fracción de eyección preservada: no olvidemos el flujo

Low Gradient Severe Aortic Stenosis With Preserved Ejection Fraction: Don't Forget the Flow!

Jean G. Dumesnil* y Philippe Pibarot

Québec Heart & Lung Institute, Department of Medicine, Laval University, Quebec, Canadá

Historia del artículo:

On-line el 4 de febrero de 2013

INTRODUCCIÓN

Los autores González-Cánovas et al¹ han publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA los resultados de un estudio que examinó si la estenosis aórtica (EA) grave con gradiente bajo y fracción de eyección preservada es un fenómeno real o un error de medición. Como ellos mismos destacan en la introducción, la mayoría de los cardiólogos reconocen ya que esta forma de presentación ocurre con frecuencia en los exámenes ecocardiográficos. Además, varios estudios señalan que esta entidad es una forma más avanzada de la enfermedad y tiene peor pronóstico. Por otra parte, un estudio prospectivo reciente ha indicado que el pronóstico en estos casos es similar al de una EA moderada y que esta subcategoría de pacientes probablemente refleje un error de clasificación. Para abordar esta pregunta, González-Cánovas et al¹ examinaron a 63 pacientes que presentaban EA con gradiente bajo paradójico, y observaron que el área valvular aórtica (AVA) medida mediante planimetría en ecocardiografía transesofágica tridimensional (ETE-3D) concordaba con la obtenida mediante la ecuación de continuidad en ecocardiografía transtorácica (ETT); la presencia de EA grave se confirmó en el 85% de los pacientes. Los autores concluyeron, por lo tanto, que la EA grave con bajo gradiente paradójico es una entidad real. Estos resultados son importantes, y nos gustaría realizar algunas observaciones a fin de poder interpretar dichos resultados en el contexto adecuado.

DEFINICIÓN DE ESTENOSIS VÁLVULAR AÓRTICA CON GRADIENTE BAJO: NO OLVIDEMOS EL FLUJO

En la descripción original de esta enfermedad^{2,3}, se consideraba que los gradientes bajos se debían a una disminución del flujo relacionada con un marcado incremento de la carga hemodinámica total, un remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo (VI) más

grave, una cavidad ventricular izquierda pequeña, una fisiología restrictiva y una disminución intrínseca de la función ventricular izquierda, a pesar de que la fracción de eyección fuese normal. Por lo tanto, se consideró al flujo bajo componente esencial de esta entidad^{2,3}. Puesto que los resultados mostraban que estos pacientes tenían peor pronóstico que en la forma clásica de EA³⁻⁵, se consideró que estaban en una etapa más avanzada de la enfermedad. Sin embargo, posteriormente se hizo evidente que existía, además, otro subgrupo de pacientes con EA grave y gradiente bajo que se podía atribuir a incoherencias inherentes a los criterios definidos en las pautas clínicas^{3,6}. De hecho, los modelos teóricos han demostrado que es de esperar que el gradiente medio de un paciente con tasa de flujo transvalvular normal y área de orificio efectivo de 1,0 cm² oscile entre 30 y 35 mmHg, en lugar de 40 mmHg, valor de corte establecido en las directrices. Es llamativo que el grado de EA y la carga hemodinámica total en estos pacientes con gradiente bajo y flujo normal sea menos grave que en pacientes con gradientes bajos y flujos bajos; además, estos pacientes no presentan un remodelado concéntrico del VI más intenso, cavidad ventricular izquierda pequeña, ni la fisiología restrictiva de los pacientes con un flujo bajo. Por lo tanto, se hizo patente que los pacientes con EA grave podían clasificarse en cuatro subgrupos según el flujo y el gradiente, y que había que establecer una distinción clara entre EA con flujo bajo y gradiente bajo y EA con gradiente bajo y flujo normal en lo que respecta a la gravedad y el pronóstico³. Más tarde, Lancellotti et al⁷ confirmaron que la EA con flujo bajo y gradiente bajo y la EA con gradiente bajo y flujo normal eran realmente dos entidades muy distintas, ya que la primera presentaba el peor pronóstico de los cuatro subgrupos y, por lo tanto, se la podría considerar una etapa más avanzada de la enfermedad, mientras que la segunda presentaba el mejor pronóstico, por lo que podría tratarse de una forma menos avanzada de EA grave. El estudio de Jander et al⁸, que surge a partir del estudio *Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis* (SEAS), no realizó esta distinción al concluir que el pronóstico de EA con gradiente bajo es similar al de EA moderada, y no tuvo en cuenta la superficie corporal. Además, el estudio SEAS realizó un seguimiento de pacientes asintomáticos de bajo riesgo con EA leve o moderada al inicio del estudio. Por término medio, los pacientes con EA grave y gradiente bajo no tenían gran remodelado concéntrico del VI, cavidad ventricular izquierda pequeña y fisiología restrictiva típicamente observados

