



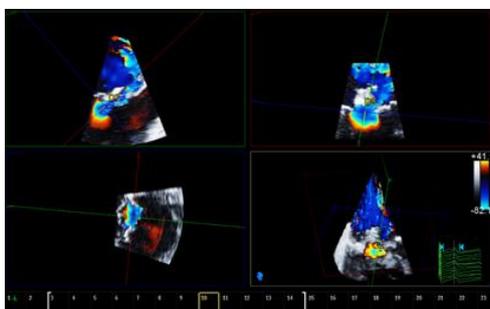
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**Análisis del comportamiento dinámico de la insuficiencia mitral
por ecocardiografía tridimensional**

Dynamic three-dimensional echocardiographic assessment of
mitral regurgitation



Autora: Dña. Rocío Martínez Núñez

Director: Dr. José Antonio Vázquez de Prada Tiffe

Santander, Junio 2018

ÍNDICE

ABREVIATURAS	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	6
ABSTRACT AND KEY WORDS	7
1. INTRODUCCIÓN	9
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS DEL TRABAJO	29
3. MATERIAL Y MÉTODOS	31
4. RESULTADOS	35
5. DISCUSIÓN	41
6. CONCLUSIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	51

ABREVIATURAS

2D: bidimensional

3D: tridimensional

ACC/AHA: *American College of Cardiology / American Heart Association*

AI: aurícula izquierda

EROA: *effective regurgitant orifice area*

ETE: ecocardiografía transesofágica

ETT: ecocardiografía transtorácica

DC: Doppler continuo

FR: fracción regurgitante

Hz: hercios

IM: insuficiencia mitral

Lpm: latidos por minuto

PISA: *proximal isovelocity surface area*

R: radio

RMC: resonancia magnética cardiaca

VReg: volumen regurgitante

Va: velocidad de *aliasing*

VC: vena contracta

VI: ventrículo izquierdo

Vmax: velocidad pico o máxima

VR: *volume rate*

**Con el fin de evitar confusiones, algunas de las abreviaturas se han mantenido en su forma inglesa por utilizarse de forma habitual en la literatura médica española.*

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo. Ha sido un periodo de aprendizaje intenso, no solo en el campo científico sino también a nivel personal.

En primer lugar, un agradecimiento especial al Dr. Vázquez de Prada, Director de este trabajo, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continua del mismo, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de este año.

En segundo lugar, agradecer al Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla por su colaboración y ayuda así como por la cesión de sus instalaciones. Sin todo ello habría resultado imposible llevar a cabo este trabajo.

Por último, aunque no por ello menos importante, dar las gracias a mis padres, porque sin ellos no habría llegado hasta aquí.

RESUMEN

Introducción. La insuficiencia mitral es la valvulopatía más prevalente en la población occidental, siendo una de sus principales causas el prolapso valvular. Actualmente, la técnica más utilizada para determinar su severidad es la ecocardiografía Doppler, mediante la cuantificación del EROA y volumen regurgitante mediante el método PISA. Sin embargo, este método considera un único punto de la sístole, y, por otra parte, faltan datos cuantitativos sobre el comportamiento dinámico de la IM por prolapso en la práctica clínica diaria.

Objetivos. El objetivo de este trabajo es evaluar y cuantificar el comportamiento dinámico de la IM orgánica por prolapso.

Métodos. Se analizó, mediante ecocardiografía tridimensional transesofágica, el comportamiento dinámico del PISA a lo largo de la sístole en 30 pacientes consecutivos con IM primaria por prolapso.

Resultados. Únicamente el 23% de los pacientes presentó un comportamiento estable, mientras que un 77% mostró una variación dinámica significativa de su IM. Con respecto al comportamiento dinámico, éste era creciente en un 43%, decreciente en un 35% y bifásico en un 22%.

Conclusiones. La mayoría de las IM primarias por prolapso presentan un marcado carácter dinámico, con diversos patrones de comportamiento. Esto implica que el método PISA, tal como se aplica en la actualidad -en un punto único de la sístole- puede resultar en una cuantificación errónea en la mayor parte de los casos (77%).

Palabras clave: insuficiencia mitral, prolapso mitral, variación dinámica, área de superficie de isovelocidad proximal (PISA), ecocardiografía tridimensional transesofágica.

ABSTRACT

Introduction. Mitral regurgitation is the most prevalent valvulopathy in the western population and one of its main causes is valvular prolapse. Currently, the most used technique to determine its severity is Doppler echocardiography quantitating the EROA and the regurgitant volume by the PISA method. However, this method only considers a single point of systole and quantitative data about the dynamic behavior in mitral regurgitation are lacking in daily clinical practice.

Objectives. The objective of this work is to evaluate and quantify the dynamic behavior of organic mitral regurgitation due to prolapse.

Methods. In 30 consecutive patients with primary mitral regurgitation due to prolapse, we analyzed the dynamic behavior of the PISA throughout systole by three-dimensional transesophageal echocardiography.

Results. Only 23% of the patients presented a stable regurgitation pattern, while 77% showed a significant variation of their regurgitation. With regard to the dynamic regurgitation pattern, the behavior was increasing in 43% cases, decreasing 35% and biphasic in 22%.

Conclusions. Most primary mitral regurgitations due to prolapse presented a dynamic variation with diverse behavior patterns. This implies that the PISA method, as currently applied -in a single systolic point- may result in an inaccurate quantitation in most cases (77%).

Key words: mitral regurgitation, mitral prolapse, dynamic variation, proximal isovelocity surface area, transesophageal tridimensional echocardiography.

1. INTRODUCCIÓN

El funcionamiento normal de la válvula mitral depende de la perfecta interacción de los velos mitrales y del funcionamiento del aparato subvalvular. El aparato mitral es una compleja estructura dinámica formada por el anillo mitral, los velos, las comisuras, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y las uniones a las paredes ventriculares. El defecto de cualquiera de estos componentes puede provocar el fallo de la válvula^(1,2,3).

La insuficiencia mitral (IM) es el resultado de la discordancia entre el área de valva disponible y el área de valva necesaria para ocluir el orificio valvular, determinada por el tamaño del anillo mitral. El área de valva disponible no equivale meramente al tejido valvular anatómico, sino que también depende de la tensión a la que estén sometidos los velos⁽⁴⁾. La incompetencia de la válvula ocasiona una regurgitación de sangre desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda durante la sístole cardíaca⁽⁵⁾.

1.1. PREVALENCIA, ETIOLOGÍA Y RELEVANCIA CLÍNICA DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

Las insuficiencias valvulares se encuentran entre las enfermedades cardíacas más frecuentes y, entre ellas, la IM se considera la valvulopatía más común en la población general⁽⁶⁾. La IM es la valvulopatía moderada o severa más común entre los adultos mayores de 55 años en EE.UU. y su prevalencia aumenta conforme se incrementa la edad de la población⁽⁷⁾. De manera global, se estima que la IM afecta a más de 6 millones de americanos y europeos, y que su prevalencia va a incrementarse más en el futuro⁽⁸⁾.

Etiología de la IM

En función de su mecanismo, la IM crónica se puede dividir en dos categorías: IM primaria u orgánica, e IM secundaria o funcional. Es esencial distinguirlas ya que su patofisiología, pronóstico y manejo son radicalmente distintos⁽³⁾.

En la IM primaria, la causa de la insuficiencia es una anomalía intrínseca de uno o más de los componentes de la válvula (velos, cuerdas tendinosas, músculos papilares, anillo), especialmente de los velos. La causa más común de IM primaria en países desarrollados es el prolapso mitral^(5,9). La IM secundaria es el resultado de la deformación del aparato valvular mitral debido al remodelado del ventrículo y/o aurícula izquierdos, siendo los velos intrínsecamente normales^(1,5). Las causas de IM secundaria incluyen la arteriopatía coronaria e isquemia miocárdica (IM isquémica) y las cardiomiopatías (IM no isquémica)^(3,5).

Introducción

La prevalencia de la IM por prolapso valvular en la población general varía entre estudios (2,4% según el Framingham Heart Study)⁽⁹⁾. El prolapso incluye un gran espectro de enfermedades, incluyendo desde anomalías focales de un velo hasta la afectación difusa de ambos velos. En la población más joven se presenta con degeneración mixomatosa severa, con gran cantidad de tejido redundante que afecta típicamente a múltiples segmentos de ambos velos y cuerdas tendinosas. Su máximo exponente es la enfermedad de Barlow (*Figura 1*). La población más envejecida presenta degeneración fibroelástica, que hace referencia a patología focal con velos finos en la que la falta de tejido conectivo da lugar a rupturas cordales^(1,3,5) (*Figura 1*).

El diagnóstico de prolapso mitral se sospecha por la exploración física y se confirma mediante ecocardiografía 2D⁽⁹⁾. Este diagnóstico ecocardiográfico se define como un desplazamiento de alguna porción de los velos mitrales hacia la aurícula izquierda durante la sístole cardiaca, de al menos 2 mm sobre el plano valvular en la vista ecocardiográfica de tres cámaras^(1,9).

Además, la ecocardiografía transesofágica, especialmente la ETE-3D y la ETE-3D Doppler, proporciona una excelente precisión diagnóstica y ayuda en la planificación de la reparación quirúrgica o percutánea⁽⁹⁾ (*Figura 1*).

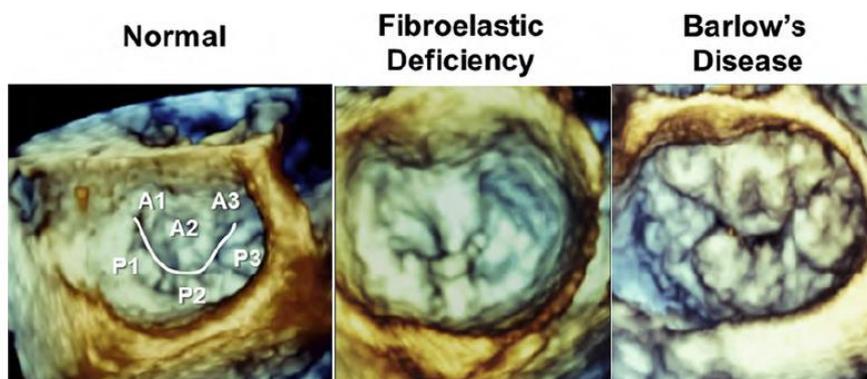


Figura 1. Imágenes de ecocardiografía tridimensional de la válvula mitral desde la vista auricular. Se presenta una válvula normal delineando los velos anterior y posterior, un paciente con degeneración fibroelástica y un “flail” del segmento P2, y un paciente con enfermedad de Barlow. Tomado de Zoghbi et al. (2017)⁽¹⁾.

1.2. CUANTIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA IM: IMPORTANCIA CLÍNICA

La cuantificación precisa de la severidad de la IM es crucial para tomar decisiones clínicas apropiadas y determinar el momento indicado para la cirugía. Para decidir qué pacientes son candidatos a cirugía valvular mitral, las guías ACC/AHA para el manejo de la enfermedad valvular ponen énfasis en la severidad de la IM, ya que el tratamiento quirúrgico está indicado en pacientes con IM severa sintomática, o asintomática si hay evidencia de disfunción ventricular izquierda. Por tanto, en pacientes asintomáticos, si el tamaño del VI al final de la sístole es > 40 mm (o se está incrementando progresivamente a pesar de valores menores) o si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es $< 60\%$ (o está disminuyendo progresivamente a pesar de valores mayores) también estaría indicado el tratamiento quirúrgico⁽¹⁰⁾.

Por tanto, la interpretación equivocada de una IM moderada como severa o viceversa, dará lugar a un tratamiento erróneo de la misma. En consecuencia, es obligada la cuantificación precisa de la IM, principalmente la distinción entre IM severas y no severas^(5,7,8,11).

1.3. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DE IMAGEN UTILIZADAS EN LA EVALUACIÓN DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

Existen dos técnicas para la evaluación de la IM: la ecocardiografía y la resonancia magnética cardiaca (RMC). La ecocardiografía presenta múltiples ventajas a la hora de su aplicación en la práctica clínica diaria, como son su accesibilidad, facilidad, rapidez y ausencia de contraindicaciones, lo que supone un gran avance frente a la RMC.

Por tanto, La **ecocardiografía** continúa siendo la piedra angular para la evaluación de la IM⁽⁷⁾. La evaluación ecocardiográfica de la IM incluye la integración de imágenes 2D y 3D de la válvula y las cámaras cardiacas, así como mediciones de la severidad de la regurgitación mediante ecocardiografía Doppler color⁽¹²⁾. Dentro de las modalidades de ecocardiografía, la transtorácica (ETT) es la técnica de imagen de primera línea para el diagnóstico y evaluación de la IM. Sin embargo, en casos seleccionados en los que no se logren imágenes de calidad mediante ETT, ya sea por una pobre ventana del paciente u otros motivos, es necesario utilizar la ecocardiografía transesofágica (ETE). Además, la ETE siempre es necesaria para definir las características anatómicas y la viabilidad de reparación de la válvula antes de la cirugía en pacientes con prolapso valvular^(7,13).

En los últimos años, un importante desarrollo de esta técnica ha sido la aparición de La **ecocardiografía 3D**. Esta nueva modalidad de imagen de alta resolución permite la adecuada visualización de la anatomía valvular y la cuantificación precisa de la IM, cruciales para una adecuada valoración diagnóstica de la enfermedad⁽¹⁰⁾.

