

# Determinantes de la fracción de eyección ventricular izquierda en pacientes con estenosis aórtica grave

## *Determinants of left ventricular ejection fraction in severe aortic stenosis*

RICARDO ALBERTO MIGLIORE<sup>1</sup>, MARÍA ELENA ADANIYA<sup>1</sup>, MIJAIL IVÁN FRANCO CAMACHO<sup>1</sup>, MIGUEL ÁNGEL BARRANCO<sup>1</sup>, JOSELYN MILLES HONORES<sup>1</sup>, SILVIA KARINA COBOS<sup>1</sup>, GUILLERMO MIRAMONT<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** En la estenosis aórtica (EAo) grave la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida (<50%) puede deberse a una disminución de la contractilidad, exceso de poscarga (EP) o a una combinación de ambos mecanismos. Sin embargo, cuando la FEVI es  $\geq 50\%$  algunos pacientes pueden tener la contractilidad disminuida.

**Objetivo:** Evaluar el nivel de contractilidad (NC), EP y geometría ventricular como determinantes de la FEVI en pacientes con EAo grave.

**Material y métodos:** Se estudiaron 184 pacientes con EAo grave y 71 individuos normales (N) mediante eco-Doppler cardíaco. El NC se determinó mediante la diferencia entre la fracción de acortamiento mesoparietal (FAM) medida (EAo) y la FAM predicha (N) menos 2 errores estándar para un valor determinado de estrés meridional de fin de sístole (EFS). Los pac con EAo fueron divididos en 4 grupos: FEVI <50% (n = 78), FEVI 50-59% (n = 27), FEVI 60-69% (n = 45) y FEVI  $\geq 70\%$  (n = 34).

**Resultados:** El NC estuvo disminuido aproximadamente en la mitad de los pac. con FEVI <60% y en menor grado en los pacientes con FEVI  $\geq 60\%$ . El EP se observó en los pacientes con FEVI <50% con NC disminuido (34%) como así también con NC conservado (45%)

**Conclusiones:** La mitad de los pacientes con FEVI <60% presentó NC disminuido y en menor proporción ello ocurrió en el resto de los pacientes, incluso hasta con FEVI  $\geq 70\%$ . La sobrestimación de la función sistólica utilizando la FEVI parece estar relacionada con el grado de hipertrofia concéntrica

**Palabras claves:** Estenosis aórtica - Función sistólica - Contractilidad - Fracción de eyección

### ABSTRACT

**Background:** In severe aortic stenosis (AS), reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) (<50%) may be attributed to decreased contractility, afterload mismatch (AM) or a combination of both mechanisms. However, when LVEF is  $\geq 50\%$  some patients may have decreased contractility.

**Objective:** The aim of this study was to assess contractility level (CL), AM and ventricular geometry as determinants of LVEF in patients with severe AS.

**Methods:** Doppler echocardiography was used to study 184 patients with severe AS and 71 normal individuals (N). Contractility was assessed as the difference between measured and predicted midwall fractional shortening (mFS) minus 2 standard errors for an established *meridional end-systolic stress* (ESS). Patients with AS were divided into 4 groups: LVEF <50% (n = 78), LVEF 50-59% (n = 27), LVEF 60-69% (n = 45), and LVEF  $\geq 70\%$  (n = 34).

**Results:** Decreased CL was observed in approximately half of the patients with LVEF <60% and in a lesser degree in patients with LVEF  $\geq 60\%$ . Afterload mismatch was found in patients with LVEF <50% with decreased (34%) as well as preserved (45%) CL.

**Conclusions:** Half of the patients with LVEF <60% presented decreased CL and to a lesser extent this occurred in the rest of the patients, even with LVEF  $\geq 70\%$ . The overestimation of systolic function using LVEF seems to be related to the degree of concentric hypertrophy.

**Key words:** Aortic stenosis - Systolic function - Contractility - Ejection fraction

### INTRODUCCIÓN

En la estenosis aórtica (EAo) la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por debajo de 50%, es una indicación clase I de reemplazo valvular aórtico en ausencia de síntomas de acuerdo

con las guías de manejo de pacientes con enfermedad valvular (1-3) debido al mal pronóstico que implica a corto plazo. Sin embargo, se ha publicado que los pacientes con FEVI entre 50-60%, al igual que aquellos con FEVI <50%, tienen peor pronóstico cuando se los compara con los que tienen FEVI >60%. (4-6) En la

REV ARGENT CARDIOL 2021;89:447-454. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i5.20439>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2021;89:388-389. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i5.20448>

Recibido: 23/06/2021 - Aceptado: 21/09/2021

**Dirección para separatas:** Dr. Ricardo A. Migliore - Moreno 3518 4° E - 1650 - San Martín - Provincia de Buenos Aires, Argentina - E-mail: [rmigliore@intramed.net](mailto:rmigliore@intramed.net)

Este trabajo obtuvo el Premio ACCESIT Oscar Orías 2020

Hospital Eva Perón, San Martín, Pcia. de Buenos Aires.

