

Cirugía de la válvula aórtica: se desvela el misterio del corazón de la mujer

Philippe Pibarot

Laval Hospital Research Center/Québec Heart Institute. Department of Medicine. Laval University. Québec. Canadá.

Diversos estudios han descrito la existencia de una asociación significativa entre el sexo femenino y un aumento de la mortalidad operatoria tras la cirugía cardiaca, incluida la cirugía valvular¹. El artículo publicado por Caballero-Borrego et al² en este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA proporciona una nueva perspectiva a este respecto. En esta serie de 577 pacientes con estenosis aórtica severa (EAS) a los que se practicaron intervenciones de sustitución valvular aórtica, la mortalidad operatoria en las mujeres (13%) fue el doble de la observada en los varones (7%). Sin embargo, tras introducir un ajuste para otros posibles factores de confusión, como la superficie corporal, el sexo femenino dejaba de tener valor predictivo para la mortalidad en el análisis multivariable. Así pues, según lo indicado por estos resultados, el sexo femenino no parece ser un factor de riesgo independiente para la mortalidad operatoria tras la cirugía valvular aórtica. No obstante, tanto desde el punto de vista científico como desde la perspectiva clínica, es importante identificar los factores que puedan explicar el aumento de morbilidad perioperatoria que se observa de manera característica en las mujeres. La identificación de los factores causales, en especial si son modificables, podría facilitar una mejora de los resultados obtenidos con la sustitución de la válvula aórtica en esa población concreta.

Algunos estudios han puesto de manifiesto que, para un mismo grado de sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo (VI), es decir, para un mismo nivel de gradiente de presión transvalvular en el caso de la estenosis aórtica, las mujeres suelen tener un mayor remodelado concéntrico y una hipertrofia

de VI más pronunciada que los varones³. En este sentido, se ha descrito que el remodelado concéntrico intenso del VI se asocia a un aumento del riesgo de mortalidad operatoria tras la sustitución de la válvula⁴. El estado hormonal, metabólico y fisiológico específico asociado al sexo femenino puede modular la respuesta compensatoria del VI frente a la sobrecarga de presión. A su vez, el remodelado concéntrico exagerado puede acelerar el deterioro de la microcirculación coronaria y el desarrollo de una disfunción diastólica del VI. Además, un reciente estudio de nuestro grupo muestra que los pacientes con un ventrículo pequeño con remodelado concéntrico presentan a menudo una reducción del volumen sistólico y, por lo tanto, un bajo gradiente transvalvular, a pesar de la presencia de una EAS y de que la fracción de eyección del VI esté conservada⁵. Es interesante señalar que esta «EAS paradójica de bajo flujo y de bajo gradiente» fue más frecuente en las mujeres y se asoció a una peor evolución, sobre todo cuando se utilizaba un tratamiento médico^{5,6}.

Otro resultado intrigante del estudio de Caballero-Borrego et al² es que, en comparación con los varones, las mujeres eran de mayor edad y tenían unos gradientes transvalvulares más altos y una prevalencia superior de insuficiencia cardiaca en el momento de remitirlas para tratamiento quirúrgico. Esto plantea la posibilidad de que se proponga el tratamiento quirúrgico a las mujeres en una fase más avanzada de la enfermedad que a los varones, con lo que se contribuiría a aumentar su riesgo operatorio. Hay varias hipótesis posibles que explicarían por qué se remite a las mujeres al tratamiento quirúrgico más tardíamente: *a)* las mujeres presentan síntomas con un grado de estenosis más severo; *b)* toleran los síntomas mejor que los varones; *c)* adaptan su grado de actividad física para evitar dichos síntomas; *d)* suelen informar más tardíamente de sus síntomas al médico que las trata, y *e)* los médicos tienden a subestimar o no dar importancia a los síntomas causados por la EAS en mayor medida en las mujeres que en los varones. Hemos descrito que la presencia de una EAS paradójica, de bajo flujo y de bajo gradiente a pesar de

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 31-8

Correspondencia: Dr. Philippe Pibarot.
Laval Hospital Research Center
2725 Chemin Sainte-Foy, Québec. G1V-4G5. Canadá.
Correo electrónico: philippe.pibarot@med.ulaval.ca; medjgd@hermes.ulaval.ca

Full English text available from: www.revespcardiol.org

una eyección del VI preservada puede llevar a subestimar la gravedad y los síntomas de la enfermedad y, por lo tanto, a una infrautilización de la sustitución valvular aórtica⁵. Teniendo en cuenta que este patrón es más frecuente en las mujeres, puede contribuir a que se remita a estas pacientes al tratamiento quirúrgico de manera más tardía. Estudios recientes también han puesto de manifiesto que el grado de estenosis valvular en sí es un factor predictivo independiente para la mortalidad inmediata y tardía tras la sustitución valvular, incluso tras introducir un ajuste respecto a los síntomas, la hipertrofia del VI, la fracción de eyección del VI, etc.^{7,8}. De hecho, una estenosis muy severa, definida por un área de la válvula aórtica $< 0,6 \text{ cm}^2$, se asociaba de manera independiente con un aumento de la mortalidad postoperatoria. Esta observación concuerda con el concepto de que una sobrecarga de presión intensa de larga duración puede causar alteraciones de la perfusión, la ultraestructura y la función miocárdicas⁹ que pueden ser irreversibles en última instancia, aun cuando se alivie la sobrecarga de presión mediante una sustitución valvular. Los índices de la función del VI utilizados actualmente, como la fracción de eyección del VI, tienen un valor predictivo negativo bajo para la detección de la disfunción sistólica miocárdica en presencia de un remodelado concéntrico del VI. Por tanto, la disfunción del VI puede aparecer de manera insidiosa en el paciente asintomático con EAS, y especialmente en las mujeres con un gran remodelado concéntrico del VI. En este contexto, la evaluación del *strain* miocárdico con ecocardiografía Doppler, utilizando una técnica de *speckle-tracking* puede ser útil para identificar una alteración subclínica de la contractilidad miocárdica. El seguimiento seriado de las concentraciones plasmáticas de péptidos natriuréticos proporciona también un método sencillo y de bajo coste para la detección precoz de la distensión miocárdica excesiva y la consiguiente descompensación miocárdica¹⁰. Las pruebas de esfuerzo pueden ser útiles para hacer que se manifiesten los síntomas y, si se combinan con la ecocardiografía, para evaluar la reserva contráctil del miocardio¹¹. Todos estos instrumentos diagnósticos complementarios permiten evaluar con más precisión la severidad de la enfermedad y tomar una decisión informada respecto al momento óptimo para el tratamiento quirúrgico en las mujeres con EAS.

