

CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - ARTÍCULO ORIGINAL

## Estenosis aórtica severa con fracción de expulsión normal de flujo bajo paradójico y bajo gradiente

Juan D. Ramírez<sup>a,\*</sup>, Ricardo Fernández<sup>a</sup>, Edison Muñoz<sup>b</sup>, María C. Cardona<sup>c</sup>, Felipe Aristizábal<sup>c</sup>, Carlos M. Bahamón<sup>c</sup>, Maribel Ocampo<sup>c</sup>, Andrés F. Cánchica<sup>c</sup>, Gloria Franco<sup>a</sup>, Andrés F. Ramírez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Clinica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia

<sup>b</sup>Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>c</sup>Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>d</sup>Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín, Colombia

Recibido el 6 de junio de 2012; aceptado el 2 de julio de 2013

### PALABRAS CLAVE

Estenosis aórtica severa;  
Fracción de eyección ventricular izquierda;  
Ecocardiografía

### Resumen

**Introducción:** La estenosis aórtica severa impacta la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Ésta se define como un área valvular menor a 1 cm<sup>2</sup> o menor a 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> de superficie corporal, gradientes transvalvulares mayores a 40 mm Hg y velocidades pico mayores a 4 m/s. Cuando los pacientes tienen estenosis aórtica severa y fracción de expulsión del ventrículo izquierdo conservada, se espera que estos valores sean elevados, pero se ha encontrado un subgrupo donde estos valores son menores, hecho que ha llevado a reevaluar los puntos de corte para definir dicha enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia de estenosis aórtica severa con fracción de expulsión preservada de bajo flujo paradójico y determinar las características hemodinámicas e impacto clínico en los pacientes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo llevado a cabo durante 1999-2010, en un servicio de ecocardiografía, en el que se evaluaron 839 pacientes con diagnóstico de estenosis aórtica severa y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada. La muestra fue subdividida en dos grupos: flujo normal definido como un volumen latido indexado (VLI) > 35 mL/m<sup>2</sup> y grupo bajo flujo paradójico con un VLI ≤ 35 mL/m<sup>2</sup> y se evaluaron sus características hemodinámicas, valvulares y de geometría ventricular, además de la supervivencia.

**Resultados:** El 49,1% se clasificó como bajo flujo paradójico y el 50,9% como flujo normal. La edad promedio fue 66,4 años y el 56,1% eran mujeres. La presión arterial media promedio fue 92,5 mm Hg, el gradiente medio 41,2 mm Hg y la fracción de expulsión promedio de 60%. Al comparar ambos grupos se encontró que los pacientes con bajo flujo paradójico tenían mayor impedancia válvulo-arterial (6,2 versus 4,25 mm Hg/mL/m, p < 0,001), mayor diámetro diastó-

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juandres2@yahoo.com.ar (J.D. Ramírez).

lico (4,76 versus 4,62 cm,  $p < 0,001$ ) y mayor resistencia vascular sistémica (2,18 versus 1,51 mm Hg\*min/L,  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias en la supervivencia.

**Conclusión:** La estenosis aórtica de bajo flujo paradójico y bajo gradiente, es una entidad frecuente que se asocia con mayor postcarga del ventrículo izquierdo. Para mejorar el tratamiento de estos pacientes se requiere reevaluar los criterios diagnósticos y obtener una evaluación más profunda del funcionamiento miocárdico además de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. Aunque no se hallaron diferencias en la supervivencia entre ambos grupos, los estudios previos alertan que estos pacientes requieren un seguimiento más estrecho y un mejor entendimiento de su fisiología.

© 2012 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Severe aortic stenosis;  
Left ventricular  
ejection fraction;  
Echocardiography

#### Paradoxical low-flow/low-gradient severe aortic stenosis with normal ejection fraction

##### Abstract

**Introduction:** severe aortic stenosis impacts the morbidity and mortality of patients. It is defined as a valve area  $< 1 \text{ cm}^2$  or  $< \text{than } 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  of BSA, transvalvular gradients  $> 40 \text{ mm Hg}$  and peak velocities  $> 4 \text{ m/s}$ . When patients have severe aortic stenosis and preserved left ventricle ejection fraction, these values are expected to be high, but a subset of patients where these values are lower has been found and this fact has led to reassess the cutoff points to define the disease.

**Objective:** To assess the prevalence of paradoxical low-flow/low-gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction and determine the hemodynamic characteristics and clinical impact in patients.

**Methods:** A retrospective study conducted during 1999-2010 in an echocardiography service, which evaluated 839 patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricle ejection fraction. The sample was divided into two groups: normal flow group, defined as an indexed stroke volume  $> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$  and paradoxical low-flow group, with indexed stroke volume  $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$  and their hemodynamic characteristics, valvular and ventricular geometry as well as survival were evaluated.

