

**ESTENOSIS AORTICA GRAVE CON BAJO FLUJO, BAJO
GRADIENTE Y FRACCION DE EYECCION NORMAL. Estudio de
una nueva forma de presentación de la enfermedad.**

Dres. Ricardo A. Migliore, María E. Adaniya, Diego Mantilla,
Miguel Barranco, Guillermo Miramont, Horacio Tamagusuku.

Sección Ecocardiografía, Servicio de Cardiología.
Hospital Eva Perón, San Martín, Pcia. de Buenos Aires.

Autor responsable: Dr. Ricardo A. Migliore, Moreno 3518 4° E, San Martín (1650),
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

E-mail: rmigliore@intramed.net

TE: 4839-0339
Cel: 15-5000-3870

RESUMEN

ESTENOSIS AORTICA GRAVE CON BAJO FLUJO, BAJO GRADIENTE Y FRACCION DE EYECCION NORMAL. Estudio de una nueva forma de presentación de la enfermedad.

Antecedentes: Algunos pacientes con estenosis aórtica (EAo) pueden presentar disminución del volumen sistólico (VS) y gradientes bajos a pesar de tener fracción de eyección (FE) normal. La disminución del área valvular aórtica (AVA) y el aumento de la carga vascular contribuyen a la disminución del VS.

Objetivo: Analizar la carga vascular y valvular en la EAo grave con bajo flujo, bajo gradiente y FE normal.

Material y métodos: Se estudiaron 53 pacientes (70 ± 12 años) con EAo grave ($AVA < 1 \text{ cm}^2$) y $FE \geq 50 \%$. La carga valvular fue estimada por medio del AVA y del índice de pérdida de energía. La carga vascular se evaluó mediante la elastancia arterial efectiva (E_a) y la resistencia vascular sistémica (RVS). La impedancia valvulo-arterial (Z_{va}) fue calculada como una estimación de la poscarga global del VI. La E_a se calculó dividiendo la presión de fin de sístole por el VS. La presión de fin de sístole se obtuvo por tonometría. Z_{va} fue calculada como: (presión sistólica + gradiente medio neto)/índice de VS. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos de acuerdo a si tenían flujo normal (FN) ($n=35$) definido como índice VS $> 35 \text{ ml/m}^2$ y bajo flujo (BF) ($n=18$) con índice VS $\leq 35 \text{ ml/m}^2$.

Resultados: Comparados con el grupo FN, los pacientes con BF tuvieron menor AVA (0.59 ± 0.18 vs 0.76 ± 0.22 cm^2 ; $p < 0.01$), gradiente medio (28 ± 5 vs 45 ± 4 mmHg; $p < 0.01$) e índice de pérdida de energía (0.35 ± 0.13 vs 0.47 ± 0.16 cm^2/m^2 ; $p < 0.01$). Con respecto a la carga vascular, los pacientes con BF tuvieron mayor Ea (1.91 ± 0.42 vs 1.24 ± 0.33 mmHg/ml; $p < 0.00001$), RVS (2119 ± 506 vs 1625 ± 443 mmHg.min/l; $p < 0.001$) y poscarga global evaluada mediante Zva (5.45 ± 1.39 vs 3.95 ± 1.10 mmHg/ml/ m^2 ; $p < 0.001$). En el análisis univariado el VS se correlacionó con Ea ($r = -0.87$ $p < 0.0001$) RVS ($r = -0.73$ $p < 0.0001$) y Zva ($r = -0.71$ $p < 0.0001$). En el análisis multivariado Ea fue el único predictor independiente de VS disminuido.

Conclusión: En pacientes con EAo grave la fisiopatología del BF parece estar relacionada con un aumento significativo de la carga vascular.

Palabras claves: estenosis aórtica – función sistólica – elastancia arterial efectiva

Resumen analítico

La EAo grave con bajo flujo y FE normal es una entidad descrita recientemente que se refiere a un grupo de pacientes con enfermedad grave de la válvula aórtica, que frecuentemente no son referidos para reemplazo valvular aórtico a pesar de presentar síntomas y pronóstico adverso a largo plazo, debido a que se considera que la estenosis no es grave porque los gradientes son inferiores a los esperados. La carga vascular, además de la valvular, es uno de los principales determinantes del bajo flujo en estos pacientes.

Determinar el grado de severidad de la estenosis aórtica (EAo) es de suma importancia especialmente cuando los pacientes refieren síntomas (angor, disnea y/o síncope) ó han presentado insuficiencia cardíaca, ya que el mismo influye en el tratamiento a seguir, que puede variar desde el control clínico periódico hasta la indicación de reemplazo valvular. En la práctica diaria, la gravedad de la EAo se evalúa con eco-Doppler mediante los gradientes transvalvulares (pico y medio) y el cálculo del área valvular aórtica efectiva (AVA) a través de la ecuación de continuidad. El diagnóstico de EAo grave se efectúa sin dificultad cuando el gradiente pico es de 80 ó > mmHg, el medio de 50 ó > mmHg y el AVA < de 1 cm² en presencia de fracción de eyección (FE) normal. Algunos pacientes presentan gradientes transvalvulares bajos pero con reducción significativa del AVA, en este caso si la FE está disminuida, puede realizarse la prueba de dobutamina para establecer si se trata de una EAo grave “verdadera” ó una EAo leve ó moderada con miocardiopatía asociada (“pseudostenosis”). Sin embargo la toma de decisión se dificulta cuando el paciente presenta gradientes bajos, FE normal, síntomas y/ó insuficiencia cardíaca descompensada. Con el objeto de establecer el diagnóstico correctamente, no es infrecuentemente que se efectúe cateterismo cardíaco, en el cual habitualmente el gradiente transvalvular aórtico registrado es menor que el obtenido por Doppler, lo cual dificulta aun más el diagnóstico de la gravedad de la EAo. Frente a la aparente discrepancia entre los gradientes bajos y el AVA < 1 cm² en presencia de FE normal, en general se tiende a aducir potenciales errores que podrían subestimar el AVA por eco-Doppler, y la conducta en estos pacientes se orienta hacia el seguimiento de una EAo “no significativa”, descartando el reemplazo valvular aórtico como opción terapéutica.