EAO la FEVI puede disminuir por reducción de la contractilidad, exceso de poscarga (*afterload mismatch*) o una combinación de ambos mecanismos. Debido a que la FEVI expresa el movimiento endocárdico desde el final de la diástole hasta el final de la sístole, la misma está influenciada por la geometría ventricular ya que, en presencia de hipertrofia concéntrica, dicho movimiento aumenta a medida que se incrementa el espesor parietal, y puede producir un valor de FEVI normal incluso cuando hay depresión de la contractilidad. (7) Para corregir la aparente disociación entre la función de cámara (FEVI) y la función muscular, es más adecuado emplear la fracción de acortamiento mesoparietal (FAM) ajustada al nivel de poscarga (estrés de fin de sístole, EFS) en presencia de hipertrofia concéntrica para estimar el nivel de contractilidad (NC). (8- 11) El objetivo del presente trabajo fue evaluar el NC, exceso de poscarga y geometría ventricular como determinantes de la FEVI en pacientes con EAO grave.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron prospectivamente 184 pacientes con edad promedio de  $69 \pm 11$  años, 112 hombres y 72 mujeres portadores de EAO grave definida como índice de área valvular aórtica (IAVA)  $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , a los cuales se les había solicitado eco-Doppler cardíaco. El protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital. Fueron excluidos los pacientes que presentaban calcificación del anillo mitral, insuficiencia aórtica o mitral de grado moderado o grave. Se consideró antecedente de hipertensión arterial a la necesidad de haber indicado tratamiento antihipertensivo previamente y de cardiopatía isquémica si el paciente había presentado uno o más de los siguientes criterios: 1) antecedentes de IAM, angioplastia o cirugía de revascularización, 2) obstrucciones mayores del 50% en las arterias coronarias determinadas por angiografía y 3) acinesia en el ecocardiograma. Como grupo control fueron estudiados 71 pacientes con edad promedio de  $69 \pm 13$  años sin antecedentes cardiológicos, factores de riesgo cardiovascular ni enfermedades sistémicas. A todos los pacientes se les realizó ecocardiograma Doppler completo, además de realizarse antes del mismo el interrogatorio para detectar la presencia de factores de riesgo coronario y síntomas, examen físico cardiovascular, medición de la presión arterial y registro del pulso carotídeo.

**Ecocardiograma y Doppler cardíaco:** El estudio fue realizado con un ecocardiógrafo ESAOTE MyLab 40 con transductor de 2.5-3.5 MHz, con el paciente en decúbito lateral izquierdo, utilizando la derivación DII del electrocardiograma como referencia. Las mediciones en modo M, ecocardiograma bidimensional, cálculo de la fracción de acortamiento endocárdica (FAe) del VI, espesor parietal relativo (EPR), volumen de fin de diástole (VFD) (método de Simpson), volumen de fin de sístole (VFS) y FEVI se realizaron de acuerdo con los criterios de la ASE. (12). La fracción de acortamiento mesoparietal (FAM) del VI se calculó utilizando la fórmula de Koide: (13)

$$FAM = [(DDVI + h) - (DSVI + 2a') / (DDVI + h)] \times 100$$

Siendo: DD: diámetro diastólico; DS: diámetro sistólico; h: espesor diastólico combinado de la pared posterior y el septum interventricular ( $PP_d + SIV_d / 2$ ); hfs: espesor sistólico

combinado ( $PP_s + SIV_s / 2$ ) y  $a'$ : punto mesoparietal en sístole calculado a partir de la siguiente fórmula:

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

La masa del VI se calculó según la fórmula de Devereux (14) y el índice de masa (IM) como la masa normalizada a la superficie corporal. De acuerdo con el IM y el EPR se clasificó la geometría ventricular como normal, remodelación concéntrica, hipertrofia concéntrica e hipertrofia excéntrica. (15) Con Doppler continuo se registró la velocidad máxima transvalvular aórtica, el gradiente medio (GM) y la integral de la curva de flujo desde las vistas apical, paraesternal derecha, subxifoideo y supraesternal. Con Doppler pulsado se obtuvo el flujo en el tracto de salida del VI desde la vista de 5 cámaras. Se calculó el AVA efectiva utilizando la ecuación de continuidad, el IAVA, el índice de pérdida de energía (IPE), el índice de volumen sistólico y el flujo aórtico de acuerdo con la ASE. (16) Se registró el Doppler tisular pulsado del anillo mitral lateral y septal, y se midió la velocidad pico de la onda  $e'$  (promedio septal y lateral). Se registró el flujo transmitral para estimar la velocidad pico de la onda E, velocidad pico de la onda A, relación E/A y relación E/ $e'$ . Se estimó la presión sistólica de la arteria pulmonar y el índice de volumen de la aurícula izquierda (AI) de acuerdo con la ASE. (16) Para cada parámetro evaluado se consideró el promedio de 3 mediciones consecutivas. Luego de realizar el ecocardiograma Doppler se registró el carotidograma con un transductor de pulso TPW-01 A conectando a un ecocardiógrafo TOSHIBA SSH140A 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 con el método utilizado en nuestro laboratorio (17) para obtener la presión de fin de sístole (PFS). Como índice de poscarga se estimó el estrés meridional de fin de sístole (EFS) mediante la fórmula de Grossman. (18) La contractilidad fue evaluada mediante la relación FAM-EFS en el grupo control con la siguiente ecuación de regresión:  $FAM = 28,15 - 0,12 \times EFS$ , con un error estándar de estimación (EE) de 3,75% ( $r = 0,41$   $p < 0,001$ ). Para un determinado nivel de EFS (poscarga) un valor inferior a la FAM predicha por la ecuación de regresión menos 2 veces el EE fue considerado como contractilidad disminuida en los pacientes con EAO. El nivel de contractilidad (NC) fue definido como la FAM medida menos la FAM predicha para un determinado valor de EFS, de tal manera que un valor positivo indica contractilidad normal y un valor negativo contractilidad disminuida. (19) Se consideró exceso de poscarga cuando el EFS fue  $> 77 \text{ gr/cm}^2$  determinado como el promedio del EFS del grupo control ( $53 \pm 12 \text{ gr/cm}^2$ ) + 2 desvíos estándar. Para evaluar el posible efecto de la geometría ventricular en la sobrestimación de la función sistólica utilizando la FEVI, se calculó la diferencia entre la FEVI medida y el NC ( $\Delta$  FEVI-NC). Para la evaluación de la poscarga global del VI se calculó la impedancia valvulo-arterial (Zva) como:  $Zva (\text{mm Hg/mL/m}^2) = (PAS (\text{mmHg}) + GM_{\text{neto}} (\text{mm Hg})) / IVS (\text{mL/m}^2)$  siendo PAS la presión arterial sistólica,  $GM_{\text{neto}}$  el gradiente medio transvalvular aórtico corregido para la recuperación de presión de acuerdo a la fórmula de Baumgartner. (20) e IVS el índice de volumen sistólico.

La función diastólica se evaluó mediante la relación E/A, relación E/ $e'$ , índice de volumen de la aurícula izquierda y presión sistólica de la arteria pulmonar. Los pacientes con EAO fueron divididos en 4 grupos: FEVI  $< 50\%$  ( $n = 78$ ), FEVI 50-59% ( $n = 27$ ), FEVI 60-69% ( $n = 45$ ) y FEVI  $\geq 70\%$  ( $n = 34$ ).

### Análisis estadístico

Se realizó con el software SPSS 25. Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables categóricas se expresaron como porcentaje. Para la comparación de variables categóricas se empleó el test de chi cuadrado, para las variables continuas el análisis de la varianza, y para la correlación el cálculo del coeficiente r (Pearson). Como límite de significación se consideró una  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

No hubo diferencias significativas en la edad ni la superficie corporal de los pacientes entre los 4 grupos. El sexo masculino predominó en los pacientes con FEVI  $< 50\%$  y FEVI 50-59%, su prevalencia fue similar a la del sexo femenino en el grupo FEVI 60-69%, mientras que el número de mujeres fue mayor en el grupo con FEVI  $\geq 70\%$  ( $p < 0,01$ ) (Tabla 1). La presencia de cardiopatía isquémica, factores de riesgo cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue más frecuente en pacientes con FEVI  $< 50\%$  y similar entre los 3 grupos restantes. Con respecto a los síntomas, la disnea III-IV predominó en el grupo FEVI  $< 50\%$  ( $p < 0,01$ ), y el angor y la disnea I-II en el resto de los grupos. No hubo diferencias significativas entre los grupos al considerar la presión arterial sistólica, diastólica y de fin de sístole. La gravedad de la EAo fue similar en los 4 grupos según el AVA, IAVA, velocidad pico aórtica, GM e IPE. El IVS y el flujo aórtico fueron

menores y la Zva mayor en pacientes con FEVI  $< 50\%$  en comparación con los de FEVI  $\geq 60\%$  ( $p < 0,01$ ) (Tabla 2).

**Evaluación de la contractilidad:** De los 184 pacientes, 64 (35%) tuvieron contractilidad disminuida (NC  $< 0$ ) y 120 (65%) contractilidad conservada (NC  $\geq 0$ ). Al considerar los grupos según la FEVI, el 49% (51/105) de los pacientes con FEVI  $< 60\%$  tuvieron contractilidad disminuida, siendo estadísticamente significativa la diferencia al compararlos con los pacientes con FEVI  $\geq 60\%$  (50% (FEVI  $< 50\%$ ) y 44% (FEVI 50-59%) vs 13% (FEVI 60-69%) y 26% (FEVI  $\geq 70\%$ ) respectivamente,  $p < 0,01$ ) (Tabla 2). La FAM se correlacionó inversamente con el EFS tanto en los pacientes con contractilidad conservada como disminuida, siendo las dos rectas de regresión paralelas entre sí, pero difiriendo en el valor de intersección del eje Y (FAM 25% vs 16%,  $p < 0,001$ ) (Fig. 1A). Al dividir los pacientes de cada grupo en NC  $< 0$  y NC  $\geq 0$  se observó que a pesar de no haber diferencias significativas en los valores de FEVI y de EFS dentro de cada grupo, la FAM estuvo significativamente disminuida en todos los pacientes con NC  $< 0$ , lo que implica que para similares valores de poscarga (EFS) la FEVI no pudo discriminar entre contractilidad deprimida o conservada (Tabla 3). El índice  $\Delta$  FEVI - NC, que evalúa la discrepancia entre la FEVI y el NC evidenció un incremento progresivo desde el grupo FEVI  $< 50\%$  a FEVI  $\geq 70\%$  (Tabla 2).