Introducción

Los software de reconstrucción multiplanar permiten la segmentación del volumen a lo largo de los 3 ejes del espacio (x, y, z) para la medición precisa del área valvular, vena contracta o área de superficie de isovelocidad proximal (PISA). Ya se está reconociendo como una herramienta clínica importante y se ha demostrado superior a la ecocardiografía 2D en varios escenarios clínicos, por lo que se está incorporando en la práctica clínica habitual en numerosos centros⁽²⁾. A pesar de que proporciona un método más fiable y preciso en la evaluación de la IM, todavía no hay estudios que incorporen sus medidas en los algoritmos clínicos de toma de decisiones, por lo que actualmente es un complemento de la ecocardiografía 2D⁽¹⁰⁾.

Por otra parte, y muy recientemente, se ha desarrollado y aplicado otra técnica de imagen en la valoración de la IM: la **Resonancia Magnética Cardíaca (RMC)**. Es una técnica muy precisa y reproducible, pero poco aplicable en la práctica clínica diaria, por lo que se está utilizando principalmente en estudios de investigación⁽¹¹⁾.

Evaluación de la anatomía valvular

La identificación del mecanismo y etiología de la IM se suele realizar mediante ETT. Para ello se valora morfológicamente la válvula, se describe el movimiento de los velos y se utiliza el Doppler color para localizar el origen del jet de regurgitación⁽⁷⁾.

En cuanto a la morfología, podemos encontrar anomalías de los velos, como engrosamiento, calcificación, vegetaciones, redundancia de tejido, etc.; anomalías del aparato subvalvular, como rotura de cuerdas, vegetaciones, masas, engrosamiento, etc.; o anomalías del anillo mitral, como dilatación o calcificación. En cambio, si el aparato mitral es estructuralmente normal, es muy probable que una IM significativa sea secundaria o funcional⁽⁷⁾. Es raro que una IM sea severa si los velos valvulares, el anillo y el VI son anatómicamente normales⁽¹⁴⁾.

Una vez que hemos analizado la morfología valvular, se estudia el movimiento de los velos utilizando el sistema de clasificación de Carpentier según si presentan movimiento normal (tipo I), movimiento excesivo (tipo II), que se da típicamente en el prolapso y velo batiente, o movimiento restrictivo (tipo III A y B)⁽⁷⁾.

Como se ha mencionado anteriormente, si la calidad de imagen es insuficiente mediante ETT, se puede utilizar la ETE para definir de manera más precisa la anatomía y función de la válvula e identificar lesiones, como vegetaciones o velo batiente, que pueden no ser detectadas mediante TTE⁽⁷⁾.

Según las guías clínicas de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, se deben medir de manera precisa los volúmenes y dimensiones del VI y AI⁽⁷⁾. La evaluación del tamaño de la AI y la función del VI da pistas acerca de la severidad y cronicidad de la IM. El tamaño y función del VI son además determinantes importantes de la necesidad y momento oportuno de la cirugía⁽¹⁴⁾. La morfología de la válvula mitral, los volúmenes del VI y AI y las dimensiones del VI y su función sistólica se utilizan conjuntamente para clasificar el mecanismo y etiología de la IM⁽⁷⁾.

La RMC es una técnica excelente para cuantificar el volumen del VI y se debe utilizar en caso de que la ecocardiografía sea técnicamente dificultosa⁽¹⁴⁾.

Diagnóstico y evaluación de la IM

Las guías clínicas actuales para el manejo de la patología valvular cardiaca insisten en la ecocardiografía como técnica principal para evaluar la severidad de esta valvulopatía^(11,15).

Existen diferentes métodos disponibles, cualitativos, semi-cuantitativos y cuantitativos, para la evaluación de la IM pero, debido a que no existe un método perfectamente fiable para establecer la severidad de la IM, se recomienda una aproximación integral^(1,13).

DOPPLER COLOR

El Doppler color es la técnica más comúnmente utilizada para evaluar la severidad de la IM, ya sea durante ETT o ETE. Los siguientes son parámetros importantes en la valoración de jets regurgitantes mediante Doppler color:

a) Características y área del jet

Es un método cualitativo en el que el Doppler color muestra una imagen de la distribución espacial de las velocidades del flujo regurgitante (*Figura 2A*). Esta técnica es útil como screening de IM.

El tamaño del jet a través del orificio regurgitante se rige fundamentalmente por la conservación del momentum de flujo: ρAv^2 (ρ : densidad de la sangre; A: área del orificio regurgitante; v: velocidad). El momentum del jet es el principal determinante de su tamaño.

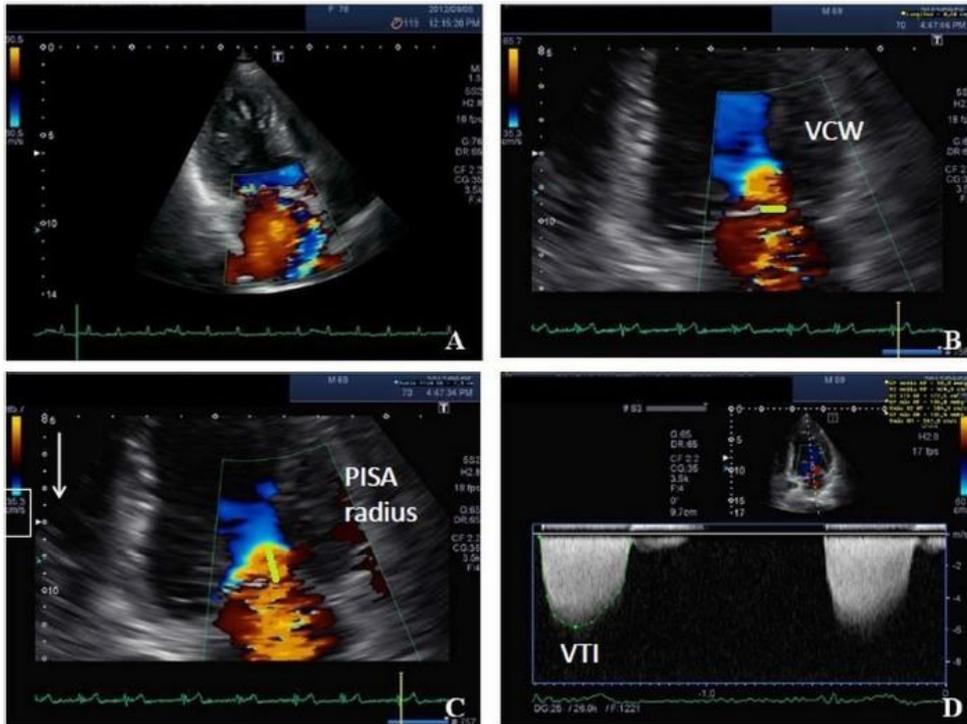


Figura 2. Evaluación de la severidad de la IM mediante ecocardiografía Doppler color transtorácica. **(A)** Área del jet regurgitante con Doppler color, con un jet excéntrico por prolapso valvular mitral. **(B)** Medición de la vena contracta. **(C)** Medición del radio del PISA cambiando la línea de base en la dirección del jet regurgitante mitral. **(D)** Medición del jet de IM mediante Doppler continuo. Tomado de Zamorano et al. (2015)⁽¹³⁾.

De este modo, un jet central con un área mayor puede implicar mayor regurgitación, pero la utilización única de este parámetro puede inducir a error, ya que mínimos cambios en los ajustes instrumentales o en factores hemodinámicos dan lugar a profundas diferencias en la señal de Doppler color. Así, la hipertensión, estenosis aórtica u obstrucción del tracto de salida del VI dan lugar a jets regurgitantes de alta velocidad y, por tanto, de mayor tamaño. Esto hace que la IM parezca más severa.

Por tanto, las guías americanas y europeas recomiendan que no se utilice como método único para valorar la severidad de la IM^(1,7,13).

b) Anchura de la vena contracta

La vena contracta (VC) es la porción más estrecha y de mayor velocidad del jet regurgitante, y se localiza en el orificio regurgitante o inmediatamente distal al mismo (*Figuras 2B y 3*). Se caracteriza por tener flujo laminar de alta velocidad y es ligeramente más pequeña que el orificio regurgitante anatómico.

Valores de anchura de VC < 0.3 cm son consistentes con IM leve, y valores de anchura de VC \geq 0.7 cm con IM severa. Los valores intermedios requieren más estudio mediante otros métodos cuantitativos para definir la severidad de la insuficiencia.

El área de sección transversal de la VC representa una medida del área de orificio regurgitante efectivo (EROA). En casos de IM circular, la VC se correlaciona con el EROA, pero en los casos en que el orificio regurgitante no es circular, la VC puede infravalorar la severidad de la IM.

Otra limitación es el hecho de que la medición se realiza en un único *frame*, ignorando el comportamiento del orificio regurgitante durante el resto de la sístole. Para un orificio fijo, el tamaño de la VC se mantiene constante ya que es independiente de la velocidad del flujo y de la fuerza impulsora. Sin embargo, si el orificio regurgitante o la IM son dinámicos, la VC puede cambiar a lo largo del ciclo cardiaco, infra- o sobrevalorando la insuficiencia^(1,12,13).

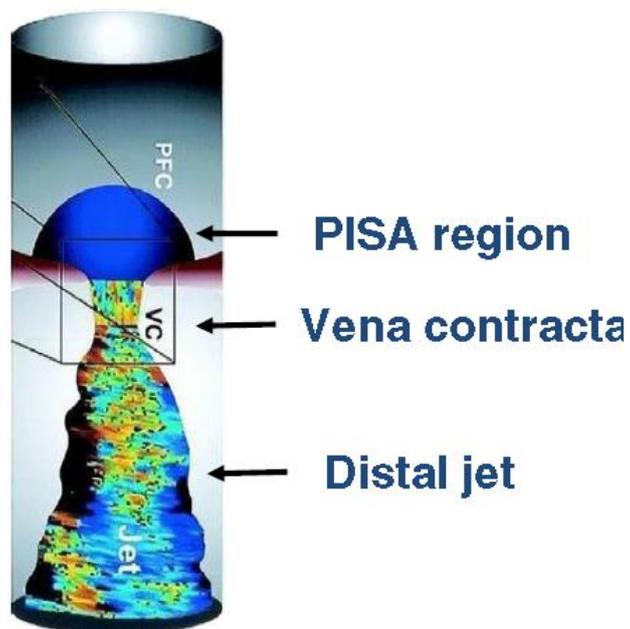


Figura 3. Jet regurgitante mitral con sus 3 componentes: el área de superficie de isovelocidad proximal (PISA), la vena contracta (VC) y el jet distal. Tomado de Zeng et al. (2014)⁽¹⁵⁾.

c) Flujo de convergencia (área de superficie de isovelocidad proximal o PISA)

Se basa en el principio hidrodinámico de que el flujo que se aproxima a un orificio regurgitante circular forma superficies hemisféricas de área decreciente a una velocidad que aumenta conforme se aproxima al orificio. Para orificios circulares e ignorando el rozamiento, las distintas capas concéntricas representan líneas de isovelocidad, con la hemiesfera más pequeña más cerca del orificio y con la mayor velocidad (*Figura 4*). Esta zona de flujo de convergencia se puede identificar mediante Doppler color^(1,13,16) (*Figura 2C*).

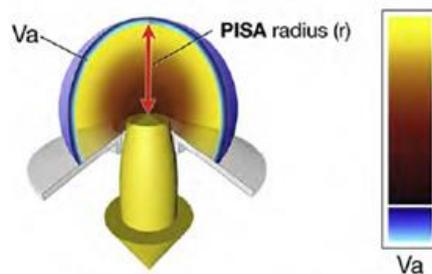


Figura 4. Representación esquemática del área de isovelocidad proximal o PISA, el radio del PISA (r) y la velocidad de aliasing (V_a). Modificado de Zoghbi et al. (2017)⁽¹⁾.

El área de interés se optimiza reduciendo la línea de base de la escala de color en la dirección del jet regurgitante, para así visualizar el contorno de aliasing de manera adecuada. El radio (r) del PISA se mide en mesosístole desde el orificio regurgitante al punto del cambio de color de la hemiesfera (aliasing)^(1,13).

Un abordaje simple sería medir únicamente el radio del PISA a una velocidad establecida de 40 cm/s. Si $r > 1$ cm se trata de una IM severa, mientras que si $r < 0.4$ cm, la IM sería leve⁽¹⁾.

d) Parámetros cuantitativos

Existen tres medidas altamente recomendadas para la valoración de la severidad de regurgitación: el EROA, la medida fundamental de severidad de la lesión valvular; el volumen regurgitante por latido (VReg), que proporciona una medida de la severidad de la sobrecarga de volumen; y la fracción regurgitante (FR), que proporciona una ratio del VReg frente al volumen de eyección previo del paciente.

Se pueden medir con varias técnicas, incluyendo el método PISA, métodos volumétricos y métodos de imagen tridimensional^(4,7).

El flujo regurgitante (VReg) se puede calcular midiendo el radio del primer límite de aliasing del flujo al converger hacia un orificio y, asumiendo un área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) hemisférica:

$$VReg = 2\pi r^2 \times V_a ,$$

siendo r la distancia del zénit de la hemiesfera al orificio mitral y V_a la velocidad de aliasing en esa área de isovelocidad^(1,13).

Combinando el flujo regurgitante con la velocidad pico de regurgitación mediante Doppler continuo, y asumiendo que el radio del PISA seleccionado ocurre al mismo tiempo que la velocidad pico de regurgitación, el EROA en ese momento específico se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

$$EROA = \frac{2\pi r^2 \times V_a \times \theta / 180^\circ}{V_{max}} ,$$

donde r es el radio del PISA, V_a es la velocidad de aliasing, V_{max} es la velocidad pico estimada mediante Doppler continuo y θ es el ángulo que forman los velos^(1,13).