Recientemente se ha comunicado que el pronóstico a largo plazo de los pacientes con EAo con bajo flujo, gradientes bajos y FE normal es muy similar al de los pacientes con gradientes conservados^{1 2}. En un intento por comprender la fisiopatología de esta nueva entidad se han aplicado nuevos parámetros como la impedancia valvulo-arterial (Zva) que evalúan la poscarga global del VI, es decir la carga vascular y la carga valvular, las cuales se hallaron significativamente aumentadas en el grupo con bajos gradientes. La carga vascular está representada por la rigidez aórtica, la resistencia periférica, la presión sistólica y la elastancia arterial efectiva (Ea), la cual impacta negativamente sobre la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI).

El objetivo del presente trabajo ha sido: 1) evaluar la carga vascular y la carga valvular en la estenosis aórtica grave, 2) su relación con la función sistólica del VI y 3) el pronóstico en estos pacientes.

Material y métodos

Se estudiaron prospectivamente 53 pacientes con edad promedio de 70 ± 12 años, 31 hombres y 22 mujeres portadores de estenosis valvular aórtica grave definida como área valvular aórtica (AVA) $< 1 \text{ cm}^2$ y que presentaban FE normal ($\geq 50 \%$), a los cuales se les había solicitado eco-Doppler. Fueron excluidos los pacientes que presentaban insuficiencia aórtica ó mitral de grado moderado ó grave. A todos los pacientes se les efectuó ecocardiograma Doppler completo, además de realizarse antes del mismo el interrogatorio para detectar la presencia de factores de riesgo coronario y síntomas, exámen físico cardiovascular, medición de la presión arterial en decúbito lateral izquierdo y registro del pulso carotídeo. A los pacientes internados se les realizó el estudio luego de lograr la estabilidad clínica con el tratamiento instituido. Se consideró antecedentes de hipertensión arterial a la necesidad de haber indicado tratamiento antihipertensivo previamente y de cardiopatía isquémica si el paciente había presentado uno ó más de los siguientes criterios: 1) antecedentes de IAM, angioplastia ó cirugía de revascularización, 2) obstrucciones mayores del 50% en las arterias coronarias determinadas por angiografía y 3) acinesia en el ecocardiograma.

Ecocardiograma y Doppler cardíaco: El estudio fue realizado con un ecocardiógrafo TOSHIBA SS140A con transductor de 2,5 MHz, estando el paciente en decúbito lateral izquierdo, utilizando la derivación DII del electrocardiograma como referencia. Se registró el flujo del tracto de salida del VI

(TSVI) colocando el volumen de muestra del Doppler pulsado por debajo de la válvula aórtica en la vista de 5 cámaras apical. Con Doppler continuo se registró el flujo aórtico desde las vistas apical, subxifoidea, paraesternal derecha y supraesternal, considerando para el análisis la ventana desde la cual se obtuvo la máxima velocidad pico. La velocidad del registro fue de 100 mm/seg. El estudio fue grabado en videocassette para su posterior análisis.

Parámetros ecocardiográficos medidos:

- Ecocardiograma bidimensional: volumen de fin de diástole (VFD), volumen de fin de sístole (VFS), volumen auricular izquierdo máximo al final de la sístole ventricular utilizando el método área - longitud en 4 y 2 cámaras. Los valores se consignaron en forma absoluta y normalizados a ala superficie corporal. Diámetros de la aorta a nivel del anillo, senos de Valsalva, unión sinotubular y en la porción ascendente a 1 cm de la unión sinotubular.
- Doppler: integral del flujo en el tracto de salida del VI y del flujo aórtico, gradiente pico y medio aórtico utilizando la ecuación de Bernoulli modificada.

Carotidograma calibrado: luego de realizar el ecocardiograma se registró el carotidograma con un transductor de pulso TPW – 01 A y se midió la presión arterial con esfigmomanómetro en el brazo derecho estando el paciente en decúbito lateral izquierdo. El carotidograma fue calibrado de acuerdo al método utilizado en nuestro laboratorio,³ según el cual se considera que la presión arterial sistólica se corresponde con la onda más alta del carotidograma y la presión arterial diastólica (fase 5) con la porción más baja. Luego se mide la distancia

entre la máxima y la mínima deflexión y se la considera como equivalente a la presión arterial diferencial ó presión del pulso. Luego de establecer dicha equivalencia, se mide la distancia desde el punto de fin de sístole hasta la base, se convierte en mmHg por regla de tres simple y se le suma la presión arterial diastólica. De esta manera se calcula la presión de fin de sístole (PFS) en forma no invasiva.

Evaluación de la función sistólica del VI: se calculó la FE por el método convencional. El volumen sistólico (VS) se estimó mediante el producto de la integral del flujo en el TSVI y el área del TSVI y el volumen minuto (VM) como el producto de la frecuencia cardíaca por el VS. Mediante modo M se calculó la fracción de acortamiento endocárdica (FAe), fracción de acortamiento mesoparietal (FAM), espesor parietal relativo (EPR), masa de VI y estrés de fin de sístole. El modo M fue derivado de la vista bidimensional de eje corto a nivel de los músculos papilares, midiéndose el diámetro diastólico del VI (DDVI), diámetro sistólico del VI (DSVI), espesor del septum interventricular en diástole (SIV_d) y en sístole (SIV_s), pared posterior en diástole (PP_d) y sístole (PP_s) según los criterios de la ASE. ⁴ La FAe de VI se calculó como:

$$FAe = (DDVI-DSVI)/DDVI \times 100.$$

La FAM se calculó utilizando la fórmula de Koide ⁵ a partir de las mediciones obtenidas en modo M:

$$F_{Am} = \frac{(DDVI + h) - (DSVI + 2a')}{(DDVI + h)} \times 100$$

siendo

h: espesor diastólico combinado ($PP_d + SIV_d / 2$)

hfs: espesor sistólico combinado ($PP_s + SIV_s / 2$)

a': punto mesoparietal en sístole calculado a partir de la siguiente fórmula:

$$a' = 1/2 \left[\sqrt{((hfs(2 DDVI+h)(DSVI+hfs))/(DDVI + h) + DSVI^2)} - DSVI \right]$$

Para el cálculo del espesor parietal relativo (EPR) se utilizó la siguiente fórmula: ⁶

$$EPR = 2 \cdot PP_d / DDVI$$

La masa ventricular izquierda se calculó con la siguiente ecuación:

$$\text{Masa de VI} = 0.8 \times 1.05 \times [(SIV_d + PP_d + DDVI)^3 - DDVI^3]$$

y el índice de masa IM como: masa de VI / superficie corporal.