**Tabla 1.** Características de los pacientes

	Fracción de eyección del VI (%)				p
	$< 50$ (n = 78)	50-59 (n = 27)	60-69 (n = 45)	$\geq 70$ (n = 34)	
Edad (años)	70 $\pm$ 12	65 $\pm$ 12	71 $\pm$ 11	71 $\pm$ 11	ns
Hombre / mujer	56 / 22	19 / 8	25 / 20	12 / 22	$< 0,001$
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,85 $\pm$ 0,21	1,90 $\pm$ 0,19	1,82 $\pm$ 0,19	1,76 $\pm$ 0,16	ns
Enfermedades co-existentes y FR (%)					
Enfermedad coronaria	31	22	15	8	$< 0,01$
Infarto de miocardio previo	10	2	0	0	
Hipertensión arterial	52	48	49	42	
Diabetes	15	17	12	10	
Dislipemia	22	23	22	23	
Tabaquismo	25	28	26	25	
Obesidad (IMC $> 30$ Kg/m <sup>2</sup> )	27	33	20	24	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5	2	0	015	
Síntomas (%)					
Angor	9	33	16	9	
Síncope	0	11	11	0	
Disnea I-II	23	22	20	26	$< 0,01$
Disnea III-IV	54	11	20	6	
Presión arterial sistólica (mm Hg)	122 $\pm$ 23	131 $\pm$ 25	135 $\pm$ 20	134 $\pm$ 21	ns
Presión arterial diastólica (mm Hg)	72 $\pm$ 13	78 $\pm$ 13	77 $\pm$ 11	76 $\pm$ 12	ns
Presión de fin de sístole (mm Hg)	91 $\pm$ 16	97 $\pm$ 16	97 $\pm$ 18	98 $\pm$ 19	ns

VI: ventrículo izquierdo; FR: factores de riesgo; IMC: índice de masa corporal

Tabla 2. Parámetros ecocardiográficos

	Fracción de eyección del VI (%)				p
	< 50 (n = 78)	50-59 (n = 27)	60-69 (n = 45)	≥70 (n = 34)	
Fracción de eyección del VI (%)	33 ± 10	56 ± 3	65 ± 3	75 ± 4	<0,001
Área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,65 ± 0,21	0,66 ± 0,23	0,71 ± 0,20	0,71 ± 0,20	ns
Índice de área valvular aórtica (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,35 ± 0,12	0,35 ± 0,12	0,39 ± 0,12	0,40 ± 0,12	ns
Velocidad pico aórtica (m/seg)	4 ± 1	4,1 ± 0,8	4,3 ± 0,8	4 ± 0,9	ns
Gradiente medio (mmHg)	40 ± 21	39 ± 15	44 ± 18	40 ± 19	ns
Índice de volumen sistólico (mL/m <sup>2</sup> )	30 ± 12	32 ± 7	38 ± 10 *	38 ± 11*	
Flujo aórtico (ml/seg)	174 ± 55	183 ± 38	205 ± 53 *	191 ± 46 *	
Índice de pérdida de energía (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	0,40 ± 0,15	0,39 ± 0,15	0,45 ± 0,15	0,46 ± 0,15	ns
Impedancia valvulo-arterial (mmHg/mL/m <sup>2</sup> )	6 ± 2	5,3 ± 1,5	4,7 ± 1,2 *	4,7 ± 1,4 *	
Diámetro diastólico VI (cm)	5,9 ± 0,8	5,1 ± 0,6	4,9 ± 0,6	4,7 ± 0,6	<0,01
Diámetro sistólico VI (cm)	4,5 ± 0,9	3,4 ± 0,6	3,0 ± 0,6	2,8 ± 0,5	<0,01
Fracción de acortamiento endocárdica (%)	23 ± 9	33 ± 8	38 ± 7	39 ± 8	<0,001
Fracción de acortamiento mesoparietal (%)	12 ± 6	16 ± 5	20 ± 4	19 ± 6	<0,001
Estrés de fin de sístole (gr/cm <sup>2</sup> )	69 ± 28	41 ± 15	38 ± 22	33 ± 11	<0,001
Nivel de contractilidad (n (%))					
≥0	39 (50)	15 (56)	39 (87)	25 (74)	
<0	39 (50)	12 (44)	6 (13) *	9 (26)*	
Δ FEVI-NC	33 ± 11	55 ± 5	61 ± 4	73 ± 6	< 0,001
Espesor parietal relativo	0,42 ± 0,11	0,51 ± 0,09	0,52 ± 0,10	0,54 ± 0,11	< 0,01
Índice de masa (gr/ m <sup>2</sup> )	178 ± 50	153 ± 43	149 ± 39	136 ± 32	<0,01
Geometría ventricular (n (%))					
Normal	1 (1)	0	3 (7)	1 (2)	
Remodelado concéntrico	2 (2)	5 (19)	5 (11)	6 (18)	
Hipertrofia concéntrica	29 (37)	19 (70)	32 (71)	23 (68)	<0,01
Hipertrofia excéntrica	46 (59)	3 (11)	5 (11)	4 (12)	<0,01
Relación E/A	1,8 ± 1	0,9 ± 0,3	1,0 ± 0,7	0,76 ± 0,25	< 0,01
E/é	19 ± 8	13 ± 5	16 ± 7	14 ± 8	ns
Índice de volumen de AI (ml/m <sup>2</sup> )	60 ± 16	48 ± 13	54 ± 19	45 ± 12	<0,01
Presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg)	54 ± 18	36 ± 15	35 ± 12	32 ± 7	<0,01