Cuando la IM es holosistólica, valores de $EROA \geq 0.40 \text{ cm}^2$, $VReg \geq 60 \text{ ml}$ o $RF \geq 50\%$ son altamente específicos de IM severa. En cambio, valores de $EROA \leq 0.20 \text{ cm}^2$, $VReg \leq 30 \text{ ml}$ o $FR \leq 30\%$ son altamente específicos de IM leve. Pueden aparecer valores intermedios a éstos en IM severas pero no son específicos, por lo que es necesaria su correlación con otros parámetros⁽⁷⁾.

DOPPLER CONTINUO

El Doppler de onda continua proporciona una estimación indirecta de la severidad de la IM. La intensidad de la señal de Doppler continuo representa el número de hematíes reflectores y, por tanto, el volumen regurgitante (*Figura 2D*). Diversos estudios han demostrado la correlación entre la intensidad de señal del Doppler continuo con la severidad de la IM comparándolo con el estándar angiográfico. Las limitaciones de esta técnica son la variación de la intensidad de señal y su forma, que dependen de los ajustes instrumentales y la alineación del haz de ultrasonidos con el jet regurgitante⁽¹⁵⁾.

CUANTIFICACIÓN VOLUMÉTRICA POR DOPPLER PULSADO

Los métodos volumétricos utilizan técnicas de onda de Doppler pulsado para calcular el flujo regurgitante mitral. Siempre que no exista regurgitación aórtica significativa, el flujo regurgitante mitral se puede calcular como la diferencia entre la afluencia de flujo mitral y el flujo de salida aórtico (Figura 5) según la siguiente fórmula:

$$VReg = \text{flujo mitral} - \text{flujo aórtico},$$

siendo VReg el volumen de regurgitación por la válvula mitral⁽¹⁵⁾.

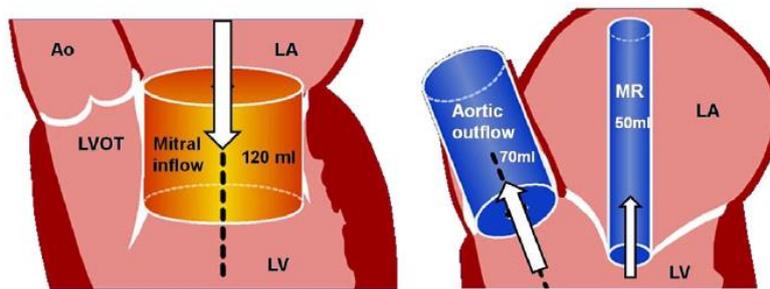


Figura 5. Esquema del método volumétrico para el cálculo del volumen regurgitante mitral (VReg). VReg es igual al flujo de entrada mitral menos el flujo de salida aórtico, siempre y cuando no exista regurgitación aórtica significativa. En este caso el VReg sería igual a 120 menos 70 (es decir, 50 ml). Tomado de Zeng et al. (2014)⁽¹⁵⁾ (imagen cortesía de Maurice Enríquez-Sarano).

ECOCARDIOGRAFÍA TRIDIMENSIONAL (3D)

La ecocardiografía 3D ha revolucionado la evaluación de la IM tanto en términos de detalle anatómico como en la precisión en la valoración de la severidad.

La ecocardiografía 3D Doppler ha mostrado que en la mayor parte de los casos el área real de flujo de convergencia proximal tiene forma hemielíptica más que hemisférica, lo que presenta consecuencias en la valoración de la severidad de la IM mediante el método PISA (Figura 6).

Además, las imágenes 3D han confirmado una gran variedad de formas del orificio regurgitante, encontrando importantes asimetrías durante la valoración directa de la VC. Esto ha revelado que el área de VC no es circular en la mayoría de pacientes, lo que tiene gran influencia en la medición de la VC. La ecocardiografía 3D permite la planimetría manual del área de VC con alta precisión y sin ninguna asunción geométrica^(2,13,14,15,17).

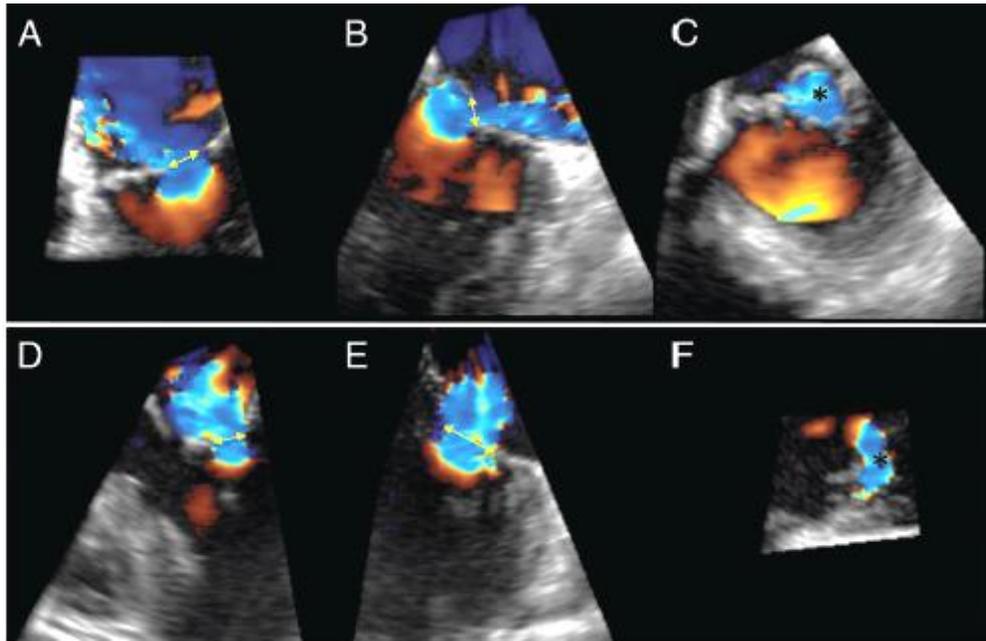


Figura 6. (A, B y C) Ecocardiografía tridimensional transesofágica de un paciente con IM severa por prolapso mitral. Se muestra un área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) y anchura de vena contracta similares en relación a un orificio regurgitante relativamente redondo. En este caso, el EROA calculado mediante PISA y el área del orificio regurgitante anatómico mediante ecocardiografía tridimensional se correlacionarán bien. (D, E y F) Ecocardiografía tridimensional transesofágica de un paciente con IM severa funcional por isquemia. Se muestra un área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) y una anchura de vena contracta diferentes en relación a un orificio regurgitante muy hemielíptico, por lo que el PISA (que asume geometría circular) infravalorará el EROA. Tomado de Grayburn et al. (2012)⁽¹⁴⁾.

RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA (RMC)

Aunque la ecocardiografía continúa siendo la modalidad de primera elección para la valoración de la insuficiencia valvular, en algunas situaciones puede resultar subóptima. En esos casos, la RMC puede ser de utilidad ya que permite la visión del corazón completo sin la limitación de las ventanas ecocardiográficas o el hábito corporal⁽¹⁾. Es una técnica de imagen no invasiva muy versátil que puede ser utilizada para identificar el mecanismo de la IM, para cuantificar la severidad de la IM y para determinar las consecuencias hemodinámicas de la sobrecarga de volumen en el corazón^(1,11).

Se han descrito varios métodos para evaluar la severidad de la IM mediante RMC. Éstos incluyen la evaluación visual cualitativa o semicuantitativa del tamaño del jet de regurgitación, la medición del área de VC, la medición del área del orificio regurgitante anatómico en imágenes de contraste de fase, y la cuantificación del VReg y FR. Entre ellos, el método recomendado actualmente para la evaluación de la severidad de la IM mediante RMC se centra en la cuantificación del volumen y fracción regurgitantes^(1, 11) (Figura 7).

Introducción

La indicación principal de la RMC es la evaluación de la severidad de la IM cuando la realizada mediante ecocardiografía es inadecuada o cuando hay una discrepancia entre la severidad de la IM y los hallazgos clínicos. La RMC proporciona información adicional sobre el mecanismo de insuficiencia y viabilidad miocárdica, ambos con implicación en la decisión quirúrgica. Además, la RMC evalúa de forma cuantitativa el tamaño de las cámaras cardiacas, del volumen regurgitante y de la fracción regurgitante^(1,11).

Hay varios estudios que comparan la RMC con la ecocardiografía 2D. Según la información disponible, existe una discordancia significativa entre ambas, y es más destacada entre los pacientes que se considera que presentan IM severa y posiblemente sean subsidiarios de cirugía valvular mitral. Los investigadores, viendo las limitaciones de la ecocardiografía 2D, han comenzado a evaluar la ecocardiografía 3D usando la RMC como estándar de referencia⁽¹¹⁾.



Figura 7. Ejemplo de IM primaria por “flail” del velo posterior mitral (flecha roja) y un jet anterior muy excéntrico evaluada mediante RMC. En este caso los cálculos volumétricos realizados mostraron un volumen telediastólico del VI de 235 ml, un volumen telesistólico del VI de 75 ml y, por tanto, un volumen de eyección sistólico del VI de 160 ml. El volumen de eyección aórtico fue de 94 ml. Por tanto, el volumen regurgitante mitral (VReg) fue de 66 ml y la fracción regurgitante (FR) fue de 66/160 o 41%. Modificado de Zoghbi et al. (2017)⁽¹⁾.

1.4. LIMITACIONES DE LAS TÉCNICAS ECOCARDIOGRÁFICAS DOPPLER

Morfología del flujo de convergencia PISA

El método PISA conlleva la asunción geométrica de la forma hemisférica del PISA ^(1, 8). La ecocardiografía 3D ha revelado que el PISA es hemielíptico más que hemisférico y que el hecho de asumir erróneamente la forma de hemiesfera infravalora la severidad de la IM ⁽²⁾. Si se aplica la fórmula del PISA en casos de orificios regurgitantes hemielípticos, en los que la forma del área de convergencia de flujo no es una hemiesfera, previsiblemente se infravalorará el grado de IM ^(1,8) (Figura 8).

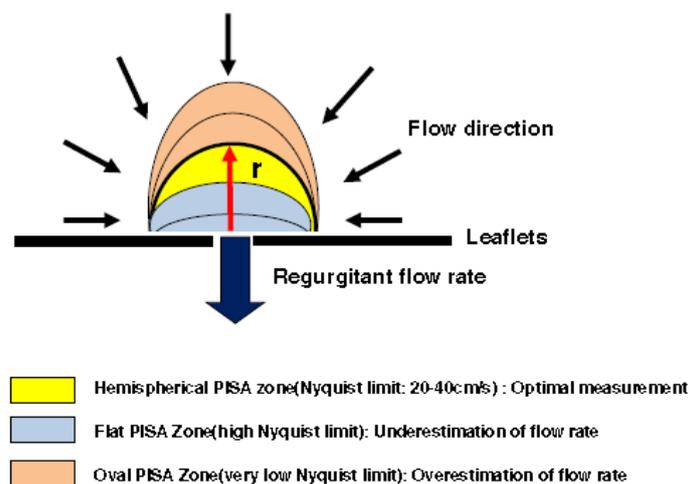


Figura 8. Medición del radio del área de superficie de isovelocidad proximal (PISA). En general, 20-40 cm/s representa un rango de límite de Nyquist óptimo para la integridad de la forma del PISA. Límites de Nyquist muy bajos sobrevaloran el tamaño del PISA. Límites de Nyquist muy altos tienen como resultado un PISA aplanado y una infravaloración del flujo regurgitante. Tomado de Zeng et al. (2014)⁽¹⁵⁾.

La visualización completa del área de flujo de convergencia es la solución ideal para un apropiado cálculo del EROA⁽⁸⁾. La ecocardiografía-3D tiene la ventaja de evitar cualquier asunción geométrica ya que permite la visión espacial completa de la convergencia del flujo y sus variaciones dinámicas. Por tanto, el Doppler color 3D puede superar esta limitación, dado que es capaz de determinar tanto la morfología real del PISA como sus variaciones dinámicas a lo largo de la sístole⁽¹⁷⁾.

Jets excéntricos

Los jets excéntricos impactan contra la pared auricular, haciendo que parezcan significativamente más pequeños que los jets centrales de similar severidad. Esto es muy frecuente en anomalías valvulares como el prolapso.

Los jets centrales permiten fácilmente la alineación del haz de ultrasonidos con la línea central del flujo de convergencia. Por el contrario, los jets excéntricos pueden ser todo un reto para la alineación de la señal de Doppler continuo (DC) y del jet regurgitante. El mal alineamiento junto con un jet excéntrico conllevará la infravaloración de la velocidad y, consecuentemente, una sobreestimación del EROA mediante el método PISA^(1,8).

Ángulo del plano de regurgitación

La base de la hemiesfera puede ser una superficie cónica en lugar de plana (180°) (Figura 9). Este ángulo cónico se debe tener en cuenta a la hora de calcular el EROA, como establece su fórmula, ya que ha demostrado mejorar la fiabilidad de la medida^(1,14). Sin embargo, este ángulo no suele medirse en los distintos estudios de cuantificación de la severidad de la IM, y no se tiene en cuenta en el cálculo del EROA, lo que conlleva errores en su valoración.