**Results:** 49.1% were classified as paradoxical low-flow and 50.9 % as normal flow. The average age was 66.4 years and 56.1% were women. The average mean arterial pressure was 92.5 mm Hg, mean gradient 41.2 mm Hg and mean ejection fraction 60%. When comparing the two groups, patients with paradoxical low flow had higher valvular-arterial impedance (6.2 versus 4.25 mm Hg/mL/m,  $p < 0.001$ ), greater LV diastolic diameter (4.76 versus 4.62 cm,  $p < 0.001$ ) and higher systemic vascular resistance (2.18 versus 1.51 mm Hg \* min/L,  $p < 0.001$ ). There was no difference in survival.

**Conclusion:** Paradoxical low-flow/low-gradient aortic stenosis is a common entity that is associated with increased left ventricular afterload. To improve the treatment of these patients it is necessary to reassess the diagnostic criteria and obtain a more thorough evaluation of myocardial function in addition to the left ventricle ejection fraction. Although there was no difference in survival between the two groups, previous studies warn that these patients require closer monitoring and better understanding of their physiology.

© 2012 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La estenosis aórtica es una enfermedad valvular progresiva con gran impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

De acuerdo con las guías del Colegio Americano de Cardiología (ACC, su sigla en inglés) y la Asociación Americana del Corazón (AHA, su sigla en inglés), los límites de las mediciones ecocardiográficas por medio de las cuales se define la

estenosis aórtica severa son: área valvular aórtica menor a  $1,0 \text{ cm}^2$  y/o área valvular indexada por área de superficie corporal menor a  $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , gradiente medio transvalvular mayor a 40 mm Hg y velocidad pico mayor a 4,0 m/s. Estas guías no son claras en cuanto a si estos criterios son mutuamente excluyentes<sup>1</sup>; sin embargo, en el 35% de los pacientes evaluados en un servicio de ecocardiografía por estenosis aórtica severa se identifica bajo flujo paradójico (lo cual es un volumen latido indexado  $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ ) a pesar de tener

fracción de expulsión adecuada<sup>2</sup>. En general, cuando el gasto cardiaco es normal y la estenosis es severa, el gradiente medio transvalvular es mayor de 40 mm Hg; por tanto, los clínicos esperan ver gradientes altos en pacientes con función ventricular izquierda normal. Cuando se presentan valores de gradiente medio muy por debajo de lo esperado para la severidad de la estenosis se cuestiona la validez del valor del área valvular debido a que éste se deriva de múltiples mediciones que predisponen al error<sup>3</sup>. Estudios recientes han identificado la presencia de gradientes transvalvulares bajos en pacientes con áreas aórticas calculadas por ecuación de continuidad menor a 1,0 cm<sup>2</sup> y con fracción de expulsión conservada (fracción de expulsión > 50%) y han generado hipótesis con relación a la disminución de la distensibilidad arterial sistémica en conjunto con la estenosis aórtica, lo que conduce a un bajo gradiente transvalvular y pseudonormalización de la presión arterial periférica<sup>4</sup>. En el mismo contexto, Hachicha y colaboradores demostraron que este subgrupo de pacientes tiene características clínicas particulares, presentan estadios más avanzados de la enfermedad y tienen peor pronóstico<sup>2</sup>. Dicha información ha sido validada por autores como Minners<sup>5</sup> y Jander<sup>6</sup>; este último observó además que el bajo flujo paradójico (volumen latido indexado  $\leq 35$  mL/m<sup>2</sup>) no es un prerrequisito para el bajo gradiente transvalvular ya que en este subgrupo se han identificado pacientes con gradientes mayores a 40 mm Hg y por lo tanto sugiere un cambio en la definición de los puntos de corte para estenosis aórtica basado en sus datos y en lo observado por Carabello<sup>7</sup>. Existe, en general, un escenario que intriga a los clínicos cuando se enfrentan a pacientes con estas características pues aquellos sintomáticos que no tienen una indicación quirúrgica clara permanecen con tratamiento médico cuando lo ideal es el cambio valvular temprano, lo cual ha impactado la supervivencia de manera favorable<sup>3</sup>.

En ausencia de datos en nuestra población y entendiendo la estenosis aórtica severa con fracción de expulsión preservada de bajo gradiente y de bajo flujo como una entidad de difícil enfoque, el objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de esta condición, las características hemodinámicas de los pacientes y la relevancia clínica.

## Metodología

### Pacientes

Estudio retrospectivo en donde se recolectó la información de 839 pacientes que, de manera consecutiva, fueron referidos al servicio de ecocardiografía de la Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín, para evaluación de estenosis aórtica entre junio de 1999 y diciembre de 2010 (fig. 1). Se utilizaron dos equipos de ecocardiografía: Hewlett Packard Sonos 5500 y el Philips iE33. Se incluyeron sólo los pacientes con área valvular aórtica menor a 1,0 cm<sup>2</sup> y fracción de expulsión mayor a 50%. Se incluyeron datos clínicos disponibles, como edad, género, presión arterial y superficie corporal. Luego se subdividió la muestra en dos grupos de acuerdo con el flujo: normal, definido como volumen latido indexado mayor a 35 mL/m<sup>2</sup>, y bajo flujo paradójico, con volumen latido indexado  $\leq 35$  mL/m<sup>2</sup>, en el contexto de una fracción de expulsión adecuada.