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.08.010>, Rev Esp Cardiol. 2013;66:255-60.

* Autor para correspondencia: Québec Heart & Lung Institute, Department of Medicine, Laval University, 2725 Chemin Sainte-Foy, Québec, G1V-4G5, Québec, Canadá.

Correo electrónico: jean.dumesnil@med.ulaval.ca (J.G. Dumesnil).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

en pacientes con EA y flujo bajo paradójico. Como se ha señalado recientemente^{9,10}, el hallazgo en estos casos de EA grave con gradiente bajo podría deberse más bien a una o varias de estas situaciones: a) la influencia del tamaño corporal; b) errores de medición, y c) clasificación incongruente debido a las discrepancias intrínsecas en los criterios establecidos en las directrices clínicas⁶. Esta interpretación, además, tiene el apoyo de los resultados de un subestudio del SEAS en el que, con la misma cohorte de pacientes, Cramariuc et al¹¹ identificaron a 100 pacientes con EA y flujo bajo, mientras que Jander et al⁸ identificaron el doble de pacientes con dicha condición (es decir, 223 pacientes). No obstante, los resultados del estudio de Jander et al se basaban en el volumen sistólico en el tracto de salida del VI medido mediante Doppler, mientras que Cramariuc et al utilizaron una técnica volumétrica basada en el método de Teicholz. Además, los pacientes identificados en el estudio de Cramariuc et al¹¹ mostraban, por lo general, las características restrictivas habitualmente asociadas con EA y flujo bajo paradójico, pero no era el caso en los 223 pacientes identificados por Jander et al. Una posible explicación de esta discrepancia es la subestimación del volumen sistólico en muchos de los pacientes del estudio de Jander et al, lo que daría lugar a una sobrestimación de la EA grave debido a un error en la medición. Por lo tanto, estas observaciones subrayan aún más la importancia de realizar un diagnóstico diferencial metódico ante un paciente que presente EA con gradiente bajo y flujo bajo, a pesar de que la fracción de eyección del VI esté preservada, y en particular de validar las mediciones del volumen sistólico y buscar otras características por lo general asociadas con la EA y un flujo bajo paradójico (es decir, VI pequeño con fisiología restrictiva, impedancia valvuloartricial inequívocamente elevada, etc.)¹⁰.

PACIENTES CON CONCORDANCIAS O CON DISCREPANCIAS

En el estudio de González-Cánovas et al¹ no se estableció distinción entre EA con gradiente bajo y flujo bajo o flujo normal, pero esto no debería afectar a la relevancia de los resultados, ya que el objetivo principal de los autores era básicamente determinar en qué medida los errores de medición del AVA podrían contribuir a la aparente discrepancia entre AVA y gradiente. En este contexto, es interesante observar que los 52 (85%) pacientes cuyos resultados concordaban en la ETT y en la ETE-3D presentaban un índice de volumen sistólico promedio = $31,6 \pm 9,8$ ml/m² (tabla 1 del estudio¹) muy por debajo del umbral de 35 ml/m², valor utilizado para identificar a los pacientes con EA y flujo bajo^{2,3,5,7,12}. Asimismo, las dimensiones medias del VI ($41,9 \pm 5,4$ mm) eran coherentes con cavidad ventricular izquierda pequeña y fisiología restrictiva. Por lo tanto, la mayoría de estos pacientes probablemente tuvieron la forma de EA con flujo y gradientes bajos paradójicos y los resultados del estudio confirman que se los identificó correctamente. Este hallazgo es importante porque se ha demostrado que estos pacientes están en una etapa más avanzada de la enfermedad, y sin duda su pronóstico es peor si se los trata médicamente. Desafortunadamente, debido al gradiente bajo y que es posible malinterpretar los datos, se puede asignarles erróneamente un pronóstico similar al de una EA moderada, lo que podría conducir a negarles la intervención quirúrgica aunque presenten síntomas.