\* p &lt;0,01 vs FEVI &lt;50 % y FEVI 50-59%

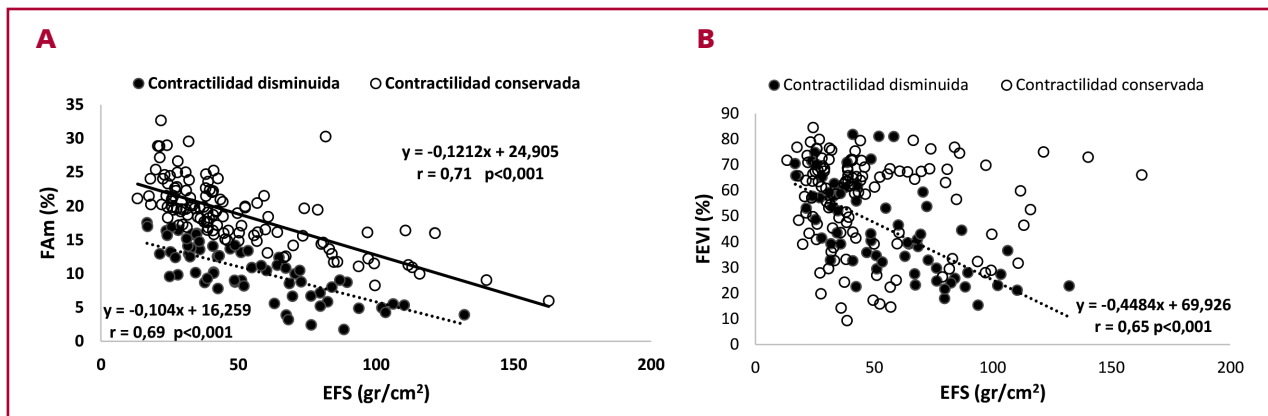
VI: ventrículo izquierdo; AI: aurícula izquierda; FEVI-NC: diferencia entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el nivel de contractilidad.

**Poscarga (EFS):** En el total de los 184 pacientes, la FEVI tuvo correlación inversa con el EFS solo en los pacientes con contractilidad disminuida y no en los pacientes con contractilidad conservada (Fig. 1B) a diferencia de los observado en la relación FAm - EFS. En el grupo FEVI < 50%, el exceso de poscarga (EFS >77 gr/cm<sup>2</sup>) estuvo presente en 13 (34%) de los 38 pacientes con NC <0 y en 18 (45%) de los 40 pacientes con NC ≥0 (Tabla 3). Esto implica que la causa de la FEVI <50% fue en el 23% (18/78) el exceso de poscarga, en el 32% (25/78) contractilidad disminuida y en el 17% (13/78) exceso de poscarga y contractilidad disminuida, quedando un 28% en el cual la disminución de la FEVI se relacionó con incremento del EFS (promedio 69 ± 28 gr/cm<sup>2</sup>), pero menor que el límite considerado exceso

de poscarga. En el resto de los grupos solo se registró exceso de poscarga en 2 pacientes con FEVI 60-69%).

**Geometría ventricular:** La hipertrofia excéntrica predominó en los pacientes con FEVI < 50% mientras que la hipertrofia concéntrica fue más frecuente en el resto de los pacientes. El índice Δ FEVI-NC tuvo una correlación logarítmica con el EPR (Figura 2) observándose un incremento de Δ FE - NC hasta un EPR de 0,65 luego del cual muestra una disminución.