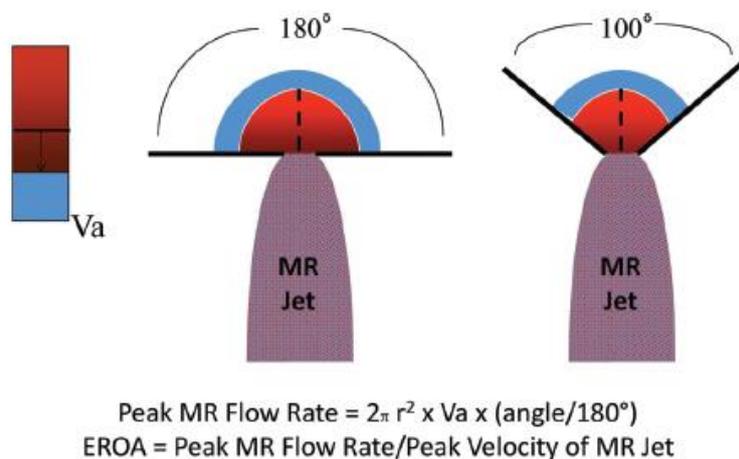


Figura 9. Ejemplo esquemático del método del área de superficie de isovelocidad proximal (PISA). Si el flujo de convergencia proximal no ocurre sobre un plano de 180°, se debe utilizar la corrección angular en la fórmula del PISA. Modificado de Grayburn et al. (2012)⁽¹⁴⁾.

Duración de la regurgitación

La duración de la IM puede ser muy importante. La cuestión de la medición puntual frente a la medición promedio cobra importancia en el caso de las insuficiencias no holosistólicas como, por ejemplo, en el prolapso mitral. La regurgitación telesistólica del prolapso puede llevar a la sobreestimación de la severidad de la IM con las técnicas de medición en un único frame, como el área del jet, la anchura de la vena contracta o el área de superficie de isovelocidad proximal (*Figura 10*). Al presentar un EROA, es mejor utilizar el EROA “promedio”, normalizando el máximo EROA por la proporción de sístole en la que se produce regurgitación significativa^(1,14).

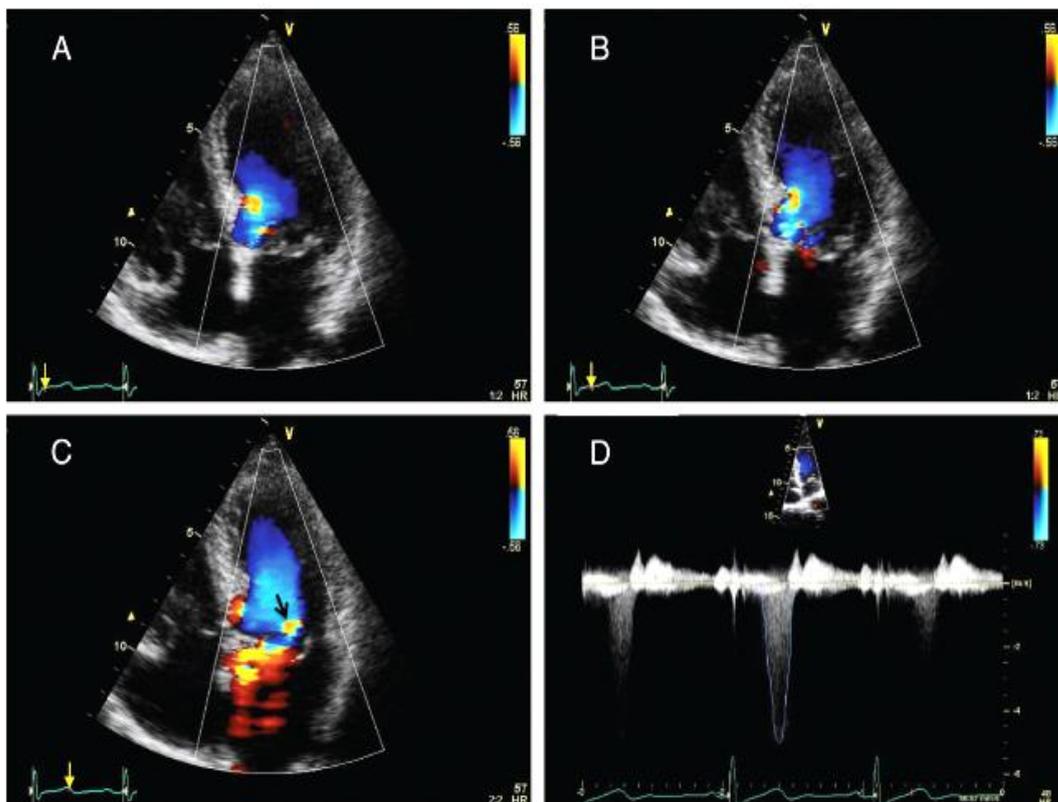


Figura 10. Imágenes de ecocardiografía Doppler color. Las flechas amarillas señalan la temporalidad de la imagen respecto al ECG. (A y B) No existe IM en proto y mesosístole. (C) Se observa IM en telesístole con un área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) grande (flecha negra). (D) Doppler continuo del mismo jet de IM que muestra que solo está presente en telesístole; en estos casos, una medida única del área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) o vena contracta sobrevalora la severidad de la IM. Tomado de Grayburn et al. (2012)⁽¹⁴⁾.

1.5. EL COMPORTAMIENTO DINÁMICO DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

El comportamiento dinámico de la IM puede deberse tanto a factores extrínsecos, (dependientes de cambios en la precarga o postcarga) como a factores intrínsecos, es decir, dependientes del comportamiento de las fuerzas de cierre y apertura de la válvula mitral a lo largo de la sístole,.

Comportamiento dinámico extrínseco

El comportamiento dinámico extrínseco de la IM se debe, principalmente, a cambios hemodinámicos que repercuten sobre la precarga y postcarga cardiaca. La sedación o la hipotensión arterial durante un ETE pueden tener como resultado una disminución significativa de la severidad de la IM si lo comparamos con un estudio ETT con el paciente despierto⁽⁷⁾. Estas variaciones hemodinámicas son particularmente importantes durante las intervenciones quirúrgicas por efecto de la anestesia y los agentes vasoactivos⁽¹⁾. En contraposición, pacientes con estados hipertensivos pueden presentarse con IM moderada o severa que mejora sustancialmente tras el control de la TA⁽⁷⁾.

Específicamente, en la IM por prolapso valvular, la severidad de la IM aumenta con determinadas maniobras que disminuyen la precarga ventricular izquierda⁽⁷⁾. Este comportamiento da lugar a una auscultación dinámica. Algunas de estas maniobras son la bipedestación brusca, el squatting o la maniobra de Valsalva^(9,19).

Comportamiento dinámico intrínseco

El flujo de sangre que pasa a través de una válvula cardiaca enferma se caracteriza por un complejo patrón dinámico que resulta de la combinación entre la fuerza impulsora y el patrón anatómico de la válvula, variable durante el ciclo cardiaco⁽⁶⁾.

La IM, como se menciona anteriormente en el texto, es una patología dinámica en sí misma, sin necesidad de cambios hemodinámicos externos. Es crucial tener en cuenta este hecho porque mediciones únicas mediante ETE o ETT pueden sobreestimar la severidad de la IM⁽⁷⁾. Algunos ejemplos clásicos de este comportamiento dinámico intrínseco son el refuerzo telesistólico de la IM en el prolapso mitral (*Figura 11*) o la disminución de la IM en mesosístole en IM funcional^(1,3,4,7,18).

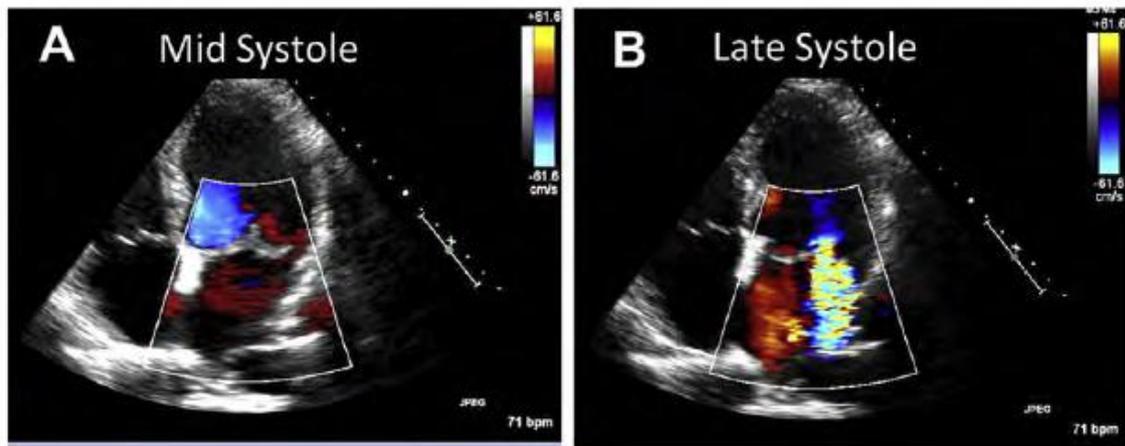


Figura 11. IM telesistólica en el prolapso valvular mitral. **(A)** Frame mesosistólico que no muestra IM mediante Doppler color. **(B)** Frame telesistólico que muestra un jet de IM excéntrico con un gran flujo de convergencia. Modificado de Zoghbi et al. (2017)⁽¹⁾.

El problema del comportamiento dinámico de la IM

Otra de las limitaciones de las técnicas diagnósticas en la IM es la naturaleza dinámica del orificio y del jet regurgitantes durante el ciclo cardiaco, lo que puede conllevar dificultades significativas en la obtención de medidas correctas^(1,2,8,20).

La medición del flujo y la velocidad se debe realizar en momentos simultáneos de la fase de regurgitación, es decir, no combinar un flujo telesistólico con una velocidad mesosistólica. Además, la medida del PISA más representativa del EROA promedio es la realizada simultáneamente a la velocidad pico de regurgitación^(1,20).

El cálculo del volumen regurgitante mediante el método PISA asume que el radio del PISA se mide en el mismo punto del ciclo cardiaco que la velocidad pico (*Figura 12*). Esta asunción no es necesariamente correcta y puede llevar a la infravaloración del EROA. Esta imprecisión se podría subsanar calculando el volumen regurgitante mediante PISA 3D durante todo el ciclo cardiaco (*Figura 13*). Sin embargo, este proceso consume mucho tiempo y requiere múltiples mediciones^(7,8,20).

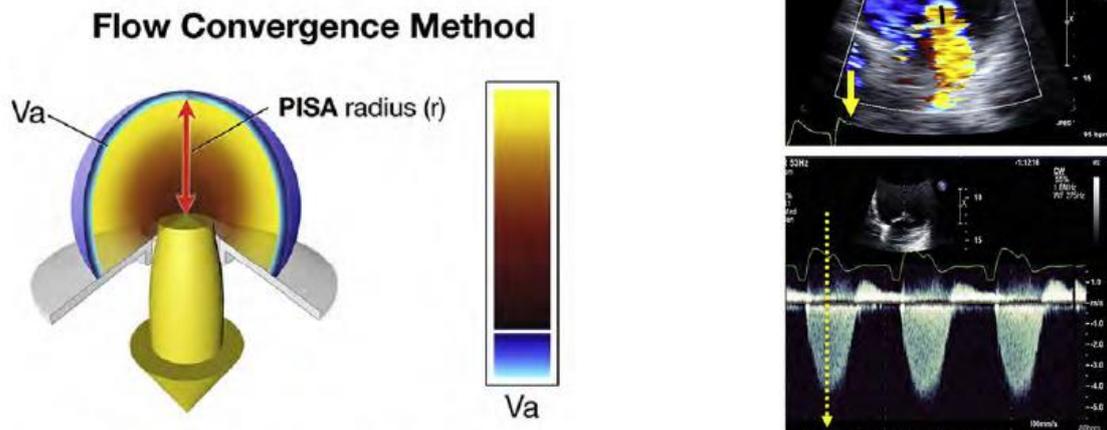


Figura 12. Representación esquemática del método del flujo de convergencia (PISA). El ejemplo de la derecha muestra la medida del radio del PISA y la medición de la velocidad máxima del jet por Doppler continuo. Modificado de Zoghbi et al. (2017)⁽¹⁾.

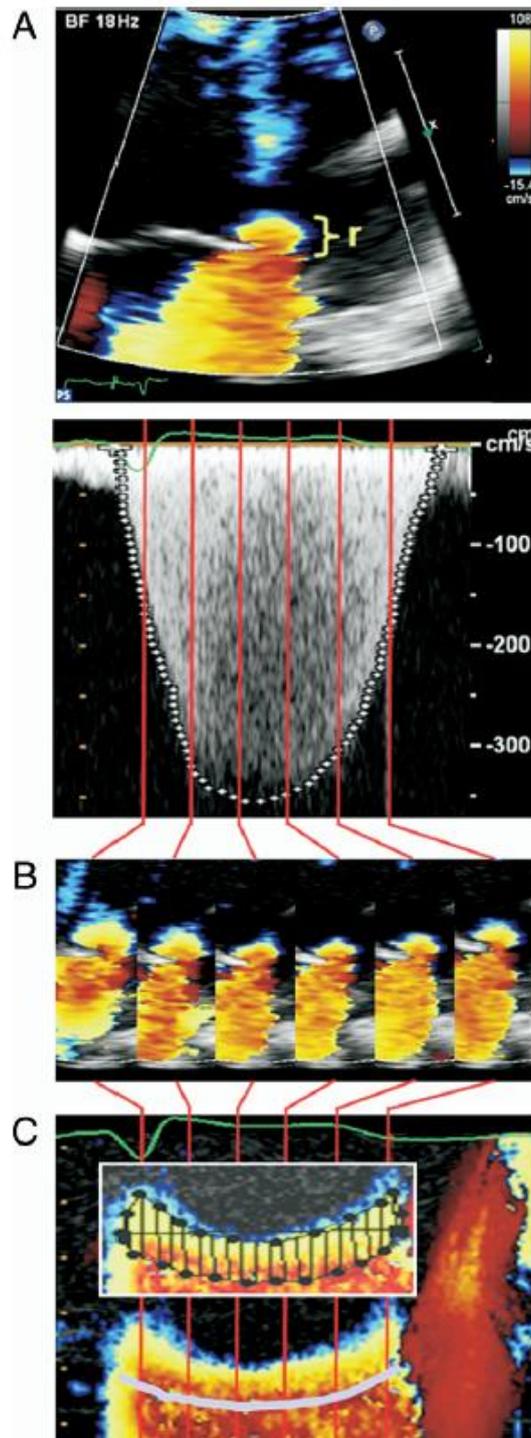


Figura 13. **(A arriba)** Método del área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) con medición del radio del PISA para el cálculo del volumen regurgitante mitral. **(A abajo)** Doppler continuo del flujo regurgitante mitral con determinación de la velocidad pico (V_{max}). **(B)** Método de PISA seriado. Tiene en cuenta la variación dinámica del radio del PISA durante el periodo de regurgitación, y el volumen regurgitante mitral se calcularía como la suma de los volúmenes de los distintos frames; destaca la disminución de tamaño del PISA durante la mesosístole. **(C)** PISA mediante ecocardiografía modo-M que muestra una depresión mesosistólica del PISA. La línea gris representa el nivel de los velos mitrales. Modificada de Buck et al. (2008)⁽²⁰⁾.