Por otra parte, y como subrayan González-Cánovas et al, la mayoría de los pacientes cuyos resultados de las dos técnicas usadas no concordaban tenían un AVA entre 0,8 y 1,0 cm² en la ETT, valores medios significativamente superiores a los de pacientes con resultados concordantes (AVA por ETT = $0,86 \pm 0,08$ frente a $0,72 \pm 0,16$ cm²; p = 0,024; AVA por ETE-3D = $1,08 \pm 0,05$ frente a $0,69 \pm 0,15$ cm²; p = 0,0001). Además, las dimensiones del VI eran mucho mayores en los pacientes que presentaban concordancia de resultados ($51,6 \pm 9,3$ frente a $41,9 \pm 5,4$; p = 0,0001), y el promedio

de sus índices de volumen sistólico ($38,3 \pm 9,8$ ml/m²) era compatible con un flujo normal.

Por lo tanto, sobre la base del flujo y el gradiente, la mayoría de estos pacientes probablemente tuvieron la forma más leve de EA grave, y la aparente discrepancia entre el AVA y el gradiente posiblemente no se debiera a flujo bajo, sino a uno o varios de los factores mencionados anteriormente: variaciones en tamaño corporal, errores de medición o discrepancias intrínsecas de los criterios establecidos en las directrices clínicas^{3,6}. Estos resultados hacen hincapié en que, en ausencia de flujo bajo y otros factores normalmente asociados con esta entidad (impedancia valvuloartricial elevada¹³, VI pequeño y fisiología restrictiva), es importante corroborar la verdadera gravedad y las repercusiones reales de la EA por otros medios, como ETE-3D para calcular el AVA, tomografía computarizada, puntuación de calcio, pruebas de ejercicio, etc. De hecho, es probable que algunos de estos pacientes estén en la frontera de la gravedad y su pronóstico sea relativamente bueno si están asintomáticos.

ÁREA DEL ORIFICIO ANATÓMICO FRENTE AL EFECTIVO

La diferencia media entre el AVA por ETT y por ETE-3D fue muy pequeña y con una clasificación similar en el 85% de los casos. Hubo, sin embargo, menos concordancia en lo que respecta a los valores individuales. No obstante, esto no es sorprendente pues, como han señalado los autores, la medición del AVA que se obtiene con la ETE-3D es una planimetría del área anatómica de la válvula, mientras que el AVA medida mediante la ecuación de continuidad en ETT es una medida del área efectiva o fisiológica ocupada por el flujo. Teóricamente, y si no hay errores de medición, el área del orificio efectivo debe ser siempre menor que el área anatómica, pero en proporciones variables, que dependen de la forma de la válvula y la geometría del orificio. Por eso, los estudios *in vitro* han mostrado que el cociente entre los dos, denominado coeficiente de contracción, puede variar entre 0,6 y 1,0. Por otra parte, se puede subestimar el área anatómica medida con planimetría en válvulas muy calcificadas *in vivo*, debido a las sombras y la pérdida de resolución espacial, y como ya se mencionó, la resolución temporal también puede resultar problemática. Es interesante observar en este contexto que el AVA por ETE-3D resultó claramente superior al AVA por ETT en los pacientes con resultados que no concordaban, y la enfermedad era menos grave, por lo que posiblemente tenían válvulas menos calcificadas. Por lo tanto, las diferencias observadas entre el AVA por ETE-3D y por ETT podrían ser reales, y estos pacientes podrían fisiológicamente sufrir una EA grave, ya que es el área efectiva del orificio, y no la anatómica, lo que determina el aumento de la carga que debe soportar el ventrículo¹⁴.