La disfunción diastólica estuvo presente en todos los grupos, pero fue más manifiesta en los pacientes con FEVI <50% (Tabla 2) caracterizada por aumento del índice de volumen de la AI (p <0,01), incremento de la presión sistólica de arteria pulmonar (p <0,01) y mayor relación E/é aunque la diferencia no fue signifi-



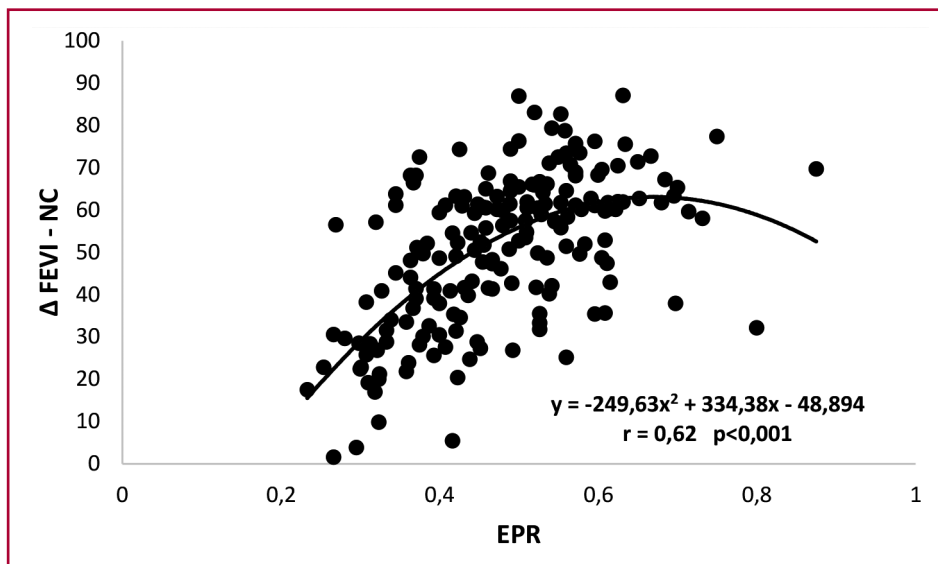
**Fig.1 A.** Correlación entre la fracción de acortamiento mesoparietal (FAm) y el estrés de fin de sístole (EFS) en pacientes con contractilidad conservada y disminuida. **B.** Correlación entre la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y el estrés de fin de sístole (EFS) en pacientes con contractilidad conservada y disminuida.

**Tabla 3.**

	Fracción de eyección del VI (%)							
	< 50 (n=78)		50-59 (n= 27)		60-69 (n= 45)		≥70 (n=34)	
	NC <0 n = 38 (49%)	NC ≥0 n = 40 (51%)	NC <0 n = 12 (55%)	NC ≥0 n = 15 (45%)	NC <0 n = 6 (14%)	NC ≥0 n = 37 (86%)	NC <0 n = 9 (27%)	NC ≥0 n = 25 (73%)
FEVI (%)	32 ± 9	34 ± 11	55 ± 0,8	53 ± 1,3	62 ± 0,7	63 ± 1,2	72 ± 1,7	74 ± 3
FAm (%)	8 ± 3	16 ± 5 *	12 ± 2	19 ± 5 *	13 ± 3	20 ± 5 "	14 ± 4	21 ± 4 Δ
EFS (gr/cm²)	67 ± 25	70 ± 31	43 ± 20	37 ± 8	37 ± 4	46 ± 3,4	30 ± 12	31 ± 9
EP	13 (34 %)	18 (45 %)	-	-	2 (4 %)	-		
EPR	0,42 ± 0,11	0,41 ± 0,11	0,55 ± 0,11	0,48 ± 0,04	0,61 ± 0,07	0,49 ± 0,1^	0,59 ± 0,13	0,51 ± 0,11

NC<0 vs NC 0: \*p <0,0001; "p <0,0002; ^p <0,01; Δp <0,00001  
 FE: fracción de eyección, VI: ventrículo izquierdo, NC: nivel de contractilidad, FAm: fracción de acortamiento mesoparietal, EFS: estrés de fin de sístole, EP: exceso de poscarga, EPR: espesor parietal relativo

**Fig. 2.** Correlación entre la diferencia entre fracción de eyección ventricular izquierda y nivel contráctil (ΔFEVI-NC) y el espesor parietal relativo (EPR).



ficativa con respecto a los otros grupos. Los hallazgos mencionados indican aumento de las presiones diastólicas del VI sugiriendo la utilización de la reserva de precarga como mecanismo compensador frente al exceso de poscarga.

## DISCUSIÓN

Los principales hallazgos del presente trabajo son: 1) el 49% de los pacientes con FEVI <60% presentaron contractilidad disminuida, 2) la FEVI no pudo discriminar entre contractilidad conservada y disminuida, 3) la discrepancia entre el valor de FEVI y el NC se incrementa con el grado de hipertrofia concéntrica, 4) el exceso de poscarga (con o sin contractilidad disminuida) es responsable de la FEVI <50% en 40% de los pacientes.