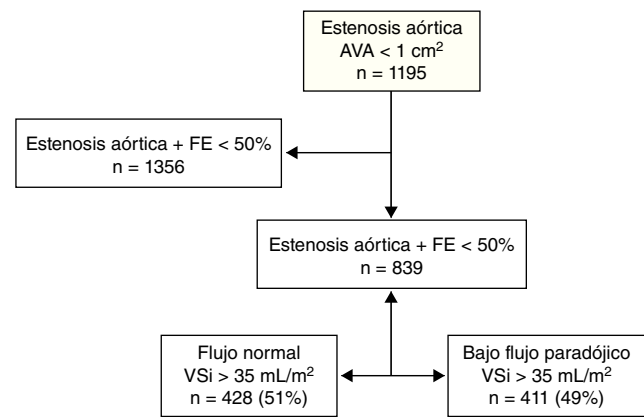


Figura 1 Distribución de los pacientes.

### Parámetros hemodinámicos<sup>2</sup>

La presión arterial sistémica se midió con un esfigmomanómetro en el mismo momento de la realización de la ecocardiografía Doppler.

La distensibilidad (*compliance*) arterial sistémica (DAS) se determinó de manera indirecta con la relación entre el volumen latido indexado (VLI) y la presión de pulso braquial (PP):

$$DAS = \frac{VLI}{PP}$$

La resistencia vascular sistémica (RVS) se calculó mediante la fórmula:

$$RVS = \frac{80 \times PAM}{GC}$$

Donde PAM es presión arterial media y GC significa gasto cardiaco. Se decidió usar esta fórmula y no aquella que tiene en cuenta la presión de la aurícula derecha pues esta fue previamente usada en el estudio de Hachicha y colaboradores<sup>2</sup> y validada por Briand y su equipo<sup>4</sup>.

### Parámetros ecocardiográficos

La severidad de la estenosis aórtica se basó en el gradiente medio de presión transvalvular mediante el uso de la ecuación modificada de Bernoulli; el área valvular aórtica se obtuvo con la ecuación de continuidad.

La resistencia valvular (RES) se calculó con la fórmula:

$$RES = \frac{(1333 \times GM)}{Q_{medio}}$$

Donde GM es el gradiente medio y Q<sub>medio</sub> es el flujo medio transvalvular (es el resultado del volumen latido dividido por el tiempo de expulsión aórtico).

La geometría ventricular se definió según las recomendaciones de 2005 de la Sociedad Americana de Ecocardiografía en: normal, remodelamiento concéntrico, hipertrofia concéntrica e hipertrofia excéntrica de acuerdo con el grosor relativo (> 0,42) o por la masa ventricular izquierda indexada mayor a 115 g × m<sup>2</sup> en hombres y mayor a 95 g × m<sup>2</sup> en mujeres<sup>8</sup>.

La función sistólica se estimó por el método visual o por el método biplanar de Simpson según fuera el caso.

El gasto cardíaco (GC) se determinó con el producto entre el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, luego indexado por área de superficie corporal para el volumen latido indexado (VLI) y el índice cardíaco (IC).

El trabajo cardíaco (TC) se calculó con la fórmula:

$$TC = (PAM + GM) \times \text{volumen latido} \times 0,0136$$

La postcarga ventricular izquierda global se valoró a través de la impedancia válvulo-arterial pues esta representa los factores arteriales y valvulares que se oponen a la expulsión ventricular por absorción de la energía mecánica desarrollada por el ventrículo izquierdo, y se calculó por medio de la siguiente fórmula:

$$Z = \frac{PAS + GM}{VLI}$$

Donde PAS es la presión arterial sistólica.

El estado de supervivencia se determinó mediante llamada telefónica y el registro de identificación de la Registraduría Nacional verificando solo muerte de cualquier causa.

Con aprobación del comité de ética y como parte de los estatutos del manual de operaciones del centro de investigaciones de la clínica, todos los pacientes que ingresan a la institución firman consentimiento informado para que sus datos puedan ser analizados como parte de trabajos de investigación diferentes a ensayos clínicos. Esta investigación también cumple con los principios básicos proclamados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial<sup>9</sup>.

### Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 19 para todos los cálculos estadísticos; las comparaciones de las características basales se realizaron por medio de la prueba chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para las variables discretas, tomando como significancia valores de  $p < 0,05$ ; para las variables continuas se usaron medias y desviaciones estándar y la comparación se hizo por medio de las pruebas de t de Student con las variables que tuvieron distribución normal, U de Mann-Whitney con aquellas que no distribuyeron de manera normal, y la diferencia de medias tomando también como significancia valores de  $p < 0,05$ .

La supervivencia de los pacientes se evaluó a través de la curva de Kaplan-Meier, y las diferencias entre ambos grupos (flujo normal y bajo flujo paradójico) por medio de la prueba de Breslow. De la misma manera se dividió la muestra en cuatro grupos según el volumen sistólico indexado y el gradiente transvalvular, como se muestra a continuación: grupo 1 o grupo de "flujo normal con gradiente alto"  $VSi > 35 \text{ mL/m}^2$  y gradiente  $> 40 \text{ mm Hg}$ ; grupo 2 o grupo de "flujo normal con bajo gradiente"  $VSi > 35 \text{ mL/m}^2$  y gradiente menor de  $40 \text{ mm Hg}$ ; grupo 3 o grupo de "bajo flujo y alto gradiente"  $VSi$  menor de  $35 \text{ mL/m}^2$  y gradiente de más de  $40 \text{ mm Hg}$ ; y, finalmente grupo 4 o grupo de "bajo flujo y bajo gradiente" con  $VSi$  menor de  $35 \text{ mL/m}^2$  y gradiente menor de  $40 \text{ mm Hg}$ . Se evaluó no solo la composición de la muestra sino la supervivencia por subgrupos.