El estrés de fin de sístole (EFS) se estimó a partir de la fórmula de Reichek:

$$EFS = 0.334 \times PFS \times DSVI / [PP_s \times / (1 + PP_s / DSVI)]$$

Elastancia de fin de sístole y cupla ventrículo-arterial

La elastancia de fin de sístole (Efs) fue estimada por el método de Senzaki y col.(Circulation 1996; 94:2497-2506). Al analizar la elastancia ventricular (E), el VI es considerado una estructura elastica que se torna rígido y se relaja con un curso de tiempo predecible durante el ciclo cardíaco. E puede ser estimada en cualquier punto de la sístole y de la diástole (P/V) pero su máximo valor es al final de la sístole (Fig 1A). E puede ser normalizado a su máximo valor (En) y con respecto al tiempo en el fin de sístole (tn) y el resultado es una curva con pequeña variación en la forma entre pacientes con niveles inotrópicos diferentes. Efs es la pendiente de la relación P-V al final de la sístole y es obtenida a partir de múltiples puntos P-V con oclusión transitoria de la vena cava (10 o más latidos con variación de precarga) durante el cateterismo cardíaco (Fig 1B). Efs es considerado un índice de contractilidad independiente de las condiciones de carga. Un desplazamiento hacia arriba de la pendiente de Efs indica aumento de la contractilidad mientras que un desplazamiento hacia abajo indica disminución de la contractilidad.

La Efs es estimada basándose en dos asunciones: 1) que el modelo E es lineal y 2) que el volumen a presión 0 mmHg (Vo) es constante para un ciclo cardíaco dado. La elastancia de cámara a fin de sístole es: $Efs = PFS / (VFS - Vo)$.

$$Vo = ((VFS \times PFS) - (VFD \times En (tn))) / ((Pd/Pfs) - En (tn))$$

donde Pd es la presión diastólica obtenida por esfigmomanometría.

El cálculo de Vo es mas preciso utilizando datos obtenidos cerca del comienzo de la eyección.

Para tal fin, el valor de tn fue determinado por la relación entre el período pre-eyectivo (vértice de la onda R al comienzo de la eyección) y el período sistólico total (vértice de la onda R al final de la sístole) con el final de sístole definido a través de la curva de velocidad de flujo en el tracto de

salida de VI obtenida por Doppler pulsado. El valor de esta relación varía entre 0.25 y 0.35 y En fue obtenida de los valores promedio de Senzaki y col..

La función del VI depende también del acoplamiento con las arterias. Para ello se calculó la relación entre la Efs y la Ea (relación Efs / Ea) como índice de la cupla ventrículo-arterial. El acoplamiento entre el VI y las arterias es optimo cuando dicha relación es superior a 1 (Fig 1).

Evaluación de la carga valvular aórtica: el AVA efectiva se calculó utilizando la ecuación de continuidad mediante el cociente entre el volumen sistólico y la integral de flujo aórtico.

La resistencia valvular aórtica (RVA) pico y media fue calculada mediante la siguiente fórmula: $RVA \text{ (dinas/seg/cm}^{-5}\text{)} = 1333 \cdot \text{Gradiente (pico o medio) (mmHg) / flujo aortico (ml/seg)}$, calculándose el flujo aortico (ml/seg) como el VS (ml) dividido el tiempo eyectivo (seg).

Se calculo el índice de perdida de energía (IPE) el cual tiene en cuenta la recuperación de presión a nivel de la aorta ascendente, y por lo tanto el gradiente valvular más “real”, evitando la sobrestimación que podría surgir con la ecuación de continuidad. Se utilizó la fórmula propuesta por García ^{7 8}:

$$IPE \text{ (cm}^2\text{/m}^2\text{)} = ((AVA \cdot A_A) / (A_A - AVA)) / SC$$

Siendo A_A (cm²): area de corte transversal aórtica calculada a nivel de la unión sino-tubular y SC (cm²): superficie corporal.

Evaluación de la carga vascular: la presión del pulso (PP) se estimó como la diferencia entre la presión arterial sistólica y diastólica medida con esfigmomanómetro. Se calculo el cociente PP/VS como índice de complacencia arterial ⁹ y la elastancia arterial efectiva (Ea), un método más adecuado para evaluar la mecánica arterial, el cual se calculo como el cociente entre la PFS y el

VS (Fig 2). La PFS fue estimada con el método del carotidograma calibrado descrito anteriormente. La resistencia vascular periférica se calculó como: $(80 \times \text{PAM})/\text{VM}$, siendo PAM la presión arterial media.

Evaluación de la poscarga global: en pacientes con EAo se debe considerar que la poscarga está determinada por la obstrucción valvular más la carga impuesta por la circulación sistémica. Para ello se calculó la Z_{va} como (Fig 1A):

$$Z_{va} (\text{mmHg/ml/m}^2) = (\text{PAS (mmHg)} + \text{GM}_{\text{neto}} (\text{mmHg})) / \text{VS}_i (\text{ml/m}^2)$$

siendo PAS la presión arterial sistémica, GM_{neto} el gradiente medio transvalvular aórtico corregido para la recuperación de presión de acuerdo a la fórmula de Baumgartner¹⁰ y VS_i el índice de VS.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos de acuerdo a si tenían flujo normal (FN) ($n = 35$) definido como índice de volumen sistólico ($\text{VS}_i > 35 \text{ ml/m}^2$) y bajo flujo (BF) ($n = 18$) con ($\text{VS}_i \leq 35 \text{ ml/m}^2$).

Análisis estadístico: las variables continuas se expresaron como media \pm desvío estándar. Para la comparación de los grupos se utilizó el análisis de la varianza. Se efectuó el análisis univariado de las variables con el coeficiente de correlación r . Para establecer los predictores independientes de la FE se utilizó el análisis multivariado escalonado hacia adelante. Como límite de significación se consideró una $p < 0.05$. Para el análisis de supervivencia y de indicación de reemplazo valvular aórtico se utilizó la curva de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados

No hubo diferencias significativas entre los pacientes con FN y BF con respecto a sexo edad y superficie corporal (Tabla I). Los factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, dislipemia, tabaquismo y obesidad fueron frecuentes en los dos grupos, aunque no alcanzaron diferencias significativas. La enfermedad coronaria fue mayor en el grupo FN con respecto a BF (25 % vs 17 %), pero sin significación estadística. La presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión del pulso y frecuencia cardíaca fueron similares en ambos grupos. La presión de fin de sístole fue mayor en el grupo BF que en el FN (100 ± 17 vs 89 ± 28 mmHg, $p < 0.001$).