1.6. RELEVANCIA CLÍNICA DEL COMPORTAMIENTO DINÁMICO DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

Actualmente, todas las guías clínicas coinciden en que, cuando la IM es holosistólica, un $EROA \geq 0.40 \text{ cm}^2$, $VReg \geq 60 \text{ ml}$, o $FR \geq 50\%$ son altamente específicos de una IM severa. Asimismo, un $EROA \leq 0.20 \text{ cm}^2$, $VReg \leq 30 \text{ ml}$, o $FR \leq 30\%$ son muy específicos para IM leve⁽⁷⁾. Sin embargo, en esta valoración de la severidad de la IM no se tiene en cuenta el comportamiento dinámico de la misma a la hora de cuantificar, por lo que no serían válidos en IM de predominio no holosistólico.

Dentro de las técnicas utilizadas actualmente para la determinación de la severidad de la IM, la más utilizada es la cuantificación del EROA y del volumen regurgitante. Para ello, entre otros factores, resulta esencial que estos cálculos, que dependen directamente del método PISA, resulten correctos.

Sin embargo, la aplicación clínica del método PISA está limitada por dos razones fundamentales comentadas previamente:

1. La asunción de un PISA hemisférico solo se cumple de forma excepcional. Estudios con ecocardiografía 3D han demostrado que, en la práctica, la mayor parte de las regurgitaciones muestran un flujo de convergencia con morfología hemielíptica, por lo que la asunción de una morfología hemisférica resulta errónea de forma habitual⁽²⁰⁾.
2. La aplicación del método PISA para la cuantificación del flujo regurgitante debe tener en cuenta las variaciones dinámicas de la IM⁽²⁰⁾. Es bien conocido que la mayoría de las IM son dinámicas a lo largo de la sístole. Sin embargo, el método PISA determina el $VReg$ y $EROA$ en un único punto de la sístole, no siendo representativo en muchos casos de la IM real. Aunque los efectos del comportamiento dinámico de la IM podrían superarse mediante enfoques del PISA integrales en el tiempo, que han demostrado ser significativamente más precisos, estos son técnicamente mucho más exigentes, y no resultan aplicables en la práctica clínica diaria^(8,20).

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS DEL TRABAJO

2.1. JUSTIFICACIÓN

Dentro de las diversas limitaciones de las técnicas de ecocardiografía Doppler en la valoración de la IM comentadas previamente, cada vez se está reconociendo de una forma más evidente la importancia del factor dinámico de la regurgitación mitral. Sin embargo, resulta sorprendente que actualmente no existe apenas información cuantitativa que nos permita conocer la incidencia exacta o la intensidad de este fenómeno en la práctica clínica diaria.

2.2. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es, por tanto, la evaluación y cuantificación del comportamiento dinámico de la insuficiencia mitral en la práctica clínica. Para ello se ha seleccionado una cohorte clínica homogénea de pacientes con insuficiencia mitral primaria por prolapso, en la que se ha estudiado de forma exclusiva su comportamiento dinámico intrínseco.

El estudio se llevará a cabo analizando los datos obtenidos por ecocardiografía 3D transesofágica con observación espacial directa de los cambios dinámicos del flujo de convergencia, ya que éstos guardan una correlación directa con el grado de insuficiencia.

En una cohorte de pacientes con insuficiencia mitral primaria por prolapso mitral estudiada por ETE 3D se buscarán los siguientes objetivos:

1. Determinar la prevalencia clínica del fenómeno de comportamiento dinámico en pacientes con insuficiencia mitral primaria por degeneración fibroelástica-mixomatosa.
2. Cuantificar y caracterizar el comportamiento dinámico de la IM analizando:
 - a. La intensidad de este fenómeno;
 - b. Su distribución temporal exacta a lo largo de la sístole.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. POBLACIÓN A ESTUDIO

Se preseleccionaron de manera retrospectiva los pacientes con insuficiencia mitral a los que se les había realizado un estudio de ecocardiografía tridimensional transesofágica (ETE 3D) entre el 01/09/2016 y el 31/01/2018 en la Unidad de Ecocardiografía del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) (Santander, España). El mecanismo de la IM y su grado cualitativo o cuantitativo fueron determinados según el informe del estudio de ETE 3D realizado.

Criterios de inclusión

- I. IM de grado al menos leve;
- II. Etiología primaria de la IM con mecanismo por prolapso valvular mitral.

Criterios de exclusión

- I. IM clasificadas como "fisiológicas", "mínimas" o "ligeras";
- II. Imágenes ecocardiográficas y Doppler de insuficiente calidad técnica;
- III. Volúmenes Doppler Color 3D con "volume rates" inferiores a 19 Hz.

3.2. ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO Y SOFTWARE

Todos los estudios ecocardiográficos se realizaron mediante un equipo *iE33* o *EPIQ-7* (Philips Medical Systems, Andover, MA) y se empleó una sonda transesofágica tridimensional X7-2t con recogida simultánea de electrocardiograma. Las imágenes se almacenaron digitalmente (formato DICOM) empleando el software de manejo de imagen multimodal integrado para información cardiovascular *Xcelera R3.1L1 3.1.1.422* (2009). Posteriormente fueron trasladadas a un equipo que contaba con el software de cuantificación para ecocardiografía *QLAB 10.5* (Philips Healthcare, Andover, MA), (Philips Electronics N.V. 2015).

En concreto, la herramienta utilizada para realizar las mediciones en el software *QLAB 10.5* ha sido *3DQ*, que permite la visualización y cuantificación de estudios de ecocardiografía tridimensional.

3.3. MÉTODOS

El método utilizado para analizar el comportamiento dinámico de la IM consistió en la observación espacial directa de los cambios dinámicos del flujo de convergencia, en concreto, del radio del PISA. Para cuantificar la intensidad y el patrón temporal del comportamiento dinámico, se utilizó la siguiente hipótesis:

1. A una velocidad constante del flujo y de la velocidad de "aliasing", existe una relación directamente proporcional entre el radio del PISA y el tamaño del orificio regurgitante.
2. Por tanto, los aumentos o disminuciones del radio del PISA implican un aumento o disminución proporcional del tamaño del orificio y del volumen regurgitante.

Para que esta inferencia se cumpla de forma exacta, la velocidad del jet regurgitante debería mantenerse constante a lo largo de la sístole, lo cual no sucede en la realidad, puesto que la velocidad varía constantemente a lo largo de la sístole. Sin embargo, consideramos que la influencia de este factor es relativamente pequeña, y dado que el objetivo del estudio no es cuantificar el grado de insuficiencia, sino observar su comportamiento dinámico temporal, en principio no debería invalidar los resultados.

El comportamiento dinámico de la IM se analizó y cuantificó de la siguiente manera. (ANEXO 1):

1. Se observó en tiempo real y cualitativamente el tamaño y comportamiento dinámico del flujo de convergencia (PISA) por ecocardiografía Doppler color 3D.
2. Se analizó toda la sístole, volumen a volumen, contando el total de volúmenes sistólicos.
3. Si la ratio de volúmenes por segundo del estudio era inferior a 19 (Volume Rate o VR < 19 Hz), se excluía el caso del estudio.
4. Si la ratio de volúmenes por segundo del estudio era igual o superior a 19 (VR ≥ 19 Hz), éstos se dividían en 3 partes, correspondientes a protosístole, mesosístole y telesístole. En caso de que los volúmenes sistólicos del paciente no fueran múltiplos de 3, y por tanto no pudieran ser divididos en 3 grupos de forma exacta, se procedía a eliminar el más protosistólico y, si aun así no eran múltiplos de 3, se eliminaba también el más telesistólico. De esta manera los 3 periodos de la sístole tendrían siempre la misma duración en cada uno de los pacientes.
5. Se identificó aquel volumen en el que se observaba un tamaño máximo del flujo de convergencia (PISA) por observación 3D ("volumen máximo").
6. Se realizó una reconstrucción multiplanar de este "volumen máximo" orientando apropiadamente el flujo de convergencia en sus tres ejes ortogonales X, Y, Z a partir de su observación directa en 3D.

7. Se midió el radio del PISA en cm, reduciendo y ajustando el límite de Nyquist (velocidad de aliasing) hasta aquel que permitía una observación óptima del radio del PISA, con un límite inferior de 29 cm/s.
8. Este radio del PISA en el "volumen máximo" de regurgitación se tomó como referencia, denominándolo "radio máximo" y se le adjudicó un valor de referencia = 1.
9. Se identificó si el radio máximo tenía lugar en proto, meso o telesístole.
10. En los restantes períodos sistólicos se repitió el mismo proceso de identificación del máximo volumen y el máximo radio del PISA en ese período, manteniendo siempre constante la velocidad de aliasing.
11. Estos radios se normalizaron ajustándolos proporcionalmente a la unidad ("radio máximo") adquiriendo éstos un valor relativo comprendido entre 0 y 1.
12. Con los datos obtenidos se dibujó una gráfica, en la que se representó cada uno de los 3 valores normalizados del radio (eje de ordenadas Y) correspondientes a cada uno de los 3 períodos sistólicos -proto, meso y telesístole- (eje de abscisas X).

3.4. DEFINICIÓN DEL COMPORTAMIENTO DINÁMICO

Dado que en cualquier fenómeno fisiológico como un flujo regurgitante siempre se observan ligeras variaciones, se definió como comportamiento dinámico significativo, de forma arbitraria, una variación igual o mayor del 20% entre el radio del PISA de los diversos periodos de la sístole.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos cuantitativos continuos se expresan como media \pm desviación estándar. Los datos categóricos se expresan como número absoluto (porcentaje).

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS DE REFERENCIA

Se analizaron un total de 30 pacientes con IM por prolapso valvular. De ellos, 18 pacientes (60%) presentaban según el informe de ETE una IM severa, 2 (7%) IM moderada-severa, 7 (23%) IM moderada y 3 (10%) IM leve-moderada.

El rango de límites de Nyquist osciló entre 29,6 cm/s y 41,1 cm/s siendo el límite de Nyquist medio utilizado de 37,94 cm/s con una desviación estándar de $\pm 3,08$ cm/s.

El rango de volúmenes sistólicos analizados por paciente osciló entre 6 y 15, siendo el número medio 8,85 volúmenes por paciente con una desviación estándar de $\pm 3,14$.

La frecuencia de imágenes por segundo varió dentro de un rango de 19 a 54 Hz, siendo la frecuencia de adquisición media de 24,63 Hz con una desviación estándar de $\pm 8,17$ Hz.

La frecuencia cardíaca de los pacientes durante el estudio de ETE varió dentro de un rango de 45 a 130 latidos por minuto (lpm), siendo la frecuencia cardíaca media de 68,52 lpm con una desviación estándar de $\pm 17,39$ lpm.

4.2. VARIACIÓN DEL RADIO DEL PISA

Una vez realizada la medición manual y la media de los radios del PISA protosistólicos, mesosistólicos y telesistólicos, y tras asignar el valor máximo (1) al mayor radio del PISA medido en cada paciente y otorgar un valor relativo a los dos radios del PISA restantes, se obtuvieron los siguientes datos (*Tabla 1*).

Resultados

	Radio PISA protosistólico	Radio PISA mesosistólico	Radio PISA telesistólico
Paciente 1	0,89	0,97	1
Paciente 2	1	0,96	0,35
Paciente 3	0,52	1	0,97
Paciente 4	0,48	1	0,97
Paciente 5	0,40	0,84	1
Paciente 6	0,92	0,97	1
Paciente 7	1	0,82	0,75
Paciente 8	0,65	0,86	1
Paciente 9	0,49	0,90	1
Paciente 10	1	0,98	0,93
Paciente 11	1	0,95	0,61
Paciente 12	0,96	1	0,53
Paciente 13	1	0,63	0,47
Paciente 14	0,59	0,89	1
Paciente 15	1	0,66	0,26
Paciente 16	1	0,11	0,14
Paciente 17	0,50	1	0,89
Paciente 18	1	0,86	0,92
Paciente 19	1	0,62	0,98
Paciente 20	0,54	1	0,44
Paciente 21	1	0,81	0,69
Paciente 22	0,54	1	1
Paciente 23	0,92	1	0,98
Paciente 24	1	0,60	0,80
Paciente 25	0,68	1	0,94
Paciente 26	1	0,78	0,79
Paciente 27	0,50	1	0,79
Paciente 28	1	0,94	1
Paciente 29	0,95	1	0,72
Paciente 30	1	0,87	0,93

Tabla 1. Radios protosistólicos, mesosistólicos y telesistólicos del PISA normalizados.