## Resultados

Se revisó la base de datos del servicio de ecocardiografía de la institución desde el año 1999 hasta el 2010 y se usaron como criterios de inclusión el tener diagnóstico ecocardiográfico de estenosis aórtica severa, definida como un área valvular aórtica menor a  $1 \text{ cm}^2$  y además función ventricular preservada definida por fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mayor a 50%. Se recolectó la información de 839 pacientes (fig. 1) de los cuales el 49,1% fue clasificado con estenosis aórtica con bajo flujo paradójico y 50,9% con estenosis aórtica de flujo normal.

Tabla 1 Características generales

	Total
<i>General</i>	
Género femenino, n (%)	471 (56,14%)
Edad, años (DE)	66,41 ( $\pm 15,58$ )
Superficie corporal ( $\text{m}^2$ )	1,69 ( $\pm 0,19$ )
<i>Hemodinámica</i>	
PAS (mm Hg)	132,21 ( $\pm 24,30$ )
PAD (mm Hg)	72,68 ( $\pm 12,72$ )
PAM (mm Hg)	92,52 ( $\pm 14,51$ )
Resistencia vascular sistémica ( $\text{mm Hg} \cdot \text{min/L}$ )	1,84 ( $\pm 0,67$ )
Compliance arterial sistémica ( $\text{mL/mm Hg/m}^2$ )	0,67 ( $\pm 0,29$ )
Gasto cardíaco (L/min)	4,39 ( $\pm 1,24$ )
Gasto cardíaco indexado ( $\text{L/min/m}^2$ )	2,61 ( $\pm 0,74$ )
Trabajo cardíaco	110,36 ( $\pm 40,37$ )
<i>Valvular</i>	
Área valvular aórtica ( $\text{cm}^2$ )	0,73 ( $\pm 0,16$ )
Área valvular aórtica indexada ( $\text{cm}^2/\text{m}^2$ )	0,43 ( $\pm 0,1$ )
Velocidad aórtica pico (m/s)	397,53 ( $\pm 89,29$ )
Gradiente medio (mm Hg)	41,22 ( $\pm 19,61$ )
Tiempo de eyección valvular aórtica (s)	0,31 ( $\pm 0,04$ )
Resistencia valvular $\{(\text{din} \cdot \text{s})/\text{cm}^5\}$	288,53 ( $\pm 145,08$ )
<i>Postcarga y geometría ventricular izquierda</i>	
Impedancia válvulo-arterial ( $\text{mm Hg/mL/m}$ )	5,21 ( $\pm 1,62$ )
Remodelamiento concéntrico	200
Hipertrofia concéntrica	215
Hipertrofia excéntrica	154
Geometría normal	231
Diámetro diastólico (cm)	4,69 ( $\pm 1,84$ )
Diámetro sistólico (cm)	3,15 ( $\pm 0,63$ )
Grosor relativo (cm)	0,43 ( $\pm 0,1$ )
Masa miocárdica (g/m)	193,59 ( $\pm 72,72$ )
Masa miocárdica indexada ( $\text{g/m/m}^2$ )	106,16 ( $\pm 39,17$ )
Frecuencia cardíaca (lpm)	74,47 ( $\pm 13,38$ )
Fracción de eyección (%)	60,01 ( $\pm 3,91$ )
Volumen latido (mL)	59,84 ( $\pm 16,46$ )
Volumen latido indexado ( $\text{mL/m}$ )	35,62 ( $\pm 9,79$ )
Presión de pulso	59,52 ( $\pm 20,59$ )
Flujo medio transvalvular ( $\text{mL/s}$ )	194,45 ( $\pm 45,22$ )
Hipertensión arterial, n (%)	317 (37,78%)
Hipertrofia ventricular izquierda	369

DE: desviación estándar, lpm: latidos por minuto.

La edad promedio de los 839 pacientes evaluados fue de 66,4 años, la proporción de mujeres del 56,1% y la superficie corporal promedio fue de 1,69 m<sup>2</sup>.

Las principales variables hemodinámicas evaluadas fueron: PAM 92,5 mm Hg, PAS 132,2 mm Hg, PAD 72,2 mm Hg, gradiente medio 41,2 y fracción de expulsión promedio de 60%. Las demás características de los pacientes se pueden ver detalladamente en la tabla 1.