En el ecocardiograma bidimensional y modo-M, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a los volúmenes de fin de diástole y fin de sístole, diámetro diastólico y sistólico, espesores parietales, masa de VI y volúmenes auriculares (Tabla II), si bien los pacientes con BF tuvieron volúmenes de fin de diástole menores y volúmenes de fin de sístole mayores que los pacientes con FN, en relación con el volumen sistólico disminuido que presentaban. La geometría ventricular evaluada mediante el espesor parietal relativo no evidenció diferencias entre los grupos.

Carga vascular: La Ea (1.91 ± 0.42 vs 1.24 ± 0.33 mmHg/ml, $p < 0.0001$), la resistencia arterial vascular periférica (2179 ± 449 vs 1646 ± 533 dyna/cm/seg-5, $p < 0,001$) y la rigidez aórtica (0.99 ± 0.35 vs 0.68 ± 0.20 mmHg/ml, $p < 0,001$) fueron mayores en el grupo BF comparado con el grupo FN.

Carga valvular aórtica: El GP (64 ± 18 vs 85 ± 32 mmHg, $p < 0,02$) y el GM (37 ± 12 vs 50 ± 20 mmHg, $p < 0,02$) fueron menores en el grupo BF en comparación con el grupo FN (Tabla III). El porcentaje de pacientes con GM < 40 mmHg y GM < 30 mmHg fue mayor en el grupo con BF. Si bien todos los pacientes presentaban EAo grave, el AVA (0.59 ± 0.18 vs 0.76 ± 0.22 cm², $p < 0,01$), índice de AVA (0.32 ± 0.11 vs 0.42 ± 0.13 cm²/cm², $p < 0,01$) y el IPE (0.35 ± 0.13 vs 0.47 ± 0.16 cm²/m², $p < 0,01$) fueron menores en el grupo BF con respecto al grupo FN. La relación de integrales TSVI / Ao y la resistencia valvular aórtica (pico y media) no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Función sistólica de VI: No hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a la FE, FAe, FAm y Efs, pero los valores de FAm fueron menores en el grupo BF. El VSi fue menor en el grupo BF en concordancia con la definición de los dos grupos de pacientes, como así también el flujo aórtico y el período eyectivo. El estrés de fin de sístole y Zva como índices de poscarga, estuvieron incrementados en forma significativa en el grupo BF con respecto a FN (Tabla III). La relación Efs / Ea fue menor en el grupo BF (0.85 ± 0.42 vs 1.45 ± 0.73 , $p < 0,02$) a expensas del incremento en la Ea.

En el análisis univariado el VSi se correlacionó negativamente con la Ea ($r = -0,87$ $p < 0,0001$), resistencia vascular sistémica ($r = -0,73$ $p < 0,0001$), rigidez aórtica ($r = -0,75$ $p < 0,0001$) y Zva ($r = -0,71$ $p < 0,0001$) (Fig 3). En el análisis multivariado Ea fue el único predictor independiente de disminución del VSi.

Pronóstico: Datos sobre la supervivencia de los pacientes y la indicación de reemplazo valvular aórtico fueron obtenidos en 20 pacientes (Fig 4). Si bien el

número de pacientes es insuficiente para realizar inferencias estadísticas, en las curvas se puede observar que en el seguimiento a 6 años la supervivencia de ambos grupos fue semejante, además de indicarse con menor frecuencia la cirugía en los pacientes con BF.

Discusión

La valoración de la gravedad de la EAo mediante ecocardiografía es un elemento fundamental en la evaluación de los pacientes que presentan soplo sistólico aórtico y síntomas y/o clínica de insuficiencia cardíaca, ya que de ello depende que el paciente sea seguido clínicamente o derivado a reemplazo valvular aórtico. El hallazgo de gradientes por debajo del límite de los considerados como “graves” ($GM < 40$ mmHg) en presencia de FE normal favorece la decisión de realizar seguimiento en lugar de intervención, basándose en la presunción de que el paciente presenta una EAo “moderada” ó “moderada a grave”, prevalenciando el valor de los gradientes por sobre el área valvular¹¹. Sin embargo, frecuentemente en la descripción ecocardiográfica de la válvula aórtica se consigna “calcificación extensa con significativa restricción de la apertura valvular”, hallazgo que es considerado de menor valor en presencia de gradientes “moderados”. A pesar de que en estos pacientes el cálculo del AVA es < 1 cm², se suele aducir que la misma podría estar infraestimada por errores en el cálculo del área de tracto de salida de VI, los que podrían potencialmente afectar el cálculo por la ecuación de continuidad. Estas consideraciones se basan en el paradigma clásico de la EAo según la cual la estenosis grave cursa con gradientes disminuidos solo cuando la FE esta disminuida.

Recientemente se ha publicado^{1 2}, que los pacientes con EAo grave (por AVA), FE normal y bajo flujo tienen evolución similar al considerar la necesidad de reemplazo valvular aórtico y el pronóstico, que aquellos pacientes con flujo normal. La reducción del flujo en presencia de FE normal se debería a disminución de la

complacencia aórtica con el consiguiente aumento de la poscarga global (Z_{va}), aumento de la resistencia periférica, cambios en la geometría ventricular y leve disminución del inotropismo.