Comparadas con los varones, las mujeres suelen tener una talla y una superficie corporal menores, un índice de masa corporal mayor y la raíz aórtica más estrecha. Estos factores pueden hacer que la operación sea técnicamente más compleja y que se prolongue a su vez el tiempo de pinzamiento aórtico, comprometiendo la protección del miocardio. Aunque no se analizó en el estudio de Caballero-

Borrego et al², la discrepancia entre prótesis y paciente (*mismatch*) es otro factor operatorio que podría explicar el aumento de mortalidad operatoria observado en las mujeres. Esta discrepancia se produce cuando el área del orificio efectivo de una prótesis normofuncionante es demasiado pequeña en relación con la superficie corporal del paciente. La principal consecuencia hemodinámica es la persistencia de unos gradientes transprótesicos anormalmente altos. Esta «secuela» es más frecuente en las mujeres, ya que con frecuencia tienen una raíz aórtica calcificada y pequeña que limita la implantación de prótesis con mayores áreas efectivas del orificio. Diversos estudios han descrito que la discrepancia entre prótesis y paciente es un factor de riesgo independiente para la mortalidad operatoria^{12,13}. Es importante destacar que, contrariamente a lo que ocurre con la mayoría de los factores de riesgo de mortalidad operatoria, esta discrepancia se puede evitar o su grado se puede reducir con el empleo de una estrategia prospectiva en el momento de la operación¹⁴.

En resumen, las mujeres con EAS a las que se practica una sustitución de la válvula aórtica presentan una mortalidad operatoria significativamente mayor que la de los varones. Sin embargo, un ajuste respecto a otros factores de confusión pone de relieve que el sexo femenino no es un factor independiente de riesgo de mortalidad. Además, se trata obviamente de un factor no modificable. Por consiguiente, los estudios futuros deberían centrarse en identificar los factores preoperatorios y operatorios que explican el aumento de la mortalidad operatoria en esta población. A la espera de los resultados de estos estudios, se recomienda un seguimiento más estricto y más exhaustivo de las mujeres con EAS, para optimizar el momento de aplicación del tratamiento quirúrgico y quizá la posible evolución de estas pacientes. Por eso, debe prestarse especial atención al realizar la exploración ecocardiográfica, para identificar adecuadamente la presencia de un patrón de EAS paradójica con flujo y gradiente bajos, frecuente en las mujeres, que puede contribuir a que se infravalore la severidad de la enfermedad. El análisis del *strain* miocárdico, los péptidos natriuréticos plasmáticos y las pruebas de esfuerzo también son de utilidad para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas en las mujeres con signos de EAS y sin síntomas ni disfunción del VI aparentes. Finalmente, si se considera un tratamiento quirúrgico en mujeres con EAS, es importante prestar atención a la prevención de la discrepancia entre prótesis y paciente, que es un factor de riesgo más probable en esta población.

Como muy bien se dice en la película «Titanic»: «el corazón de una mujer es un océano profundo de misterio». Necesitamos más estudios como el de

Caballero-Borrego et al para desvelar dicho misterio.

AGRADECIMIENTOS

El Dr. Pibarot ocupa la cátedra Canada Research in Valvular Heart Diseases. Canadian Institutes of Health Research, Ottawa, Ontario, Canadá.

BIBLIOGRAFÍA

1. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:885-92.
2. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Valencia-Serrano FM, Cabrera-Bueno F, Rodríguez-Bailón I, Sánchez-Espín G, et al. Influencia del sexo en el pronóstico perioperatorio de pacientes sometidos a sustitución valvular por estenosis aórtica severa. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:31-8.
3. Carroll JD, Carroll EP, Feldman T, Ward DM, Lang RM, McGaughey D, et al. Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation*. 1992;86:1099-107.
4. Orsinelli DA, Aurigemma GP, Battista S, Krendel S, Gaasch WH. Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis. A high risk subgroup identified by preoperative relative wall thickness. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1679-83.
5. 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.
6. 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.
7. Mihaljevic T, Nowicki ER, Rajeswaran J, Blackstone EH, Lagazzi L, Thomas J, et al. Survival after valve replacement for aortic stenosis: implications for decision making. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:1270-8.
8. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:2116-22.
9. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, Ariff B, Pennell DJ, Sheridan DJ, et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation*. 2002;105:470-6.
10. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109:2302-8.
11. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2005;26:1309-13.
12. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation*. 2003;108:983-8.
13. Walther T, Rastan A, Falk V, Lehmann S, Garbade J, Funkat AK, et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:15-9.
14. Pibarot P, Dumesnil JG. Selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation*. 2008 [en prensa].