

Editorial

Morfología ventricular izquierda y función diastólica en la obesidad grave: perspectivas actuales

Left Ventricular Morphology and Diastolic Function in Severe Obesity: Current Views

Martin A. Alpert* y Eric J. Chan

Division of Cardiovascular Medicine, University of Missouri School of Medicine, Columbia, Missouri, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 27 de octubre de 2011

Las observaciones iniciales sobre la morfología cardíaca en la obesidad se centraron fundamentalmente en la prominencia de la grasa epicárdica^{1,2}. Entre ellas se encuentran las descripciones testimoniales de grandes figuras como René Laennec, William Harvey y Jean Nicholas Corvisart¹. En 1933, Smith y Willis presentaron los resultados de las autopsias de 135 pacientes obesos, 4 de ellos con obesidad grave¹⁻³. En ese estudio, el peso del corazón aumentó de manera proporcional al grado de obesidad hasta los 105 kg de peso corporal y en menor medida a partir de esa cifra¹⁻³. El peso del corazón fue superior que el esperado para un individuo de peso y estatura normales, tanto en los varones como en las mujeres, y muy superior que el esperado en personas con obesidad grave. Casi todos los pacientes presentaban un exceso de grasa epicárdica, y los autores atribuyeron el aumento de peso del corazón a ese fenómeno. En 1957, Lillington describió una hipertrofia biventricular en un varón con obesidad grave que falleció por una embolia pulmonar, y ello planteó la cuestión de la afección del corazón izquierdo en la obesidad^{1,2}. En 1962, Alexander presentó los resultados de un examen retrospectivo de estudios de autopsia en pacientes con obesidad extrema, en los que anteriormente se había descrito la presencia de *cor pulmonale*. En todos los casos había habido hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y congestión pulmonar^{1,2}. En 1965, Amad et al presentaron los resultados de estudios *post mortem* de 12 pacientes con obesidad grave^{1,2}. Estos autores confirmaron que el peso del corazón estaba aumentado en todos los individuos examinados, pero observaron que ello se debía en gran parte a la HVI. El grosor parietal del ventrículo izquierdo (VI) estaba aumentado en 11 de los 12 pacientes, y en los 12 casos había una hipertrofia de los miocitos al examen microscópico. El grosor parietal del ventrículo derecho estaba aumentado en 1 paciente y había un aumento de la grasa epicárdica en 6 casos. En un estudio posterior de 12 pacientes con obesidad grave realizado por Warnes y Roberts, se observó un aumento del peso del corazón y del grosor parietal del VI, una HVI microscópica y un exceso de grasa epicárdica en todos los casos, así como un aumento del grosor parietal del ventrículo derecho en

4 pacientes^{1,2}. Estas observaciones se ven complicadas por el hecho de que, en muchos de los individuos incluidos en estos estudios, había habido hipertensión sistémica y/o enfermedad coronaria antes de la muerte.

La introducción de la ecocardiografía permitió la evaluación *ante mortem* de la estructura del corazón en pacientes con obesidad mórbida. En un estudio de 62 individuos normotensos con obesidad grave, Alpert et al describieron la presencia de crecimiento del VI en un 40% de los casos, aumento del grosor parietal del VI en un 56%, aumento de la masa del VI en un 64%, crecimiento de la aurícula izquierda en un 50% y crecimiento del ventrículo derecho en un 32%^{1,2}. En múltiples estudios se ha comparado la morfología del VI de pacientes obesos con la de sujetos sin obesidad²⁻⁴. La masa del VI, el índice de masa, el índice de masa/estatura o la masa/estatura²⁻⁷ fueron significativamente mayores en los pacientes sin obesidad en todos estos estudios, con independencia de que la obesidad fuera grave o no²⁻⁴. La dimensión interna del VI en diástole de los pacientes con obesidad leve, moderada o grave fue significativamente mayor que en los no obesos²⁻⁴. El grosor del tabique interventricular y el grosor parietal posterior del VI de los pacientes obesos fueron significativamente mayores que en los no obesos, con independencia de la gravedad de la obesidad²⁻⁴. Las relaciones estimadas del radio del VI respecto al grosor estaban elevadas en la mayor parte de estos estudios, aunque no en todos. Esto indica que la HVI en los pacientes obesos, si la hay, suele ser excéntrica². Es de destacar que no todos estos estudios excluyeron a los pacientes hipertensos. En un estudio de Kasper et al⁴ en 409 pacientes no obesos y 43 con obesidad grave que presentaban insuficiencia cardíaca, se observó una prevalencia de miocardiopatía dilatada en los obesos mayor que en los no obesos. Se identificó una causa específica en el 64% de los pacientes no obesos y sólo en un 23% de los individuos obesos, lo cual respalda la existencia de una miocardiopatía de la obesidad. Se identificó hipertrofia de los miocitos en el 67% de las biopsias de pacientes obesos. Según lo indicado por los estudios *post mortem* y de ecocardiografía publicados durante los años ochenta y noventa, se identificaron las siguientes anomalías estructurales cardíacas en los individuos obesos: aumento del peso del corazón, crecimiento del VI, aumento del grosor parietal del VI, aumento del cociente del radio del VI respecto al grosor, aumento de la masa del VI, HVI microscópica, crecimiento de la aurícula izquierda, crecimiento e hipertrofia del ventrículo derecho y exceso de grasa epicárdica.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