4.3. REPRESENTACIÓN GRÁFICA GLOBAL DE LAS VARIACIONES DINÁMICAS

La representación gráfica de la distribución temporal del radio del PISA de los 30 pacientes del estudio se presenta en el *Gráfico 1*.

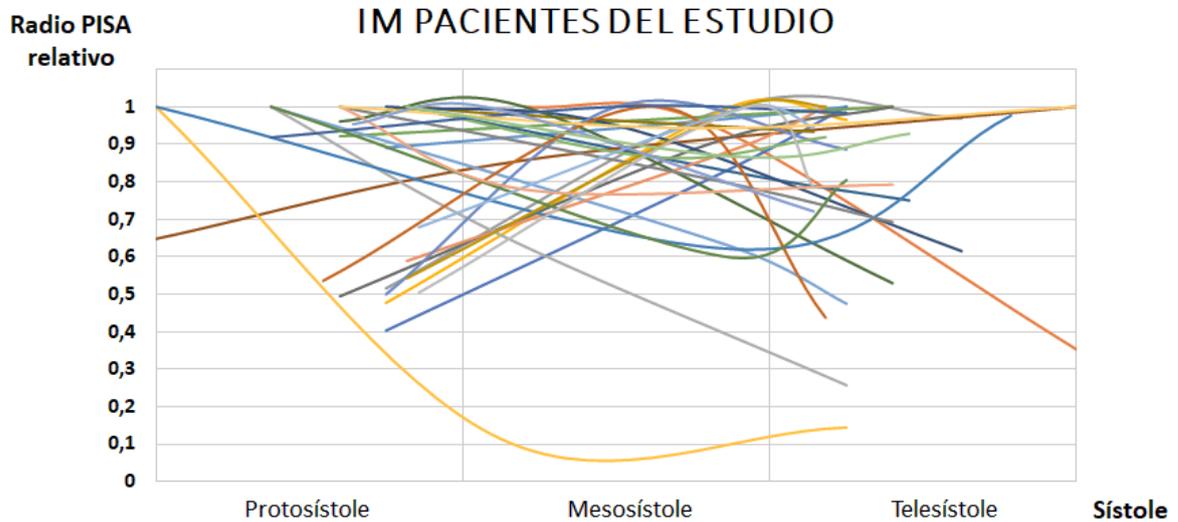


Gráfico 1. Representación de la distribución temporal del radio del PISA de la cohorte de 30 pacientes del estudio.

4.4. ANÁLISIS DEL PATRÓN DE COMPORTAMIENTO DINÁMICO

De acuerdo con la definición establecida previamente, 7 pacientes (23%) presentaron un comportamiento estable (*Gráfico 2*), y 23 pacientes (77%) una variación dinámica significativa de su IM ($\geq 20\%$ de variación) (*Gráfico 3*).

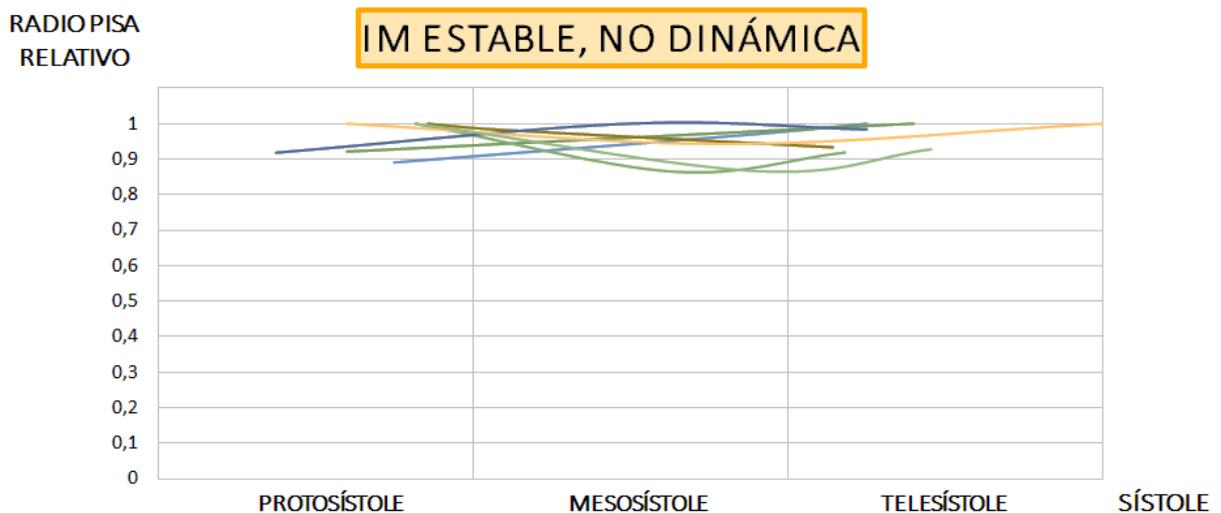


Gráfico 2. Representación de las IM de comportamiento estable o no dinámicas.

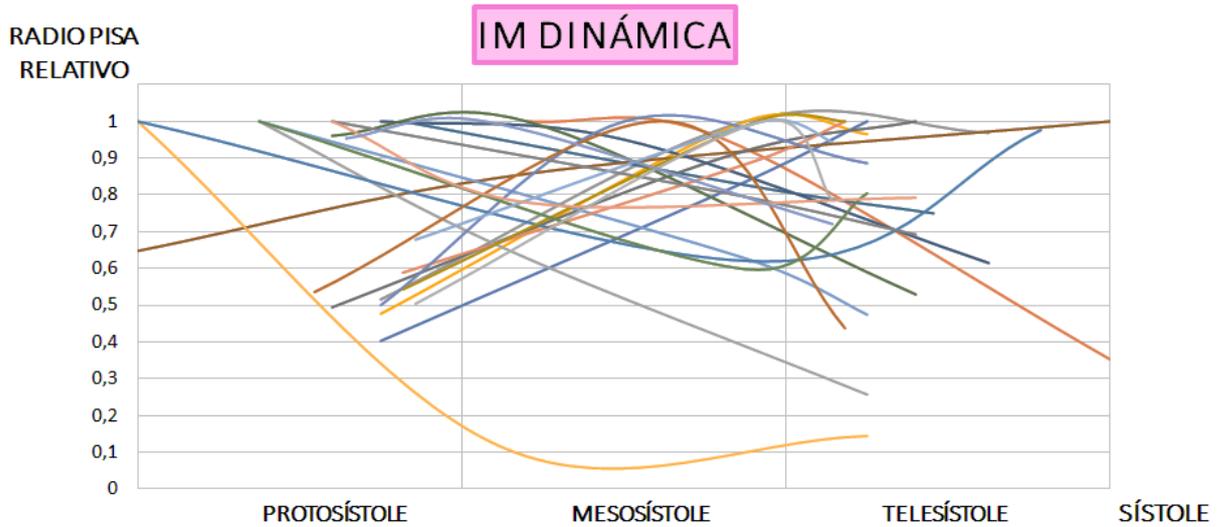


Gráfico 3. Representación de las IM con variación dinámica significativa.

Teniendo en cuenta los 23 pacientes con IM de variación dinámica significativa, 10 de ellos (43%, 33% del total) presentaron IM de comportamiento creciente, 8 (35%; 27% del total) de comportamiento decreciente, y 5 (22%; 17% del total) de comportamiento bifásico, entre las cuales 3 (13%; 10% del total) presentaron su máxima insuficiencia en mesosístole.

A continuación se muestran 3 gráficos (Gráficos 4 – 6), cada uno de los cuales representa la IM de los pacientes con variación dinámica significativa en función de su patrón de comportamiento.

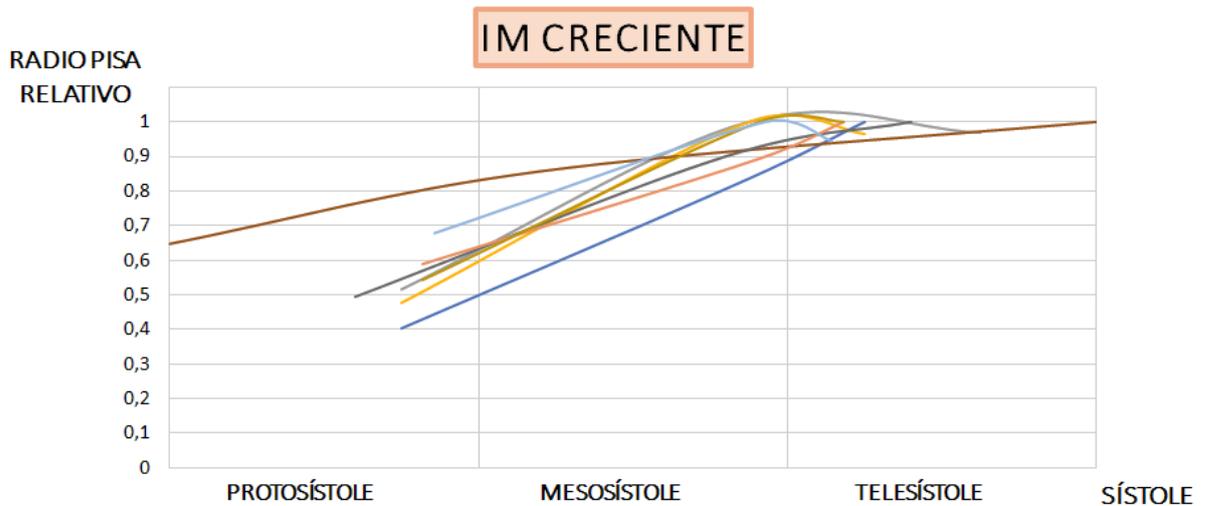


Gráfico 4. Representación de las IM dinámicas de comportamiento creciente.

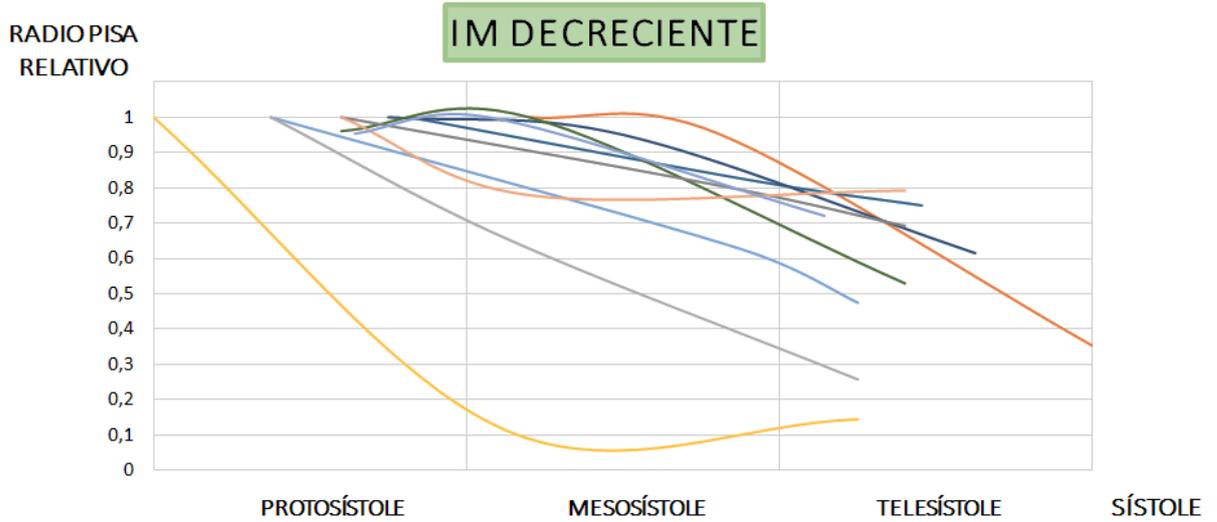


Gráfico 5. Representación de las IM dinámicas de comportamiento decreciente.

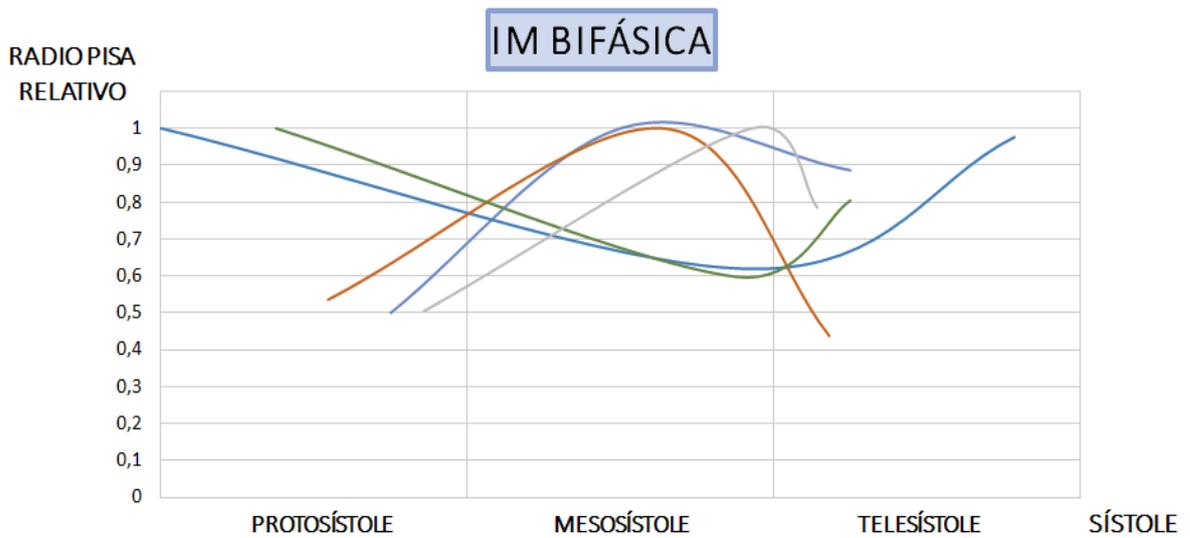


Gráfico 6. Representación de las IM dinámicas de comportamiento bifásico. Únicamente 3 presentan su máximo radio del PISA en mesosístole.