Respecto a la información valvular se encontró que el área valvular aórtica estándar y la indexada fue menor en los pacientes con bajo flujo paradójico que en aquellos con flujo normal (área estándar 0,77 cm<sup>2</sup> vs. 0,68 cm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ; área indexada 0,47 cm<sup>2</sup> vs. 0,4 cm<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ); de la misma forma se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la velocidad flujo pico (426,7 m/s vs. 367,2 ms/s,  $p < 0,001$ ), el gradiente medio (46,4 mm Hg vs. 35,8 mm Hg,  $p < 0,001$ ) y el flujo medio transvalvular ( $p < 0,001$ ), lo que sugiere que la estenosis es más severa en el grupo de bajo flujo paradójico que en el grupo de flu-

jo normal. La resistencia valvular fue mayor en el grupo de bajo flujo paradójico pero no tuvo significado estadístico.

En el análisis entre los grupos bajo flujo paradójico y flujo normal se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la superficie corporal y las resistencias vasculares sistémicas, siendo mayores en los pacientes con bajo flujo paradójico, mientras que la distensibilidad, el gasto cardíaco, el trabajo cardíaco y las áreas valvulares (tanto la normal como la indexada), fueron menores en este grupo de pacientes. La postcarga ventricular izquierda global, medida por el valor de impedancia valvular-arterial, fue mayor y de significado estadístico en los pacientes de bajo flujo paradójico y concordó con el alto grado de postcarga de éstos. Esto se correlaciona con lo observado en otros estudios en donde a mayor impedancia mayor grado de obstrucción valvular y mayor reducción en la distensibilidad arterial sistémica (DAS). Además de las mencionadas, en la tabla 2 pueden leerse otras variables de significado estadístico.

**Tabla 2** Comparación entre grupos de flujo normal y bajo flujo paradójico

	Flujo normal	Bajo flujo	p
<i>General</i>			
Género femenino, n (%)	247 (57,85%)	224 (54,37%)	
Edad, años (DE)	66,54 (±15,45)	66,28 (±15,74)	0,816
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,66 (±0,17)	1,72 (±0,19)	< 0,001
<i>Hemodinámica</i>			
PAS (mm Hg)	133,33 (±24,19)	131,04 (±24,39)	0,293
PAD (mm Hg)	72,43 (±12,65)	72,94 (±12,81)	0,587
PAM (mm Hg)	92,73 (±14,45)	92,31 (±14,58)	0,697
Resistencia vascular sistémica (mm Hg *min/L)	1,51 (±0,4)	2,18 (±0,72)	< 0,001
Compliance arterial sistémica (mL/mm Hg/m <sup>2</sup> )	0,79 (±0,29)	0,54 (±0,23)	< 0,001
Gasto cardíaco (L/min)	5,13 (±1047,79)	3,63 (±921,57)	< 0,001
Gasto cardíaco indexado (L/min/m <sup>2</sup> )	3,1 (± 0,62)	2,11 (±492,05)	< 0,001
Trabajo cardíaco	135,91 (±35,65)	83,88 (±24,99)	< 0,001
<i>Valvular</i>			
Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,77 (±0,14)	0,68 (±0,17)	< 0,001
Área valvular aórtica indexada (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,47 (±0,09)	0,4 (±0,11)	< 0,001
Velocidad aórtica pico (m/s)	426,71 (±79,03)	367,29 (±89,33)	< 0,001
Gradiente medio (mm Hg)	46,45 (±19,42)	35,81 (±18,3)	< 0,001
Tiempo de eyección valvular aórtica (s)	0,32 (±0,04)	0,29 (±0,04)	0,607
Resistencia valvular {(dinas/s)cm <sup>5</sup> }	283,65 (±125,73)	293,59 (±162,74)	0,538
<i>Postcarga y geometría ventricular Izquierda</i>			
Impedancia válvulo-arterial (mm Hg/mL/m)	4,25 (±0,88)	6,2 (±1,62)	< 0,001
Diámetro diastólico (cm)	4,62 (±0,61)	4,76 (±2,55)	0,293
Diámetro sistólico (cm)	3,11 (±0,61)	3,18 (±0,64)	0,119
Grosor relativo (cm)	0,44 (±0,09)	0,42 (±0,1)	
Masa miocárdica (g/m)	198,27 (±80,05)	176,46 (±67,54)	NA
Masa miocárdica indexada (g/m <sup>2</sup> )	110,11 (±42,18)	102,11 (±35,41)	0,004
Frecuencia cardíaca (lpm)	72,45 (±11,55)	76,55 (±14,75)	< 0,001
Fracción de eyección (%)	60,37 (±3,87)	59,63 (±3,91)	0,006
Volumen latido (mL)	71,47 (±12,49)	47,78 (±10,21)	< 0,001
Volumen latido indexado (mL/m)	43,13 (±6,97)	27,83 (±5,08)	< 0,001
Presión de pulso	60,89 (±20,44)	58,09 (±20,69)	0,069
Flujo medio transvalvular (mL/s)	221,47 (±38,26)	166,43 (±33,26)	< 0,001
Hipertensión arterial, n (%)	163 (±38,17%)	154 (±37,38%)	0,982
Hipertrofia ventricular izquierda	209	160	0,002

DE: desviación estándar, lpm: latidos por minuto.