En el presente trabajo se analizaron las cargas vascular y valvular en pacientes con FE normal, hallándose una correlación inversa entre el volumen sistólico y la carga vascular representada por E_a , resistencia vascular periférica y la rigidez aórtica, siendo en el análisis multivariado E_a la única variable predictora de VS disminuido. E_a es un parámetro que depende de la impedancia característica, resistencia, distensibilidad y la longitud del ciclo, siendo por lo tanto más adecuado que la rigidez aórtica para evaluar las propiedades elásticas de la misma.¹² Los pacientes con BF presentaron AVA, índice de AVA e índice de pérdida de energía menores que los pacientes con FN, a pesar de que todos los pacientes tenían $AVA < 1 \text{ cm}^2$ como criterio de inclusión. Con respecto a este hallazgo podría aducirse que la disminución del VS condicionaría una menor apertura valvular y por ende un AVA menor. Sin embargo un parámetro que evalúa el grado estenosis independientemente del flujo es la relación de integrales TSVI / A_o , la cual fue similar en ambos grupos. Se debe considerar que dicho parámetro indica cuantas veces se acelera la sangre al atravesar la válvula aórtica. Un valor de 0.25 se considera como correspondiente a EAo grave e indica que la sangre se aceleró 4 veces debido a la EAo. Este concepto está incluido en la ecuación de continuidad ya que:

$$AVA = \text{área TSVI} \times (\text{integral TSVI} / \text{integral } A_o)$$

o sea que:

$$AVA = \text{área TSVI} \times (\text{relación TSVI} / A_o),$$

indicando que el AVA es tantas veces menor que el área del TSVI, como lo indica la relación TSVI / Ao. Por lo tanto un valor de AVA más bajo en los pacientes con BF estaría indicando probablemente un estadio más avanzado de la enfermedad. Otra característica de los pacientes con BF es que los gradientes fueron menores. El GP promedio fue de 64 mmHg, en el límite de los que se considera EAo significativa, mientras que el gradiente medio fue de 37 mmHg, levemente inferior al límite de 40 mmHg que consideran las Guías del ACC/AHA¹³. Mas destacable aún es el hecho de que el 77 % de los pacientes con BF tuvieron GM < 40 mmHg y 33 % < 30 mmHg comparado contra 23 % y 11 % ($p < 0.001$) respectivamente en el grupo FN.

Los volúmenes de fin de diástole fueron levemente menores en el grupo BF, aunque la diferencia no fue significativa como fue reportada por otros autores¹⁴. La poscarga global del VI (Zva) estuvo significativamente aumentada en el grupo BF, indicando que la enfermedad no se limita a la válvula solamente, sino que compromete la aorta a través de la alteración de sus propiedades elásticas. En este sentido es conveniente remarcar que la EAo es una enfermedad activa con una fisiopatología muy similar a la aterosclerosis coronaria y a la de las arterias como la aorta y los grandes vasos. El cálculo de Zva es simple y requiere parámetros que habitualmente se miden durante un examen con eco-Doppler (VS, GM), además del registro de la tensión arterial. En ese sentido consideramos que es importante que en todos los pacientes que se evalúa EAo se registre la tensión arterial en el momento de efectuar el eco-Doppler, considerando la posibilidad de posponer el estudio hasta que la tensión arterial se normalice, en el caso de que se encontrara elevada.

La poscarga del VI evaluada a través del estrés de fin de sístole fue significativamente mayor en el grupo BF, lo que indicaría una mayor sobrecarga del VI en este grupo de pacientes, lo cual tendría implicancia clínicas con la mayor incidencia de insuficiencia cardíaca grado III-IV en este grupo.

La función sistólica evaluada a través de la FE, FAe, FAm y Efs no presentó diferencia entre los dos grupos, si bien la FAm estuvo en el límite inferior de lo normal (19%) en el grupo BF sugiriendo cierto deterioro incipiente de la contractilidad en dicho grupo, lo cual podría contribuir al bajo flujo¹⁵. La FAm refleja mejor la función miocárdica en presencia de hipertrofia concéntrica que los índices obtenidos a partir del movimiento endocárdico (FE y FAe)¹⁶. La cupla ventrículo-arterial (relación Efs/Ea) fue menor de 1 en el grupo BF indicando pérdida de la eficiencia de la cupla en estos pacientes a expensas del aumento de la Ea, o sea de la carga vascular. En relación con este último aspecto, se debe puntualizar que debido al impacto que tiene la carga vascular sobre la función sistólica del VI y la disminución de los gradientes, se deben tratar los factores de riesgo cardiovascular en la EAo con la misma agresividad que en la cardiopatía isquémica.

Con respecto al pronóstico, si bien no pueden realizarse inferencias estadísticas por el escaso número de pacientes, se observó un pronóstico similar en ambos grupos en la supervivencia a 6 años y una menor referencia de los pacientes con BF a reemplazo valvular aórtico, lo cual indicaría que el grupo de pacientes con BF fueron considerados como menos enfermos que los pacientes con FN.

Conclusión: Los pacientes con EAo grave, bajo flujo y FE normal es un subgrupo de pacientes que frecuentemente son derivados a tratamiento médico bajo la

sospecha de que padecen una enfermedad mas leve que los que tienes FN. La fisiopatología del BF parece estar relacionada con un aumento significativo de la carga vascular. Para el adecuado diagnóstico de estos pacientes se debe considerar que es importante estimar la gravedad de la estenosis valorando el grado de calcificación y apertura de la válvula, el AVA normalizado a la superficie corporal ($< 0.6 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$), la relación de integrales TSVI/Ao (≤ 0.25) y la Zva ($> 5.5 \text{ mmHg/ml/m}^2$). En algunos casos la calcificación valvular podría objetivarse mejor con la tomografía multi-corte y el AVA con ecocardiografía transesofágica.

Tabla I

Hallazgos clínicos

	Flujo normal VSi > 35 ml/m ² (n = 35)	Bajo flujo VSi ≤ 35 ml/m ² (n = 18)	p
Sexo, n			
Hombres	23	8	
Mujeres	12	10	NS
Edad (años)	68 ± 13	72 ± 10	NS
Superficie corporal (m ²)	1.79 ± 0.18	1.84 ± 0.21	NS
Enfermedades co-existentes y factores de riesgo (%)			
Enfermedad coronaria	25	17	NS
Infarto de miocardio previo	6	5	NS
Hipertensión	70	80	NS
Dislipemia	33	45	NS
Diabetes	0	20	NS
Tabaquismo	47	80	NS
Obesidad	35	50	NS
Síntomas			
Disnea I-II	3	2	NS
Disnea III-IV	0	6	<0.01
Angor	3	1	NS
Síncope	0	1	NS
Presión sistólica (mmHg)	137 ± 22	134 ± 23	NS
Presión diastólica (mmHg)	82 ± 12	80 ± 11	NS
Presión del pulso (mmHg)	55 ± 22	53 ± 19	NS
Presión de fin de sístole (mmHg)	89 ± 28	100 ± 17	<0.001
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	65 ± 12	69 ± 8	NS