La FEVI es el parámetro más frecuentemente utilizado para determinar el pronóstico en la mayoría de las cardiopatías. Su valor está determinado por el nivel de contractilidad y las condiciones de carga, especialmente la poscarga. La cuantificación se realiza (independientemente del método) midiendo el volumen (a partir del contorno endocárdico) en fin de diástole y fin de sístole, normalizada al volumen de fin de diástole. En presencia de hipertrofia concéntrica, el incremento del espesor parietal ocasiona una reducción del diámetro ventricular, magnificando el movimiento endocárdico de tal forma que la FEVI puede estar dentro de límites normales en presencia de contractilidad disminuida. (21) Esto se debe a que la FEVI expresa la *función de cámara* influenciada por la geometría ventricular, siendo más adecuado utilizar la FAM que evalúa el desplazamiento del punto mesoparietal hacia el epicardio durante la sístole y que refleja la *función muscular*. (9, 10, 22) La contractilidad se define como la capacidad inherente del miocardio de contraerse independientemente de la pre y poscarga (23) y para evaluarla es necesario utilizar un parámetro de acortamiento (FEVI o FAM) normalizado al nivel de poscarga, representado por el EFS. Carabello (24) utilizó la relación FEVI-EFS en 14 pacientes con EAo, insuficiencia cardíaca y FEVI deprimida ( $28\% \pm 3\%$ ) y observó que en la mayoría de los pacientes mejoraba la FEVI luego del reemplazo valvular aórtico debido al exceso de poscarga (*mismatch*). Ito (25) estudió 445 pacientes evaluando la contractilidad con la relación FAM-EFS y encontró que la misma estaba disminuida en el 58% de los pacientes con FEVI <60% y en el 24% con FEVI  $\geq 60\%$  en coincidencia con nuestros hallazgos. Nosotros agregamos el grupo con FEVI  $\geq 70\%$  en el cual la contractilidad estuvo disminuida en el 26%, evidenciando el hecho de que una FEVI normal no permite afirmar que el inotropismo también lo es. La discrepancia entre la FEVI y el NC fue evaluada mediante el índice  $\Delta$  FEVI-NC el cual tuvo una relación logarítmica con el EPR, incrementándose en forma directamente proporcional hasta un EPR de 0,65 luego del cual disminuye, sugiriendo que dicho mecanismo

compensador (hipertrofia concéntrica con aumento del EPR) se agota al llegar a ese valor, no pudiendo aumentar más la FEVI. En la EAo el aumento de la presión sistólica del VI secundario a la obstrucción valvular estimula la hipertrofia adicionando sarcómeros en paralelo con incremento del espesor parietal y, de acuerdo con la ley de Laplace, normalización del estrés parietal sistólico con hipertrofia concéntrica. (26) Dicho patrón fue más frecuente en los pacientes con FEVI >50%, pero no en los que tenían FEVI <50% en los cuales se observó predominio de la hipertrofia excéntrica. En un estudio retrospectivo, Ito (27) observó en 928 pacientes con EAo grave con FEVI reducida que tenían un ecocardiograma previo cuando la EAo era moderada, que ya tenían FEVI disminuida previamente con hipertrofia excéntrica, mientras que aquellos con FEVI  $\geq 60\%$  no modificaban el tipo de remodelado en el tiempo. Esto se podría deber a que los pacientes tendrían una afectación miocárdica previa, secundaria a las co-morbilidades (HTA, cardiopatía isquémica, diabetes, etc) lo que condicionaría remodelado antes que la EAo sea grave, difiriendo del concepto clásico que la sobrecarga de presión induce solamente hipertrofia concéntrica. Existen otras técnicas para evaluar la función ventricular como el *strain* global. (28,29) Sin embargo, en esta técnica se combina la compleja relación entre la contractilidad, (11) las condiciones de carga (30,31) y la geometría ventricular, (32) por lo cual no se la puede utilizar para estimar la contractilidad si no se la analiza relacionada con la poscarga. Stokke y col (21) estudiaron la relación entre FEVI, *strain* y geometría y concluyeron que la FEVI puede mantenerse preservada a pesar de la reducción del *strain* longitudinal y circunferencial debido al efecto de la hipertrofia concéntrica y la consiguiente disminución del volumen de fin de diástole. El *strain* circunferencial contribuye más que el longitudinal a mantener la FEVI preservada de acuerdo a dichos autores, lo cual avala el uso de la FAM, ya que el *strain* circunferencial evalúa el acortamiento de la circunferencia mesoparietal en el eje corto y la FAM el diámetro de dicha circunferencia. (33) La disminución del *strain* longitudinal dependería de la disfunción de las fibras subendocárdicas, mientras que la disminución del *strain* circunferencial y FAM traduce un compromiso transmural.

De acuerdo con nuestros hallazgos y el de otros autores, se debería reconsiderar el límite de FEVI deprimida en la EAo, probablemente a 60% teniendo en cuenta que, de todas formas, 1 de cada 4 pacientes con valores superiores a 60% podrían tener contractilidad disminuida. Se requieren más estudios para determinar el valor pronóstico que tiene la contractilidad disminuida con FEVI preservada.

## CONCLUSIONES

La FEVI se correlacionó inversamente con la poscarga (EFS) solo en los pacientes con contractilidad disminuida. La mitad de los pacientes con FEVI < 60%

presentó contractilidad disminuida; la proporción fue menor en el resto de los pacientes incluso hasta con FEVI  $\geq 70\%$ . El EP se observó en pacientes con FEVI  $< 50\%$  independientemente del nivel de contractilidad. La sobrestimación de la función sistólica utilizando la FEVI parece estar relacionada con el grado de hipertrofia concéntrica. Los determinantes de la FEVI pueden ser evaluados cuantitativamente mediante la relación FAm-EFS y el EPR.