**Tabla 3** Distribución de la geometría ventricular

	Flujo normal	Flujo bajo
Remodelamiento concéntrico (%)	92 (21,5)	108 (26,2)
Hipertrofia concéntrica (%)	126 (29,5)	89 (21,6)
Hipertrofia excéntrica (%)	83 (19,4)	71 (17,2)
Geometría normal (%)	104 (24,4)	127 (30,8)

El 43% de los pacientes presentó hipertrofia ventricular izquierda con mayor prevalencia en el grupo de flujo normal ( $p < 0,001$ ) donde además ésta fue del tipo concéntrico. Se encontró también que el 30,8% de los pacientes con bajo flujo paradójico, tuvo una geometría ventricular normal mientras que en el de flujo normal esto se vio solo en el 24,4% (tabla 3).

En las curvas de supervivencia evaluadas a cinco años y con relación a las diferencias entre los grupos de bajo flujo paradójico versus flujo normal, se evidenció una tendencia a presentar peor desenlace (muerte por cualquier causa) en el grupo de bajo flujo paradójico aunque sin significado estadístico ( $p = 0,253$ ) (fig. 2). Además de este análisis, también se evaluó la supervivencia por subgrupos (grupos de 1 a 4) donde tampoco hubo diferencia significativa a pesar de que el grupo 4 (grupo de bajo flujo y bajo gradiente) presentó el peor desenlace (muerte de cualquier causa) (fig. 3).

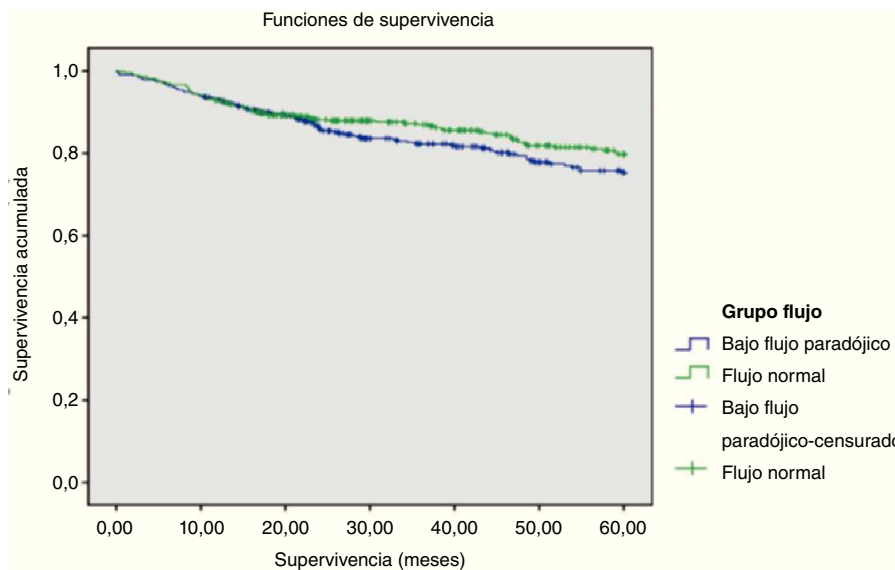
### Discusión

La estenosis aórtica severa es una entidad letal en la cual, una vez inicia la fase sintomática, la única terapia efectiva es el cambio valvular<sup>10</sup>.

Los estudios epidemiológicos de seguimiento de estos pacientes han enseñado aspectos básicos para el enfoque de pacientes con este tipo de enfermedad valvular:

- Los pacientes con función sistólica preservada tienen un pronóstico excelente luego del cambio valvular, al igual que aquellos con fracción de expulsión normal y alta post-carga.
- Los pacientes de bajo flujo, baja fracción de expulsión y pseudo-estenosis aórtica no se beneficiarían del cambio valvular.
- Los pacientes con una estenosis aórtica verdadera y bajo gradiente se benefician del cambio valvular.
- Aun pacientes con bajo gradiente, baja fracción de expulsión y sin reserva inotrópica se beneficiarían del cambio valvular<sup>11,13</sup>.

Artículos importantes como el de Hachica y colaboradores han resaltado la relevancia de la evaluación del paciente con estenosis aórtica con bajo gradiente y bajo flujo paradójico debido a que éstos dan la falsa idea de tener una enfermedad más leve, de ahí el término paradójico. Lo que es cierto y lo han demostrado otros investigadores como Bergler-Klein y colaboradores, es que estos pacientes presentan niveles más altos de péptidos natriuréticos<sup>14</sup>, mayor postcarga ventricular izquierda, menor distensibilidad arterial sistémica y menor supervivencia sin tratamiento quirúrgico<sup>2</sup>. Esa combinación entre el aumento de la postcarga y la disminución del gasto cardiaco (volumen latido) sugiere que estos pacientes sufren una disminución de la reserva cardiaca que excede los mecanismos compensatorios del ventrículo izquierdo, y que, por tanto, la sola fracción de expulsión no excluye la disfunción miocárdica intrínseca y debe realizarse un examen más exhaustivo del funcionamiento ventricular<sup>4</sup>. Estos aspectos fisiopatológicos evaluados en grupos poblacionales han demostrado que el impacto de la estenosis valvular sobre la configuración y cargas físicas del ventrículo, afecta de manera desfavorable el desenlace, siendo peor en los pacientes tratados médicamente que para aquellos que son llevados a cambio valvular. Todo este planteamiento ha dado cabida al cuestionamiento acerca de la definición de estenosis aórtica y la necesidad de crear criterios diagnós-