5. DISCUSIÓN

Hasta hace relativamente poco tiempo, las guías de práctica clínica no han tenido en cuenta un suceso de especial relevancia a la hora de cuantificar el grado de una insuficiencia mitral: su comportamiento dinámico temporal.

Actualmente, el comportamiento dinámico intrínseco de la IM se está empezando a reconocer y valorar cada vez más en las guías clínicas. Señalan que es importante reconocer este fenómeno, ya que, en estos casos, las mediciones en un único frame mediante ETT o ETE pueden sobrevalorar la severidad de la IM. Sin embargo, hoy en día todavía no se sabe exactamente la trascendencia clínica real de este fenómeno ni cómo incluir este dato en la cuantificación de la IM. De hecho, en las últimas guías no hay instrucciones concretas sobre la manera de introducir el parámetro del dinamismo en la cuantificación, salvo una recomendación general a la evaluación "integral" de la insuficiencia (es decir, integrando todos los parámetros directos e indirectos).

Existen algunos estudios previos que han investigado el patrón dinámico intrínseco de la IM dependiendo de las diferentes etiologías. Schwammenthal et al.⁽⁴⁾, mediante el registro del PISA utilizando ecocardiografía modo M, encontraron variaciones características del flujo regurgitante y EROA a lo largo de la sístole dependiendo del mecanismo de IM. Describieron un patrón típico en la IM funcional con flujo regurgitante predominante en proto y telesístole con disminución en mesosístole. Zoghbi et al.⁽¹⁾ señalan que, frecuentemente, los pacientes con prolapso valvular mitral no presentan regurgitación mitral durante la protosístole, y que la IM ocurre característicamente durante la meso-telesístole, cuando la malcoaptación de los velos es mayor.

En este trabajo hemos estudiado el comportamiento dinámico de la insuficiencia mitral en una cohorte homogénea de pacientes consecutivos con insuficiencia mitral primaria por prolapso mitral. Para ello hemos utilizado una técnica de imagen, la ETE 3D, que permite una visualización dinámica de la regurgitación a través de imágenes de Doppler color en tiempo real. Con esta técnica podemos observar el flujo de convergencia y sus variaciones en el tiempo y en el espacio con gran precisión.

El flujo de convergencia forma superficies hemisféricas de área decreciente y velocidad creciente conforme se aproxima al orificio regurgitante, que se pueden identificar fácilmente mediante Doppler color. Como es sabido, la magnitud de este flujo depende del radio de la hemiesfera (radio del PISA) multiplicado por la velocidad de aliasing. Si se mantiene constante la velocidad de aliasing y la velocidad de regurgitación, las variaciones en el radio del PISA guardan una relación proporcional con el volumen del flujo regurgitante.

Utilizando las imágenes obtenidas con ETE 3D y aplicando las herramientas de reconstrucción multiplanar con orientación 3D se puede medir el radio del PISA de una manera relativamente sencilla y, sobre todo, con una gran precisión. En este estudio hemos utilizado este método (las variaciones temporales en el radio del PISA) como marcador subrogado de la variación temporal de la insuficiencia mitral.

La representación gráfica de las variaciones en el radio del PISA a lo largo de la sístole nos ha permitido analizar de una forma muy clara y visual las variaciones dinámicas en la insuficiencia.

Uno de los principales hallazgos de este estudio es la observación de que, solamente en aproximadamente una cuarta parte (23 %) de los pacientes con prolapso, la insuficiencia mitral presenta un comportamiento estable a lo largo de la sístole. Por tanto, la gran mayoría de los casos (77 %) presenta un comportamiento dinámico significativo, que en nuestro estudio hemos definido arbitrariamente como una variación de, al menos, el 20% del radio del PISA.

Esto quiere decir que, en la práctica clínica, los criterios ecocardiográficos de cuantificación basados en el cálculo del PISA (EROA y VReg), al asumir un comportamiento constante de la regurgitación, solo serían aplicables, de forma fiable, en una minoría de los casos.

La mayoría de las IM estudiadas presentaron una clara variación dinámica a lo largo de la sístole (77%), lo que cuantifica el hecho conocido de que gran parte de las insuficiencias valvulares mitrales presentan cierto grado de variación dinámica a lo largo de la sístole. Aunque en este trabajo no hemos estudiado pacientes con insuficiencia mitral funcional, y por tanto no podemos realizar una comparación, nuestros datos indican que este fenómeno es especialmente importante en el caso del prolapso mitral. Este comportamiento dinámico puede dificultar enormemente la cuantificación precisa de una IM y, si no se reconoce adecuadamente, puede dar lugar a errores significativos con consecuencias muy negativas en la práctica clínica.

El patrón predominante del comportamiento dinámico de la IM en nuestro estudio ha sido el creciente (33% del total), resultado que apoya los hallazgos descritos en la literatura consultada. Sin embargo, otros patrones dinámicos deben ser considerados en esta patología, como el decreciente (27%) o el bifásico (17%), y no se debe dar por supuesto que todas las IM de una determinada etiología se comportan de igual manera.

Curiosamente, el máximo grado de regurgitación ocurrió en mesosístole solamente en un 10% del total de los casos. De acuerdo con las actuales guías de práctica clínica, es precisamente en mesosístole donde se recomienda realizar la medición del radio del PISA, dado que en ese momento es cuando se registra la máxima velocidad de regurgitación.

Por tanto, los hallazgos de este estudio, que demuestran un marcado comportamiento dinámico de la regurgitación mitral orgánica, cuestionan fuertemente los criterios actuales de medición recomendados, puesto que de su aplicación aislada en un solo punto (mesosístole) solo puede seguirse un resultado correcto en una pequeña minoría de los casos.

Limitaciones del estudio

Nuestro estudio presenta varias limitaciones:

- (1)** El tamaño de la muestra es limitado, con un total de 30 pacientes, por lo que sería necesario un tamaño de muestra mayor para asegurar una distribución representativa de la población estudiada y obtener conclusiones más categóricas.
- (2)** A pesar de que los pacientes del estudio fueron incluidos de forma consecutiva, es un estudio observacional unicéntrico y acotado en el tiempo.
- (3)** Existe escasa investigación previa acerca de la valoración del comportamiento dinámico de la insuficiencia mitral mediante ecocardiografía 3D, por lo que la comparación con los resultados obtenidos es compleja.
- (4)** La cuantificación manual del radio del PISA presenta algunas limitaciones inherentes a la compleja morfología tridimensional del aparato valvular mitral y de los flujos de convergencia, fundamentalmente a la hora de reorientar los ejes ortogonales de forma adecuada y precisar la localización exacta del orificio regurgitante.
- (5)** El radio del PISA se utilizó como método subrogado para analizar las variaciones de la insuficiencia mitral. Sin embargo, la relación entre el radio del PISA y el grado de insuficiencia mitral, siendo directamente proporcional, no es exactamente lineal. Esto solamente se cumpliría si se mantuviera constante, además de la velocidad de aliasing, la velocidad del jet regurgitante. Sin embargo, sabemos que la velocidad del jet regurgitante es variable, y adopta una morfología convexa, acelerando en protosístole hasta alcanzar la velocidad máxima en mesosístole y decelerando en telesístole (*Figura 14*). Sin embargo, dado que tanto la aceleración máxima como la deceleración máxima ocurren respectivamente en momentos muy precoces y muy tardíos de la sístole, esta limitación se puede considerar relativamente pequeña. La única manera de superar esta limitación sería la utilización de un método directo como la planimetría del "área de la vena contracta", que corresponde fielmente con el EROA anatómico en las diversas fases de la sístole, aunque este método es mucho más exigente técnicamente y precisaría mucho más tiempo de cálculo.

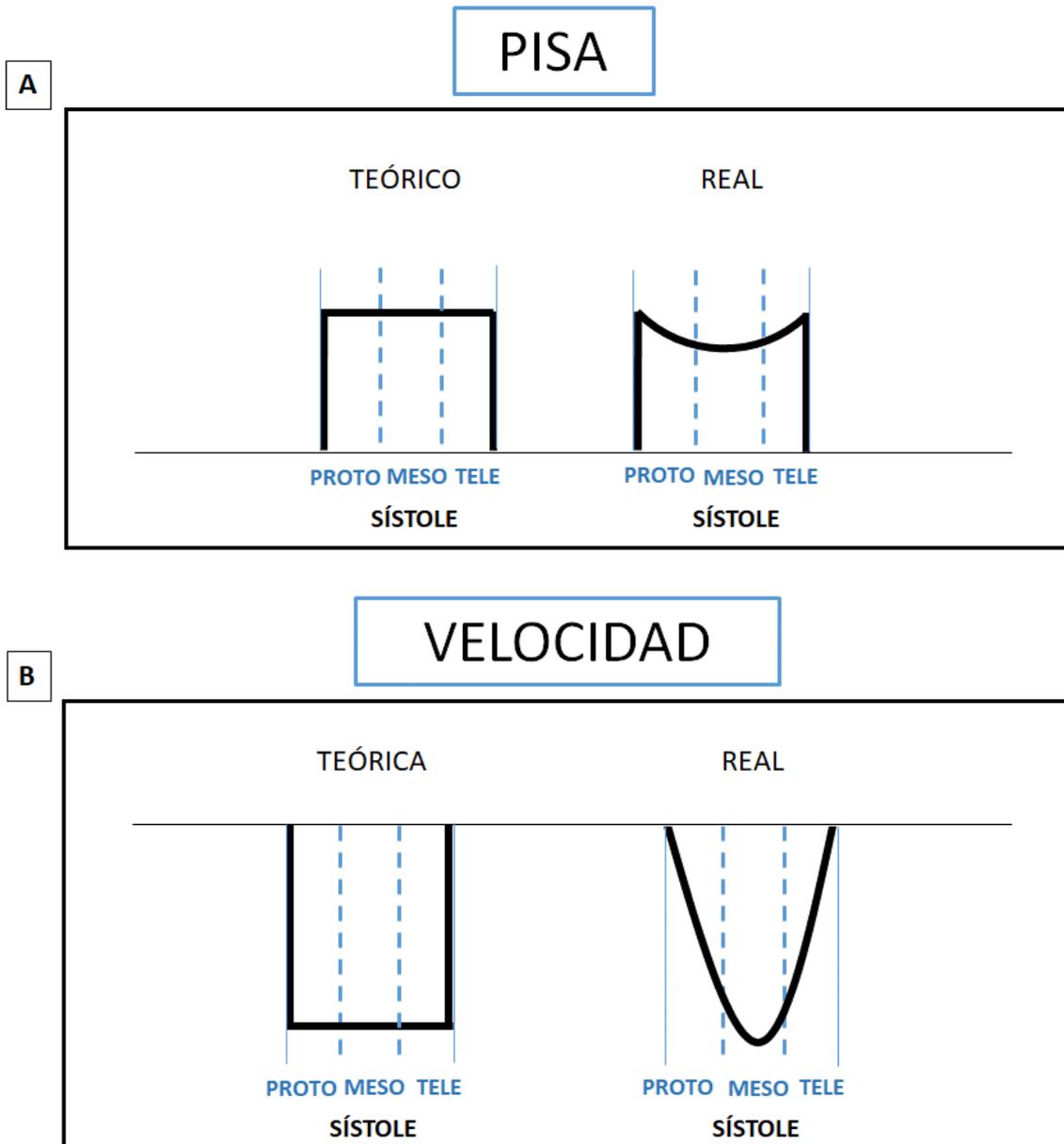


Figura 14. **(A)** Representación de la variación del radio del PISA **teórico**, constante a lo largo de la sístole; y **real**, con una disminución del radio en mesosístole en relación al incremento de la velocidad del jet. **(B)** Representación de la variación de velocidad del jet regurgitante **teórica**, constante a lo largo de la sístole; y **real**, de morfología convexa, que acelera en protosístole hasta alcanzar su máxima velocidad en mesosístole y decelera en telesístole.

6. CONCLUSIONES

- (1)** La IM primaria por prolapso mitral presenta un marcado comportamiento dinámico en la mayor parte de los casos analizados (77%).
- (2)** Este comportamiento dinámico es fundamentalmente creciente (43%) o decreciente (35%) a lo largo de la sístole, siendo bifásico solamente en el 22%.
- (3)** El máximo grado de regurgitación ocurre en mesosístole solamente en el 10% del total de los casos.
- (4)** Estos datos implican que la aplicación del método PISA para la cuantificación de la IM siguiendo las indicaciones de la guías de práctica clínica actuales, que consideran únicamente el PISA mesosistólico y asumen su comportamiento constante, es habitualmente errónea.
- (5)** A la hora de cuantificar el grado de una IM, la falta de consideración de su comportamiento dinámico, especialmente en el caso de la IM primaria por prolapso mitral, puede llevar a una significativa infraestimación o sobreestimación de la misma, con las consecuentes implicaciones clínicas.
- (6)** Este trabajo podría servir como base para futuros estudios que busquen cuantificar el comportamiento dinámico de la IM por prolapso valvular mitral, para así tratar de valorar la trascendencia de este fenómeno e incluirlo en la cuantificación de la IM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
- [2]. Zamorano JL, Gonçalves A. Three dimensional echocardiography for quantification of valvular heart disease. *Heart* 2013;99:811–8.
- [3]. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307-32.
- [4]. Schwammenthal E, Chen C, Benning F, Block M, Breithardt G, Levine RA. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area. Physiologic application of the proximal flow convergence method: clinical data and experimental testing. *Circulation* 1994;90:307–22.
- [5]. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:2440-92.
- [6]. Buck T, Plicht B. Real-Time Three-Dimensional Echocardiographic Assessment of Severity of Mitral Regurgitation Using Proximal Isovelocity Surface Area and Vena Contracta Area Method. Lessons We Learned and Clinical Implications. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2015;8:38.
- [7]. O'Gara PT, Grayburn PA, Badhwar V, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2421-49.