### Declaración de Conflictos de Intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

### BIBLIOGRAFÍA

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm Ch, Holm PJ y col. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused update of the 2014 AHA/ACC Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2017;135:1159-95. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000503>
- Lax J, Stutzbach P, Beck M, Perea FM, Cianciulli T, Grancelli H, et al. Consenso de valvulopatías. *Rev Argent Cardiol* 2015;83 (suplemento 2):1-104.
- Dahl JS, Eleid MF, Michelena HI, Scott ChG, Suri RM, Schaff HV, et al. Effect of left ventricular ejection fraction on postoperative outcome in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002917 <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002917>
- Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Prognostic impact of left ventricular ejection fraction in patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol Intv* 2018;11:145-57. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.036>
- Dahl JS, Magne J, Pellikka PA, Donal E, Marwick TH. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:168-71. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.08.040>
- Ballo P, Mondillo S, Motto A, Faraguti SA. Left ventricular mid-wall mechanics in subjects with aortic stenosis and normal systolic chamber function. *J Heart Valve Dis* 2006;15:639-50. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.241>
- Aurigemma GP, Silver KH, McLaughlin M, Mauser J, Gaasch WH. Impact of chamber geometry and gender on left ventricular systolic function in patients >60 years of age with aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1994;74:794-8. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90437-5](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90437-5)
- Shimizu G, Hirota Y, Kita Y, Kawamura K, Saito T, Gaasch WH. Left ventricular midwall mechanics in systemic arterial hypertension. Myocardial function is depressed in pressure overload hypertrophy. *Circulation* 1991;83:1676-84. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.83.5.1676>
- de Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Saba PS, Alderman MH et al. Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/end systolic stress relation in human hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1444-51. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90390-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90390-5)
- Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Gonzalez S, Miramont G. Evaluación de la contractilidad del ventrículo izquierdo en pacientes con estenosis aórtica grave, flujo bajo, gradiente bajo y fracción de expulsión preservada. *Arch Cardiol Mex* 2021 (ahead of print). <https://doi.org/10.24875/ACM.20000414>
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- Koide M, Nagatsu M, Zile M, Hamawaki M, Swindle M, Keech G, et al. Premorbid determinants of left ventricular dysfunction in a novel model of gradually induced pressure overload in the adult canine. *Circulation* 1997;95:1601-10. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.6.1601>
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(86\)90771-X](https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90771-X)
- Devereux R. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:885-7. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)00547-4](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)00547-4)
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations of the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: A focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:372-92. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>
- Migliore RA, Guerrero FT, Adaniya ME, Iannariello J, Tamagusuku H, Posse RA. Estimación de la pre y poscarga ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 1990;58:252-9.
- Otto C. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular systolic function. En: *Textbook of clinical echocardiography*, second edition. WB Saunders, Philadelphia, 2000. p104.
- Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Gonzalez S, Miramont G, Tamagusuku H. La función sistólica longitudinal del ventrículo izquierdo, la poscarga y la contractilidad en la estenosis aórtica grave. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:321-7.
- Baumgartner H, Steffenelli T, Niederberger J, Schima H, Maurer G. "Overestimation" of cateter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1655-61. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00066-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00066-2)
- Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, Sarvari SI, Haugaa KH, Smiseth OA, et al. Geometry as a confounder when assessing ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:942-54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.046>
- Migliore RA, Chianelli O, Adaniya ME, Miramont G, Gonzalez S, Barranco MA, et al. 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.
- Opie LH, Hasenfuss G. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. En: *Braunwald's Heart disease - 9th ed - Elsevier*, Philadelphia, 2012. pp 477. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0398-6.00024-X>
- 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. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.62.1.42>
- Ito S, Pislaru C, Miranda WR, Nkomo VT, Connolly HM, Pislaru S, et al. Left ventricular contractility and wall stress in patients with aortic stenosis with preserved or reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol Img* 2020;13:357-69. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.009>
- Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975;56:56-64. <https://doi.org/10.1172/JCI108079>
- Ito S, Miranda WR, Nkomo VT, Connolly HM, Pislaru SV, Greaason KI, et al. Reduced left ventricular ejection fraction in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1313-21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.045>

28. Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, Zirphile X, Donal E, et al. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:27-35. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.967554>
29. Ng ACT, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, van Bommel RJ, van Rijnsoever EP, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with Aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J* 2011;32:1542-50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr084>
30. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augéul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:914-21. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jep095>
31. Burns AT, La Gerche A, D'Hooge J, Maclclassac AL, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:283-9. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jep214>
32. Voigt JU, Cvijic M. 2- and 3- dimensional myocardial strain in cardiac health and disease. *J Am Coll Cardiol Img* 2019;12:1849-63. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.044>
33. Stoylen A. Basic strain ultrasound for clinicians. [https://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/measurements.html#2D\\_strain](https://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/measurements.html#2D_strain)