**Figura 2** Supervivencia a cinco años.

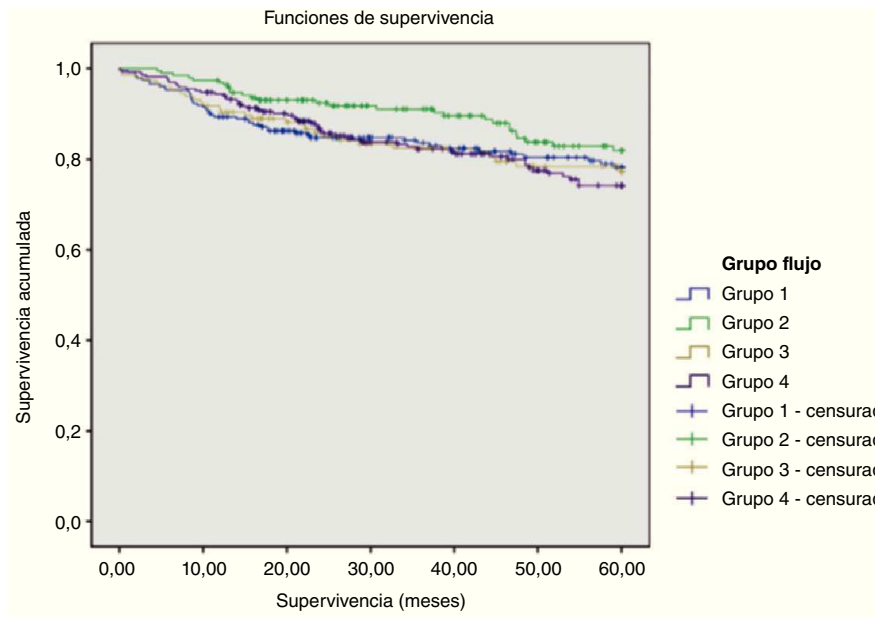


Figura 3 Supervivencia a cinco años por subgrupos.

ticos adecuados<sup>15</sup>. Si se tienen en cuenta los criterios actuales de indicación quirúrgica en estenosis aórtica severa, en el grupo de pacientes de Hachicha y colaboradores el 38% cumplieron dichos criterios y en nuestra población lo hizo el 45,7%, dejando el resto de los pacientes con medidas expectantes. En el estudio de Hachicha el subgrupo de peor pronóstico fue el 4 (bajo flujo y bajo gradiente) que correspondió al 35% de los pacientes, información que es similar a la reportada por nuestros datos, que corresponden al 31,8% (fig. 4)<sup>2</sup>. Diversos trabajos han alertado acerca de tener una definición acorde con el área valvular y al gradiente medio. Por ejemplo en pacientes con flujo normal, un área valvular aórtica de 1 cm<sup>2</sup> ó 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, en teoría, se correlacionaría con un gradiente de 26 mm Hg en lugar de 40 mm Hg. Por ende, se ha hipotetizado que estos pacientes probablemente no presentan una estenosis real y que sería apropiado reajustar un nuevo punto de corte para estenosis aórtica severa a 0,8 cm<sup>2</sup>, lo que quedará para estudios futuros el desarrollar algún cambio en los criterios diagnósticos<sup>5,7,16</sup>.

Este trabajo refuerza la información de los estudios previamente publicados al demostrar que la estenosis aórtica severa con bajo flujo paradójico y fracción de expulsión conservada es una entidad frecuente en la población<sup>2</sup>, pues se presentó casi en la mitad de la muestra evaluada en este estudio (49,1% de los casos).

Entre los hallazgos más significativos se encontró que la impedancia válvulo-arterial, que en el grupo de bajo flujo paradójico fue 45,8% mayor que en el grupo de flujo normal, habla de una postcarga elevada que contrasta con la alta proporción de pacientes con geometría ventricular normal. Al igual que los resultados arrojados por el estudio de Hachicha, este hallazgo puede relacionarse con que estos pacientes estén en una etapa más avanzada de la enfermedad por lo que no debe ser visto solo como una enfermedad de la válvula sino más bien como una manifestación ateroscle-

<p>Grupo 1 (28,49%) "Flujo normal, gradiente alto"</p> <p>Svi &gt; 35 mL/m<sup>2</sup> N: 239 Vsi: 44,51 mL/m<sup>2</sup> AVAi: 0,43 Zva: 4,38 mm Hg/mL/m<sup>2</sup> DVIFD: 4,63 mm Grad: 59,27</p>	<p>Grupo 2 (22,41%) "Flujo normal, gradiente alto"</p> <p>Svi &gt; 35 mL/m<sup>2</sup> N: 188 Vsi: 41,37 mL/m<sup>2</sup> AVAi: 0,52 Zva: 4,1 mm Hg/mL/m<sup>2</sup> DVIFD: 4,63 mm Grad: 30,17</p>
<p>Grupo 3 (17,28) "Flujo bajo, gradiente alto"</p> <p>Svi &gt; 35 mL/m<sup>2</sup> N: 145 Vsi: 28,7 mL/m<sup>2</sup> AVAi: 0,32 Zva: 6,54 mm Hg/mL/m<sup>2</sup> DVIFD: 5,06 mm Grad: 55,79</p>	<p>Grupo 4 (31,82%) "Flujo bajo, gradiente alto"</p> <p>Svi &gt; 35 mL/m<sup>2</sup> N: 267 Vsi: 27,36 mL/m<sup>2</sup> AVAi: 0,45 Zva: 6,02 mm Hg/mL/m<sup>2</sup> DVIFD: 4,6 mm Grad: 24,95</p>