DOI: 10.1016/j.recesp.2011.06.018, Rev Esp Cardiol. 2012;65:14-21.

* Autor para correspondencia: Room CE-338, University of Missouri Health Sciences Center, Five Hospital Drive, Columbia, Missouri 65212, Estados Unidos.

Correo electrónico: alpermt@health.missouri.edu (M.A. Alpert).Full English text available from: www.revespcardiol.org

Con la excepción del exceso de grasa epicárdica, las anomalías mencionadas asociadas a la obesidad aparecen como resultado de una alteración de la hemodinámica⁵⁻⁷. La obesidad, en especial la grave, produce cambios hemodinámicos que predisponen a la aparición de alteraciones de la estructura y la función cardíacas⁵⁻⁷. La acumulación adiposa excesiva y el aumento de la masa magra se combinan para producir un aumento del volumen sanguíneo central. En ausencia de hipertensión sistémica, una reducción de la resistencia vascular sistémica facilita el incremento del gasto cardíaco⁵⁻⁷. Dado que la frecuencia cardíaca se modifica poco o nada con el aumento de la masa adiposa, la elevación del gasto cardíaco se debe por entero al aumento del volumen de eyección del VI. La elevación del gasto cardíaco conduce a dilatación del VI, la aurícula izquierda y el ventrículo derecho. El aumento del tamaño de la cámara ventricular izquierda (y, por lo tanto, de su radio) causa elevación de la tensión en la pared del VI, según la ley de Laplace⁵⁻⁷. Se cree que esto, a su vez, predispone a la HVI excéntrica en ausencia de hipertensión sistémica⁵⁻⁷. Los estudios de Alpert⁷ han puesto de manifiesto que la HVI en los individuos normotensos con obesidad grave se debe, al menos en parte, a las condiciones adversas de carga (precarga y poscarga). La HVI excéntrica es un mecanismo de normalización de la tensión en la pared del VI, pero predispone a la disfunción diastólica del VI⁵⁻⁷. Si la hipertrofia no se desarrolla al mismo ritmo que la dilatación, la tensión en la pared se mantiene elevada y puede producirse disfunción sistólica del VI⁵⁻⁷. La coexistencia de gasto cardíaco elevado, HVI y disfunción diastólica del VI (y en algunos casos disfunción sistólica) puede conducir a insuficiencia cardíaca izquierda, y en consecuencia hipertensión venosa pulmonar, hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha⁵⁻⁷. Se ha identificado la duración de la obesidad grave como un importante factor determinante de las alteraciones de la función y la estructura del corazón en estos pacientes, así como para el desarrollo de insuficiencia cardíaca⁷. La presencia de comorbilidades como hipertensión sistémica y síndrome de apnea del sueño-hipoventilación por obesidad, que se observan con frecuencia en los pacientes con obesidad grave, puede alterar en mayor medida la estructura y la función del corazón y contribuir a que se produzca descompensación cardíaca⁵⁻⁷. La hipertensión sistémica incrementa en mayor medida el gasto cardíaco y aumenta la resistencia vascular sistémica⁵⁻⁸. En estos pacientes, puede producirse una forma híbrida de HVI (denominada hipertrofia excéntrica-concéntrica)⁸. En esta forma de hipertrofia, el tamaño diastólico de la cámara ventricular izquierda es menor que en la hipertrofia excéntrica y el grosor parietal diastólico presenta un aumento superior⁸. La masa del VI en estos pacientes es superior a la que se asocia a la HVI excéntrica o concéntrica solas⁸. La causa principal de insuficiencia cardíaca derecha en la obesidad mórbida es la insuficiencia cardíaca izquierda⁷. Sin embargo, esto puede verse facilitado por una dilatación ventricular derecha preexistente, asociada a un gasto cardíaco elevado, y por la hipertensión arterial pulmonar asociada a la hipoxia a consecuencia de la apnea del sueño y la hipoventilación por obesidad⁵⁻⁷.