CONCLUSIONES

González-Cánovas et al¹ merecen elogios por un estudio bien diseñado que vuelve a confirmar que la EA con flujo y gradiente paradójicamente bajos pese a la fracción de eyección preservada es una entidad real y relativamente frecuente en pacientes con EA degenerativa. De hecho, la prevalencia de EA grave con gradiente bajo en su serie fue del 24,9% y, como señalan, es probable que la gran mayoría de los pacientes cuyos resultados concordaban en las dos pruebas, el 22% de su cohorte, tenga EA con flujo bajo y gradiente bajo paradójicos. Estos resultados, pues, coinciden con la prevalencia de entre el 10 y el 25% de EA con flujo y gradiente paradójicamente bajos descrita en la bibliografía¹⁰. La identificación adecuada es importante, ya que estos pacientes tienen un pronóstico mucho peor si se los trata médicamente, y un diagnóstico erróneo puede dar lugar a infrautilización o demora

inapropiada de la cirugía^{2–5}. Las actuales guías de práctica clínica del *American College of Cardiology/American Heart Association*¹⁵, elaboradas en 2006, no contienen recomendación específica alguna sobre el manejo de dichos pacientes, porque se trata de una nueva entidad descrita por primera vez en 2007². Las directrices más recientes de la Sociedad Europea de Cardiología/Asociación Europea de Cirugía Cardiorádica¹², sin embargo, proponen una recomendación de clase IIa y afirman que «se debe considerar el reemplazo de la válvula aórtica en pacientes sintomáticos con EA de flujo bajo y gradiente bajo (< 40 mmHg) cuya fracción de eyección sea normal sólo después de una cuidadosa confirmación de EA grave». Esta recomendación reconoce la importancia clínica de la entidad y hace hincapié en que supone un importante reto diagnóstico en cuanto a la exactitud de las mediciones. Por lo tanto, cuando haya una discrepancia entre el AVA (en la banda de gravedad) y el gradiente (en la banda de moderado) en pacientes con fracción de eyección del VI preservada, puede ser necesario realizar una evaluación por ecocardiografía-Doppler más completa y otras pruebas diagnósticas (ejercicio, ecocardiografía de estrés, tomografía computarizada, resonancia magnética, péptidos natriuréticos plasmáticos y estudios invasivos) para confirmar la gravedad de la enfermedad y guiar así el manejo terapéutico¹.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- González-Cánovas C, Muñoz-Esparza C, Oliva MJ, González-Carrillo J, López-Cuenca A, Saura D, et al. Estenosis aórtica grave con bajo gradiente y fracción de eyección normal: ¿una cuestión de mala clasificación? *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:255–60.
- 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.
- Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment. *Eur Heart J*. 2010;31:281–9.
- Tarantini G, Covolo E, Razzolini R, Bilato C, Frigo AC, Napodano M, et al. Valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and left ventricular ejection fraction exceeding 0.50. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:1808–15.
- Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1259–67.
- Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. *Heart*. 2010;96:1463–8.
- Lancellotti P, Magne J, Donal E, Davin L, O'Connor K, Rosca M, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis. Insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:235–43.
- Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123:887–95.
- Dumesnil JG, Pibarot P. Letter by Dumesnil and Pibarot regarding article. "Outcome of patients with low-gradient 'severe' aortic stenosis and preserved ejection fraction". *Circulation*. 2011;124:e360.
- Pibarot P, Dumesnil JG. State-of-the-art article: low-flow, low-gradient, aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1845–53.
- Cramariuc D, Cioffi G, Rieck AE, Devereux RB, Staal EM, Ray S, et al. Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients: valvular arterial impedance and systolic function from the SEAS substudy. *J Am Coll Cardiol Img*. 2009;2:390–9.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the joint task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451–96.
- 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.
- Pibarot P, Dumesnil JG. State-of-the-art article: improving assessment of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:169–80.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon Jr AC, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 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. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:e1–142.