Figura 4 Distribución de la muestra en subgrupos según parámetros hemodinámicos

rótica que involucra varios componentes del sistema cardiovascular<sup>17</sup>.

En cuanto a la supervivencia es de resaltar que no se encontraron diferencias entre el grupo de flujo normal y bajo flujo paradójico en un seguimiento a cinco años, evaluando sólo muerte por cualquier causa. Estudios prospectivos previos están en contraste con los datos que aquí se reportan debido a que el grupo de bajo flujo paradójico tuvo una supervivencia a cinco años similar a la del grupo de flujo normal y tampoco hubo diferencia al caracterizarlos por

subgrupos (figs. 2 y 3)<sup>2,3,18,19</sup>. A pesar de esto, un estudio reciente basado en la cohorte del estudio SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis) llevado a cabo por Jander y colaboradores, encontró que los pacientes del subgrupo de estenosis aórtica severa con fracción de expulsión normal y bajo gradiente tienen una supervivencia que no se diferencia de los pacientes con estenosis aórtica moderada, siendo esto una información nueva que se acerca a lo encontrado en este estudio que se publica<sup>6</sup>. Los autores no ignoran el hecho de que los estudios aquí referenciados tienen una heterogeneidad importante, algunos prospectivos otros retrospectivos, con diferencias en la edad, en las comorbilidades y en la ausencia de sintomatología, por lo que pueden existir limitaciones en la información, principalmente por no estar relacionada solo con la estenosis aórtica. Además, este estudio fue realizado de manera retrospectiva y no se dispuso de información relacionada con los síntomas de los pacientes o con otras variables ecocardiográficas como la disfunción diastólica. Otra limitación fue la realización en un centro de referencia donde se atienden pacientes de alta complejidad lo cual puede introducir sesgos en los resultados. No se hicieron ajustes de los datos por superficie corporal y las curvas de supervivencia no están sujetas al tipo de tratamiento recibido (quirúrgico o médico) sino a la muerte de cualquier causa. Otros aspectos se relacionan con la toma de los datos ecocardiográficos que son una limitación en general debido a que el cálculo del volumen latido es un parámetro que depende de variables, incluyendo el área valvular aórtica, la *compliance* arterial sistémica y la impedancia válvulo-arterial.

## Conclusión

La estenosis aórtica de bajo flujo paradójico y bajo gradiente es una entidad frecuente que se asocia a mayor postcarga del ventrículo izquierdo y que requiere de dos aspectos a tener en cuenta: reevaluar la definición y obtener una evaluación más amplia en lo que respecta al funcionamiento miocárdico. A pesar de existir un aumento de la postcarga ventricular izquierda en los pacientes de bajo flujo paradójico, no parece haber diferencias en la supervivencia con relación a los pacientes de flujo normal.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 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 (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2006;114: e84-231.

2. 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.
3. 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.
4. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:291-8.
5. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2008;29:1043-8.
6. 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.
7. Carabello BA. Clinical practice. Aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2002;346:677-82.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63.
9. Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57:695-713.
10. Carabello BA. Aortic stenosis: two steps forward, one step back. *Circulation*. 2007;115:2799-800.
11. 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.
12. Grayburn PA, Eichhorn EJ. Dobutamine challenge for low-gradient aortic stenosis. *Circulation*. 2002;106:763-5.
13. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108:319-24.
14. Bergler-Klein J, Mundigler G, Pibarot P, Burwash IG, Dumesnil JG, Blais C, et al. B-type natriuretic peptide in low-flow, low-gradient aortic stenosis: relationship to hemodynamics and clinical outcome: results from the Multicenter Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis (TOPAS) study. *Circulation*. 2007;115:2848-55.
15. Zoghbi WA. Low-gradient "severe" aortic stenosis with normal systolic function: time to refine the guidelines? *Circulation*. 2011;123:838-40.
16. Jander N. Low-gradient 'severe' aortic stenosis with preserved ejection fraction: new entity, or discrepant definitions? *Eur Heart J*. 2008;10:E11-E15.
17. Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2141-51.
18. Christensen KL, Ivarsen HR, Thuesen L, Kristensen BO, Egeblad H. Aortic valve stenosis: fatal natural history despite normal left ventricular function and low invasive peak-to-peak pressure gradients. *Cardiology*. 2004;102:147-51.
19. Barasch E, Fan D, Chukwu EO, Han J, Passick M, Petillo F, et al. 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.