Durante la última década, varios estudios han puesto en duda el concepto de que la HVI sea habitualmente excéntrica en el contexto de la obesidad⁹⁻¹². Estos estudios han identificado la presencia del remodelado concéntrico del VI y la HVI concéntrica en un porcentaje sustancial de pacientes obesos, incluidos los que presentan obesidad grave⁹⁻¹². El remodelado y la hipertrofia concéntrica del VI se han descrito en hasta un 50% de los pacientes obesos con una geometría anormal del VI⁹⁻¹². En varios estudios, el remodelado/hipertrofia concéntrica del VI se ha producido con una frecuencia superior que la HVI excéntrica⁹⁻¹¹. Hay también otros estudios recientes¹², incluido el presentado por Luaces et al¹³ en el artículo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, que han identificado la HVI excéntrica como forma predominante de

hipertrofia en los pacientes obesos. ¿Cuál es, pues, la causa de estas diferencias en la geometría del VI en los pacientes obesos? Parte de la explicación radica en la nueva clasificación de la geometría del VI. La clasificación actual se basa en el grosor parietal relativo o en el cociente de masa respecto a volumen del VI. La HVI excéntrica se define por un grosor parietal relativo o un cociente de masa respecto a volumen $< 0,45$ en presencia de un aumento de la masa del VI. El remodelado concéntrico del VI se define por un grosor parietal relativo o un cociente de masa respecto a volumen $\geq 0,45$ en individuos con una masa del VI normal. Se afirma que hay HVI concéntrica cuando el grosor parietal relativo o el cociente de masa respecto a volumen es $\geq 45\%$ en individuos con aumento de la masa del VI. Así pues, lo que anteriormente se clasificaba como HVI excéntrica-concéntrica se clasifica ahora como HVI concéntrica. Los autores del estudio publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA utilizaron esta nueva clasificación¹³. Otra causa de las diferencias descritas en la geometría del VI en los individuos obesos es que no se tenga suficientemente en cuenta la hipertensión sistémica. Muchos de los estudios que describen una incidencia elevada de remodelado o hipertrofia concéntrica del VI en los pacientes obesos no excluyen a los pacientes con hipertensión sistémica^{9,11}. Aunque en algunos de estos estudios se ha introducido un ajuste respecto a la presencia de hipertensión sistémica, no se ha tenido en cuenta la gravedad relativa de la obesidad y la hipertensión ni se ha introducido un ajuste respecto al tiempo de evolución de estas variables^{9,11}. Esto puede tener importancia. Por ejemplo, en un paciente con obesidad grave de larga evolución e hipertensión leve, cabría esperar que se produjera una HVI excéntrica, mientras que en un paciente con obesidad de grado 1 e hipertensión de larga evolución y mal controlada, cabría prever la aparición de remodelado o hipertrofia concéntrica del VI. No obstante, varios estudios de pacientes con obesidad no complicada han mostrado una incidencia elevada de remodelado e hipertrofia concéntrica del VI y, de hecho, un nuevo análisis de estudios previos indica que estos patrones geométricos siempre han estado presentes en cierta medida^{2,3,6,10,12}. Las posibles causas de remodelado o hipertrofia concéntrica del VI en estos pacientes son el infradiagnóstico de la hipertensión sistémica, la activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ambas frecuentes en la obesidad), la estimulación de factores de crecimiento como los derivados de la insulina y la alteración del metabolismo de las adipocinas (p. ej., leptina y adiponectina)^{2,3,7}. El predominio de la HVI excéntrica en el presente estudio probablemente refleje el hecho de que todos los pacientes presentaban obesidad grave y que la hipertensión sistémica, cuando la había, era de una gravedad relativamente moderada¹³.