Tabla II

Ecocardiograma modo –M y bidimensional

	Flujo normal	Bajo flujo	p
Diámetro diastólico de VI (mm)	51 ± 5	49 ± 6	NS
Diámetro sistólico de VI (mm)	31 ± 6	29 ± 6	NS
Fracción de acortamiento endocárdica (%)	41 ± 9	37 ± 8	NS
Fracción de acortamiento mesoparietal (%)	21 ± 6	19 ± 5	NS
Pared posterior de VI (mm)	13 ± 2	13 ± 2	NS
Septum interventricular (mm)	14 ± 2	14 ± 2	NS
Espesor parietal relativo	0.51 ± 0.09	0.51 ± 0.11	NS
Índice de masa (gr/m ²)	153 ± 38	153 ± 43	NS
Diámetro de AI (mm)	38 ± 7	39 ± 7	NS
Diámetro de aorta (mm)	35 ± 3	34 ± 4	NS
Estrés de fin de sístole (gr/cm ²)	32 ± 10	42 ± 25	<0.00001
Volumen de fin de diastole VI (ml)	95 ± 31	93 ± 28	NS
Volumen de fin de diastole VI / SC (ml/m ²)	53 ± 15	50 ± 13	NS
Volumen de fin de sístole VI (ml)	32 ± 15	34 ± 19	NS
Volumen de fin de sístole VI / SC (ml/m ²)	17 ± 8	19 ± 6	NS
Fracción de eyección (%)	67 ± 7	63 ± 6	NS
Volumen de AI (ml)	85 ± 26	91 ± 26	NS
Volumen de AI / SC (ml/m ²)	48 ± 14	49 ± 13	NS

Tabla III

Doppler			
	Flujo normal	Bajo flujo	p
Gradiente pico (mmHg)	85 ± 32	64 ± 18	<0.02
Gradiente medio (mmHg)	50 ± 20	37 ± 12	<0.02
Gradiente medio < 40 mmHg (%)	23 (8/35)	77 (14/18)	<0.001
Gradiente medio < 30 mmHg	11 (4/35)	33 (6/18)	<0.001
Area valvular aórtica (cm ²)	0.76 ± 0.22	0.59 ± 0.18	< 0.01
Índice de area valvular aortica (cm ² /m ²)	0.42 ± 0.13	0.32 ± 0.11	< 0.01
Índice de pérdida de energía (cm ² /m ²)	0.47 ± 0.16	0.35 ± 0.13	< 0.01
Resistencia valvular aórtica pico (dyna/cm/seg ⁻⁵)	525 ± 215	547 ± 201	NS
Resistencia valvular aórtica media (dyna/cm/seg ⁻⁵)	312 ± 142	321 ± 132	NS
Índice de volumen sistólico (ml/m ²)	46 ± 11	29 ± 4	<0.00001
Relación de integrales TSVI / Ao	0.23 ± 0.07	0.20 ± 0.07	NS
Período eyectivo (mseg)	364 ± 32	324 ± 39	< 0.01
Flujo aortico (ml/s)	223 ± 49	166 ± 24	< 0,0001
Zva (mmHg/ml/m ²)	3.9 ± 0.9	5.7 ± 1.2	< 0.01
Efs (mmHg/ml)	1.73 ± 0.92	1.64 ± 0.52	NS
Ea (mmHg/ml)	1.24 ± 0.33	1.91 ± 0.42	<0.00001
Relación Efs / Ea	1.45 ± 0.73	0.85 ± 0.42	<0.02
Resistencia vascular sistémica (dyna/cm/seg ⁻⁵)	1646 ± 533	2179 ± 449	<0.001
Rigidez aortica (mmHg/ml)	0.68 ± 0.20	0.99 ± 0.35	<0.001

Zva: impedancia valvulo.arterial; Efs: elastancia de fin de sístole; Ea: elastancia arterial efectiva.

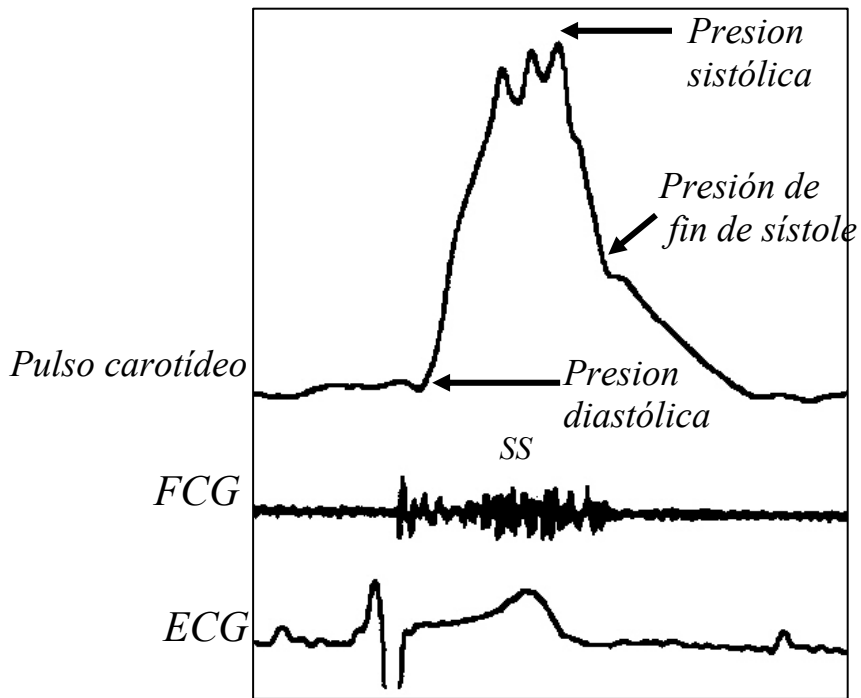
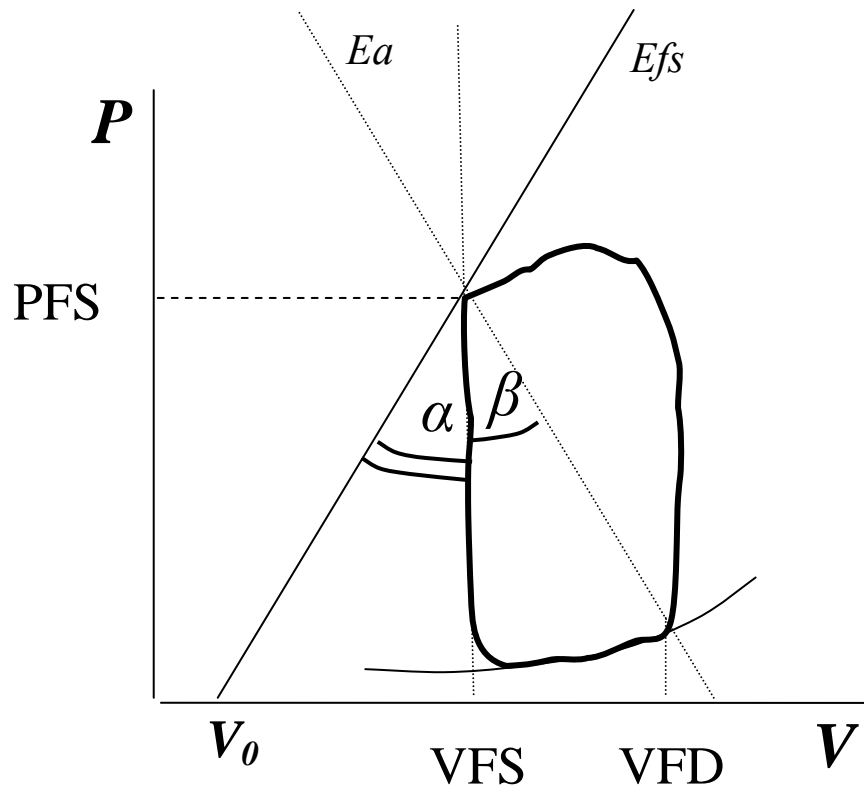