En múltiples estudios se han evaluado los efectos de la reducción de peso en la morfología del VI^{2,3,6,14}. En los pacientes con obesidad de grado 2 o 3, una reducción de peso sustancial ha producido de manera uniforme una reducción significativa de la masa del VI. Alpert et al² demostraron que la reducción de la masa del VI se producía predominantemente en los individuos con HVI antes de la pérdida de peso. Los estudios más antiguos habían indicado una reducción significativa de la dimensión interna del VI en la diástole con la pérdida de peso, mientras que el grosor parietal del VI no presentó un cambio significativo en la mayor parte de los casos². En el presente estudio¹³, la reducción de peso produjo descensos significativos de la masa del VI, el grosor del tabique interventricular y el grosor parietal posterior del VI, pero sin cambios significativos en la dimensión interna del VI en diástole. Esta observación concuerda con los resultados de estudios recientes en los que se ha evaluado el efecto de la reducción de peso en la morfología del VI^{3,14}. Las razones de la disparidad entre los estudios más antiguos y los más recientes en cuanto a un remodelado inverso no están claras. En el presente estudio¹³, el 70,7% de los pacientes presentaban alguna forma de remodelado

del VI antes de la reducción de peso. Tras ella, el 58,8% de los pacientes presentaban una geometría del VI normal. Esta notable reversión amplía nuestros conocimientos respecto a las repercusiones positivas de una sustancial reducción de peso en la morfología del VI en los pacientes con obesidad grave.

Los estudios hemodinámicos en pacientes con obesidad grave han indicado de manera uniforme una elevación de los valores de presión telediastólica ventricular izquierda o capilar pulmonar enclavada⁴⁻⁷. El ejercicio aumenta significativamente la presión de llenado del VI, a menudo lo suficiente para producir edema pulmonar⁵. Así pues, no es de extrañar que un ejercicio incluso moderado cause disnea en estos pacientes. En múltiples estudios de pacientes obesos se ha evaluado el llenado diastólico del VI de forma no invasiva, utilizando índices derivados de la ecocardiografía, el estudio de flujo Doppler cardiaco transmitral, el examen Doppler tisular, técnicas radioisotópicas y resonancia magnética^{6,7,10,15-18}. Prácticamente todos los estudios en que se ha comparado a pacientes con obesidad de grados 1, 2 y 3 con individuos sin obesidad han indicado un deterioro del llenado diastólico del VI significativamente superior en los pacientes obesos en comparación con los controles no obesos^{6,7,15-18}. Alpert et al han observado que el deterioro del llenado diastólico del VI en los pacientes con obesidad grave se produce predominantemente en los pacientes con un aumento de la masa del VI y está relacionado con la duración de la obesidad grave y las condiciones de carga adversas que predisponen a la HVI^{7,15}. Los estudios que han evaluado el efecto de una sustancial reducción de peso en la presión de llenado del VI en pacientes con obesidad grave han producido resultados contradictorios⁵⁻⁷. Es decir, la presión telediastólica del VI o la presión capilar pulmonar enclavada no siempre disminuyen o se normalizan tras la reducción del peso^{5,7}. Por el contrario, varios estudios de pacientes con obesidad grave en los que se ha utilizado una evaluación no invasiva de la función diastólica del VI han descrito una mejora del llenado diastólico del VI tras una pérdida de peso sustancial^{6,7,14,15,18}. En un estudio, el llenado diastólico del VI mejoró en los pacientes con masa del VI aumentada, pero no en los que tenían una masa del VI normal⁷. El estudio presentado por Luaces et al¹³ en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA pone de manifiesto una mejora de los índices de llenado diastólico del VI dependientes de la carga tras la reducción de peso, pero sin cambio significativo de los índices de Doppler tisular de la función diastólica del VI, que presumiblemente son independientes de la carga. Los autores señalan que la falta de mejora de la función diastólica del VI independiente de la carga a pesar de la regresión del VI tras una reducción de peso sustancial en pacientes con obesidad grave puede deberse a la fibrosis miocárdica. Es muy posible que sea así, y ello puede explicar las respuestas dispares de la presión de llenado del VI a la reducción de peso en los pacientes con obesidad grave. Tendría interés comparar y contrastar la función diastólica del VI en pacientes con y sin HVI en este estudio.

El comentario precedente se ha centrado en los cambios relacionados con la obesidad en cuanto a la morfología y la función cardíacas en los adultos. Hay un conjunto cada vez más amplio de evidencias de que se produce un remodelado similar del VI en los niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad^{2,3}.

En conclusión, el estudio de Luaces et al¹³ publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA muestra que el remodelado del VI se produce con frecuencia en los pacientes con obesidad grave. Aunque hubo un predominio de la HVI excéntrica, se observó también

remodelado o HVI concéntrica en un porcentaje sustancial de pacientes. La reducción de peso sustancial mediante cirugía bariátrica tuvo un efecto beneficioso en la geometría del VI. Al cabo de 1 año, casi un 60% de los pacientes presentaron una geometría del VI normal. Sin embargo, la función diastólica del VI, evaluada con Doppler tisular, no se modificó significativamente tras una reducción sustancial del peso, a pesar de la reducción de la masa del VI. Esto indica que hay factores no modificables, como la fibrosis, que pueden contribuir a que se produzca disfunción diastólica del VI en la obesidad grave e impedir la mejora de la función diastólica del VI tras la reducción de peso a pesar de la regresión de la HVI.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Alexander JK. Historical notes. En: Alpert MA, Alexander JK, editores. *The heart and lung in obesity*. Armonk: Futura; 1998. p. 1–10.
- Alpert MA, Alexander JK. Cardiac morphology and obesity in man. En: Alpert MA, Alexander JK, editores. *The heart and lung in obesity*. Armonk: Futura; 1998. p. 25–44.
- Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac remodeling in obesity. *Physical Rev*. 2008;88:380–419.
- Kasper EK, Hruban RH, Baughman KL. Cardiomyopathy of obesity: a clinical pathologic evaluation of 43 obese patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 1992;70:921–4.
- Alexander JK, Alpert MA. Hemodynamic alterations with obesity. En: Alpert MA, Alexander JK, editores. *The heart and lung in obesity*. Armonk: Futura; 1998. p. 45–56.
- Wong C, Marwick TH. Obesity cardiomyopathy: Pathogenesis and pathophysiology. *Nature Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4:436–43.
- Alpert MA. Obesity cardiomyopathy. Pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci*. 2001;321:225–36.
- Reisin E, Cook ME. Obesity, hypertension and the heart. En: Alpert MA, Alexander JK, editores. *The heart and lung in obesity*. Armonk: Futura; 1998. p. 95–107.
- Woodwiss AJ, Libhaber CD, Majane OH, Libhaber E, Maseko M, Norton GR. Obesity promotes left ventricular concentric rather than eccentric remodeling and hypertrophy independent of blood pressure. *Am J Hypertension*. 2009; 21:1144–51.
- Peterson CR, Waggoner AD, Schectman KB, Meyer T, Gropler RJ, Barzilai B, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1399–404.
- Avelar E, Cloward TV, Walker JM, Farnley RJ, Strong M, Pendleton RC, et al. Left ventricular hypertrophy in severe obesity. Interactions among blood pressure, nocturnal hypotemia and body mass. *Hypertension*. 2007;49:34–9.
- Iacobellis G, Ribaldo MC, Zuppaterreno A, Iannucci CV, Dimario U, Leonetti F. Adapted changes in left ventricular structure and function in severe uncomplicated obesity. *Obesity Res*. 2004;12:11616–21.
- Luaces M, Cachafeiro V, García-Muñoz-Najar A, Medina M, González N, Cancer E, et al. Modificaciones anatomofuncionales del corazón en la obesidad mórbida. Cambios tras la cirugía bariátrica. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:14–21.
- McCloskey CA, Ramani GV, Mathier MA, Schauer PR, Eid GM, Mattar SG, et al. Bariatric surgery improves cardiac function in morbidly obese patients with severe cardiomyopathy. *Surg Obese Relat Dis*. 2007;3:503–7.
- Chakko S, Alpert MA, Alexander JK. Obesity and ventricular function in man. En: Alpert MA, Alexander JK, editores. *The heart and lung in obesity*. Armonk: Futura; 1998. p. 57–76.
- Pascual M, Pascual DA, Soria F, Vincente T, Hernández AM, Tébar FJ, et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart*. 2003;89:1152–6.
- Wong C, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*. 2004;110:3081–7.
- Wong C, Marwick TH. Obesity cardiomyopathy. Diagnosis and therapeutic implications. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007;4:480–90.