Fig 2



Cupla ventriculo-arterial:
 α / β
 \circ
 Efs / Ea

Fig 1

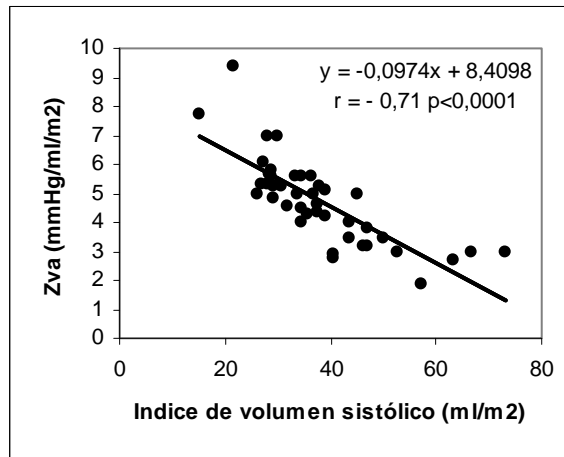
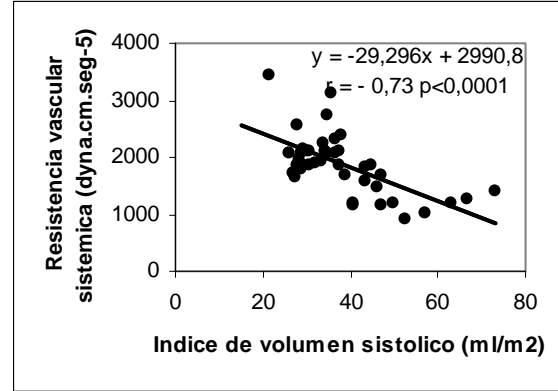
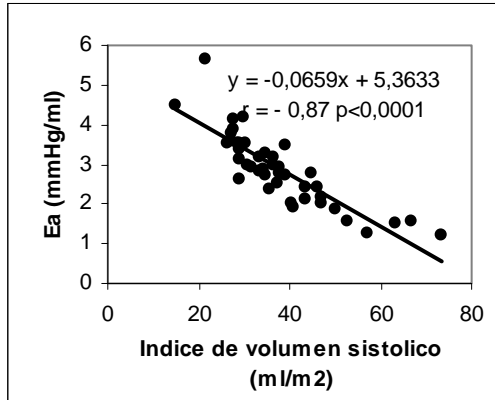
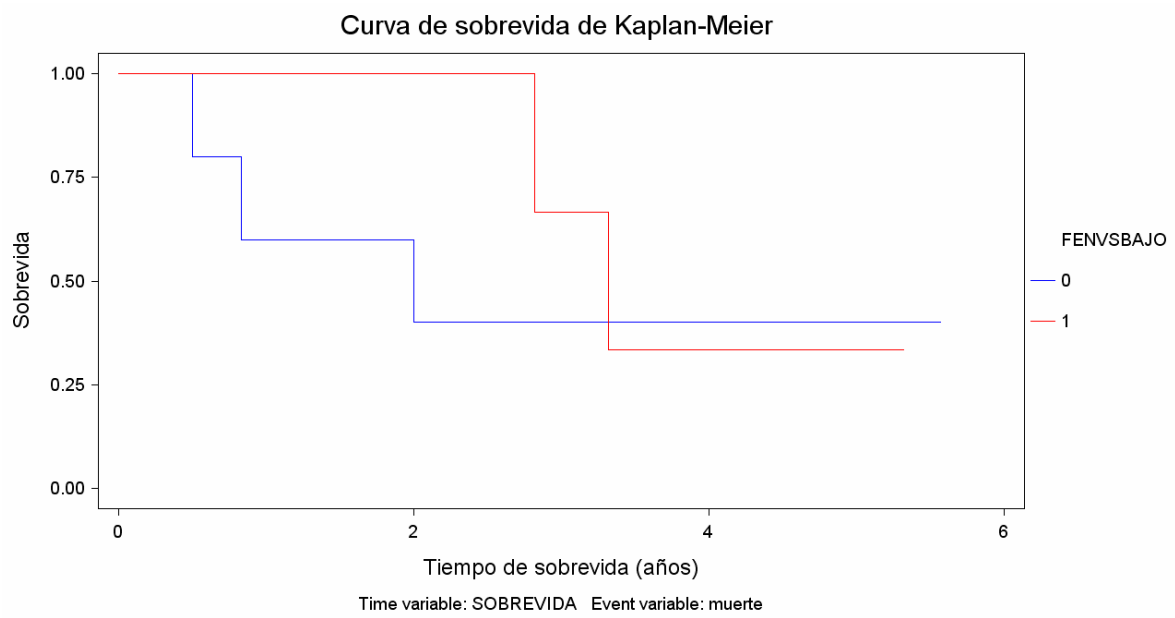


Fig 3



0: Grupo FN, 1: Grupo BF

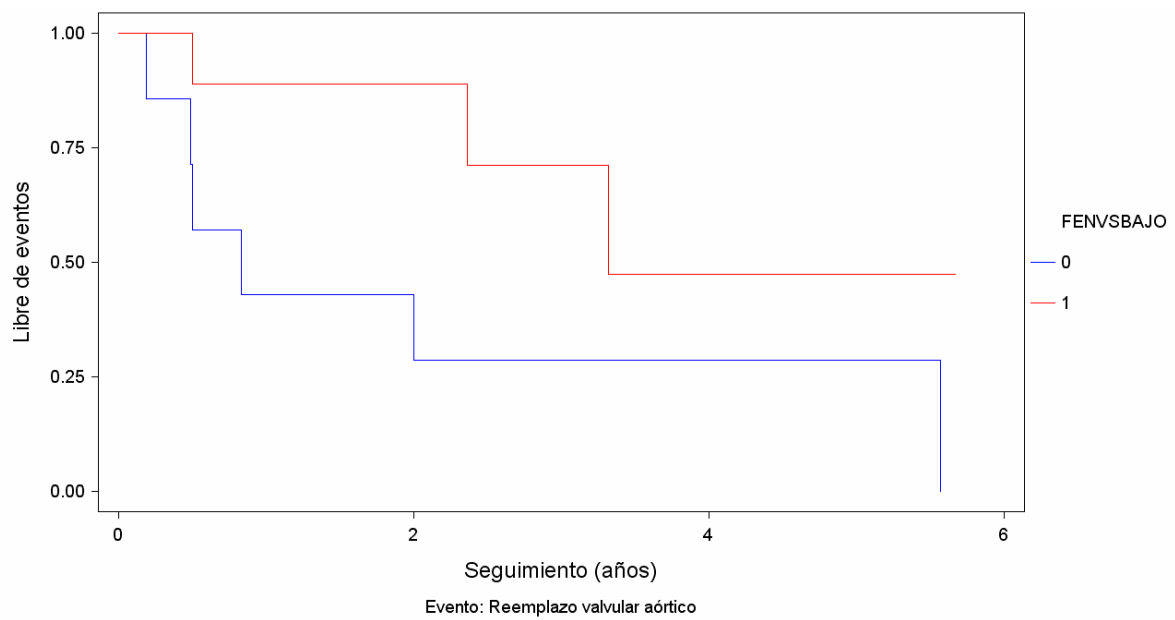


Fig 4

LEYENDAS DE FIGURAS

Fig 1: Cupla ventrículo-arterial: PFS: presión de fin de sístole, VFD: volumen de fin de diástole, VFS: volumen de fin de sístole, Efs: elastancia ventricular de fin de sístole, Ea: elastancia arterial efectiva, Vo: volumen muerto, volumen de VI a presión 0.

Fig 2: Carotidograma calibrado con la presión registrada por esfigmomanometría. FCG: fonocardiograma, ECG: electrocardiograma, SS: soplo sistólico.

Fig 3: Diagrama de dispersión y recta de regresión del índice de volumen sistólico con la elastancia arterial efectiva (Ea), resistencia vascular sistémica e impedancia valvulo-arterial (Zva).

Fig 4: Curvas de Kaplan-Meier. Superior: supervivencia, inferior: indicación de reemplazo valvular aórtico.

Bibliografía

¹ Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogarte 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.

² Barasch E, Fan D, Chukwu EO, Han J, Passik M, Petillo F y col. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: pathophysiologic and prognostic insights. *J Heart Valve Dis* 2008;17:81-8.

Migliore R.A, Guerrero F.T, Adaniya M.E, Ianariello J, Tamagusuku H, Posse R.A: Estimación de la pre y poscarga ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas. *Rev. Argent. Cardiol* 1990;58:252-9.

⁴ Sahn DJ, DeMaria AN, Kisslo J, Weyman AE. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-8.

⁵ Koide M, Nagatsu M, Zile M, Hamawaki M, Swindle M, Keech G y col. Premorbid determinants of left ventricular dysfunction in a novel model of gradually induced pressure overload in the adult canine. *Circulation* 1997; 95:1601-10.

⁶ Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.

⁷ García D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand L-G. Assessment of aortic valve stenosis severity: a new index based on the energy loss concept. *Circulation* 2000;101:765-71.

⁸ García D, Dumesnil JG, Durand L-G, Kandem L, Pibarot P. Discrepancies between catheter and Doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:435-42.

⁹ Chemla D, Hébert J-L, Coirault C y col. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. *Am J Physiol Circ Physiol* 1998; 274:H500-5.

¹⁰ Baumgartner H, Steffenelli T, Niederberger J, Schima H, Maurer G. "Overestimation" of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1655-61.

¹¹ 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* 2009;ehp361.

¹² Migliore RA, Adaniya ME, Barranco MA, Bruzzese M, Miramont G, Guerrero FT y col. Efecto de la elastancia arterial efectiva sobre la función sistólica del ventrículo izquierdo en

la estenosis aórtica grave. Rev Argent Cardiol 2008;76:278-85.

¹³ Bonow RO, Caribello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD y col. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular Heart disease. Circulation 2006;114:e84-e231.

¹⁴ Pibarot P, Dumesnil JG. Aortic stenosis: look globally, think globally. J Am Coll Cardiol Img 2009;2:400-3.

¹⁵ Cramariuc D, Cioffi G, Rieck AE, Devereux RB, Staal EM, Ray S y col. Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients. J Am Coll Cardiol Img 2009;2:390-99.

¹⁶ Migliore RA, Chianelli O, Adaniya ME, Miramont G, Gonzalez S, Barranco MA y col. Evaluación de la función sistólica en la estenosis aórtica mediante la fracción de acortamiento mesoparietal. Su relación con la hipertrofia. Rev Argent Cardiol 2004;72:439-44.