Referencias bibliográficas

- [8]. Choi J, Heo R, Hong GR, et al. Differential effect of 3-dimensional color Doppler echocardiography for the quantification of mitral regurgitation according to the severity and characteristics. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:535-44.
- [9]. Pislaru S, Enriquez-Sarano M. Definition and diagnosis of mitral valve prolapse. Otto CM, Yeon SB, eds. In: *UpToDate*, Waltham, M.A. (Accessed on January, 29, 2018).
- [10]. El Sabbagh A, Reddy YNV, Nishimura RA. Mitral Valve Regurgitation in the Contemporary Era: Insights Into Diagnosis, Management, and Future Directions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:628-43.
- [11]. Uretsky S, Argulian E, Narula J, Wolff SD. Use of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Assessing Mitral Regurgitation: Current Evidence. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:547-63.
- [12]. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611-44.
- [13]. Zamorano JL, Fernández-Golfín C, González-Gómez A. Quantification of mitral regurgitation by echocardiography. *Heart* 2015;101:146-54.
- [14]. Grayburn PA, Weissman NJ, Zamorano JL. Quantitation of mitral regurgitation. *Circulation* 2012;126:2005-17.
- [15]. Zeng X, Tan TC, Dudzinski DM, Hung J. Echocardiography of the mitral valve. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;57:55-73.
- [16]. Barclay SA, Eidenvall L, Karlsson M, et al. The shape of the proximal isovelocity surface area varies with regurgitant orifice size and distance from orifice: computer simulation and model experiments with color M-mode technique. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:433-45.

- [17]. De Agustín JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfin C, et al. Direct measurement of proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color Doppler echocardiography in mitral regurgitation: a validation study. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:815-23.
- [18]. Enriquez-Sarano M, Sinak LJ, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Changes in effective regurgitant orifice throughout systole in patients with mitral valve prolapse. A clinical study using the proximal isovelocity surface area method. *Circulation* 1995;92:2951-8.
- [19]. Gersh BJ. Physiologic and pharmacologic maneuvers in the differential diagnosis of heart murmurs and sounds. Otto CM, Yeon SB, eds. In: *UpToDate*, Waltham, M.A. (Accessed on January, 29, 2018).
- [20]. Buck T, Plicht B, Kahlert P, Schenk IM, Hunold P, Erbel R. Effect of dynamic flow rate and orifice area on mitral regurgitant stroke volume quantification using the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:767-78.

ANEXOS

ANEXO 1. En el presente anexo se detallan brevemente los pasos seguidos para la cuantificación del comportamiento dinámico de la IM mediante el Software *QLAB 10.5* (*Philips Healthcare, Andover, MA*), concretamente con la herramienta *3DQ*.

Dentro de cada estudio, se seleccionó el que reunía los criterios de mayor calidad: mayor volumen rate (Hz) de adquisición con la menor frecuencia cardiaca, y se abrió con el programa *QLAB*, herramienta *3DQ* (*Imágenes 1 y 2*).

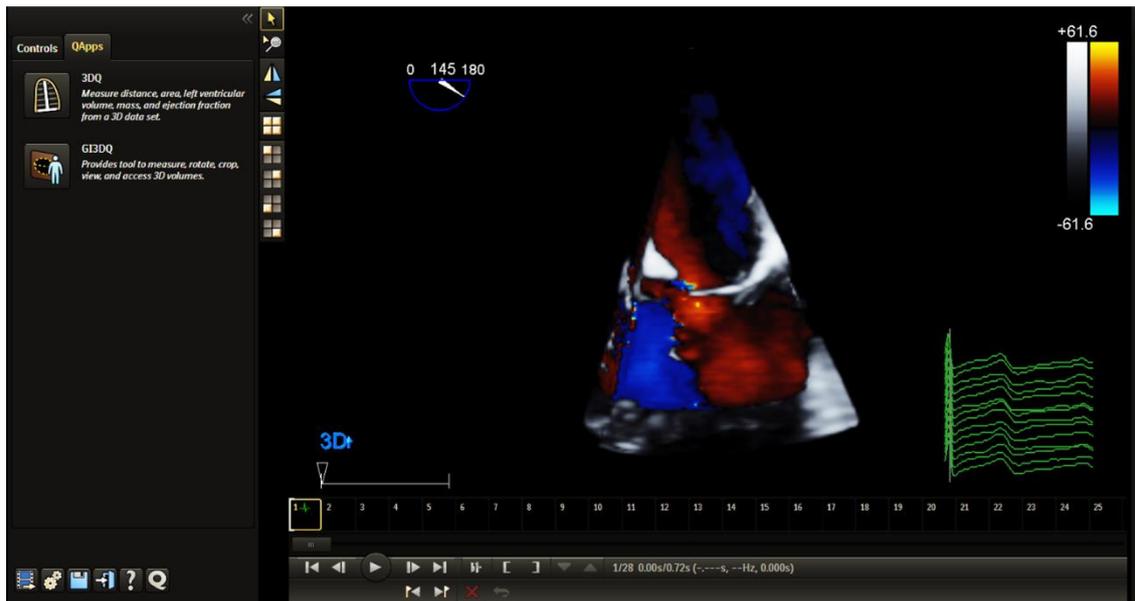


Imagen 1. Estudio seleccionado del paciente abierto con el software QLAB.

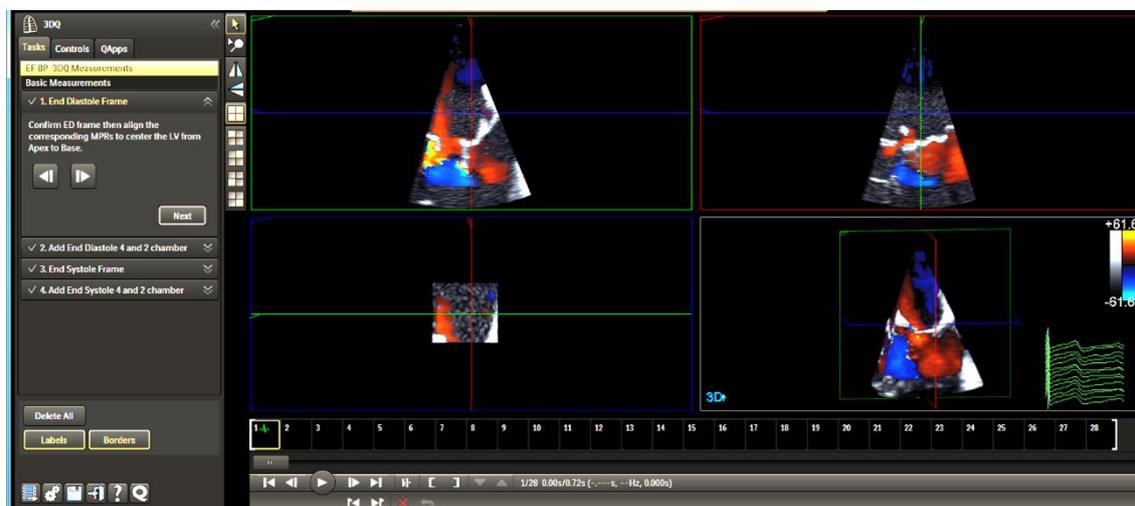


Imagen 2. Estudio seleccionado del paciente abierto con la herramienta 3DQ.

Se observó en tiempo real y cualitativamente el tamaño y comportamiento dinámico del flujo de convergencia (PISA) por ecocardiografía Doppler color 3D. Una vez identificado el volumen máximo a partir de su observación directa en 3D, se realizó la reconstrucción multiplanar orientando el flujo de convergencia en sus tres ejes ortogonales X, Y, Z. Se ajustó el límite de Nyquist (velocidad de aliasing) hasta aquel que permitía una observación óptima del radio del PISA, con un límite inferior de 29 cm/s. Se analizó toda la sístole, volumen a volumen, contando el total de volúmenes sistólicos (*Imagen 3*).

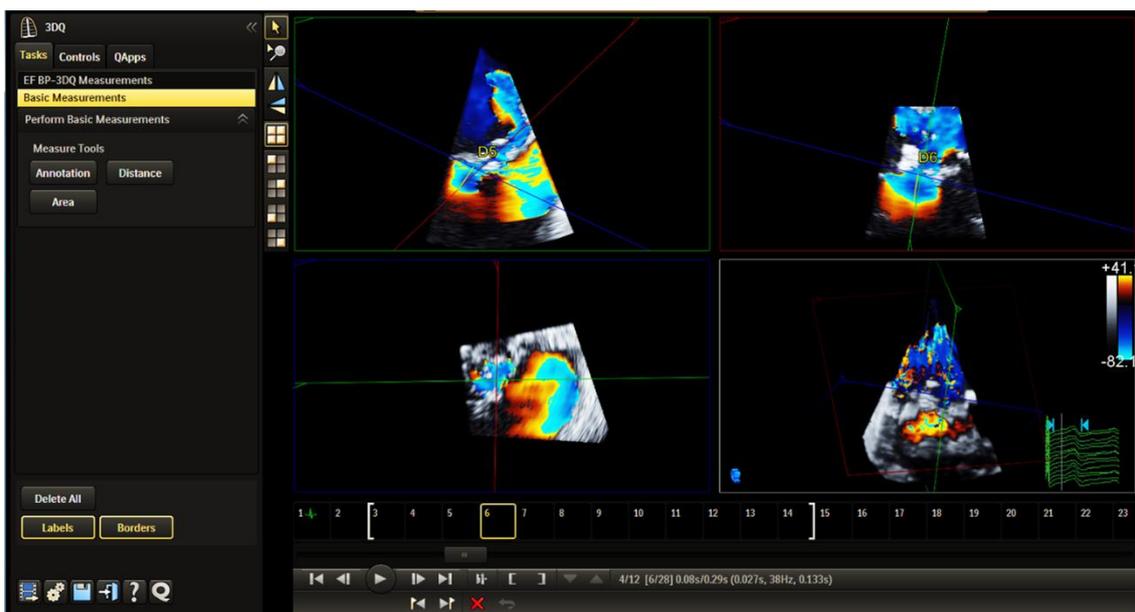


Imagen 3. Recuento de volúmenes sistólicos, reorientación de los ejes, ajuste del límite de Nyquist y medición del radio del PISA máximo; en este caso se identificó de manera cualitativa en un volume frame de la protosístole.

En los restantes períodos sistólicos se repitió el mismo proceso de identificación del máximo volumen y el máximo radio del PISA en ese período, manteniendo siempre constante la velocidad de aliasing (*Imágenes 4 y 5*).

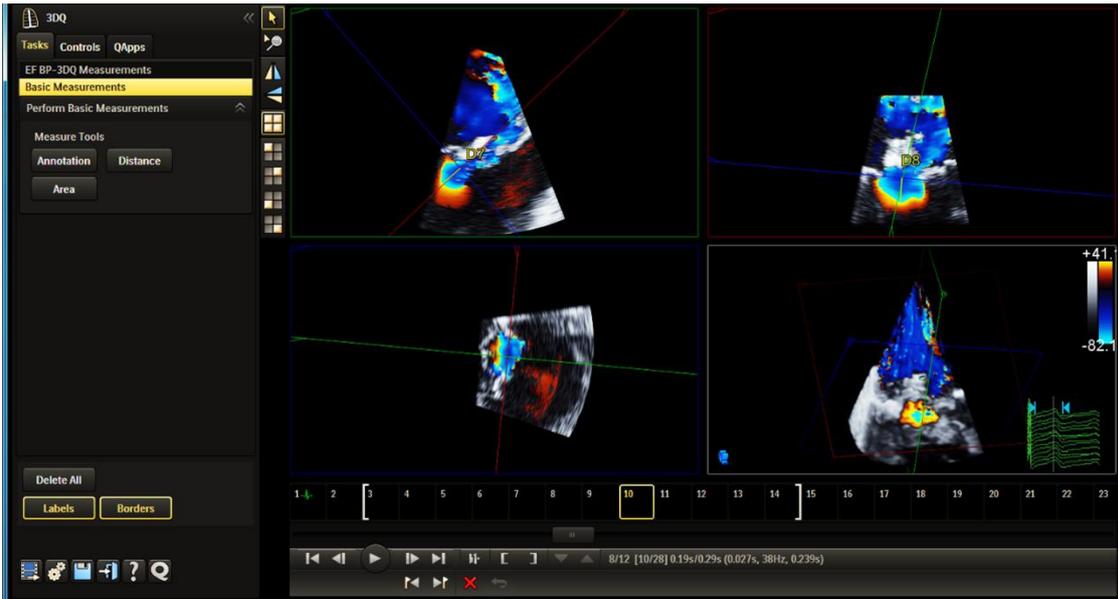


Imagen 4. Reorientación de los ejes y medición del radio del PISA manteniendo la misma V_a en el volume frame con mayor PISA de la mesosístole.

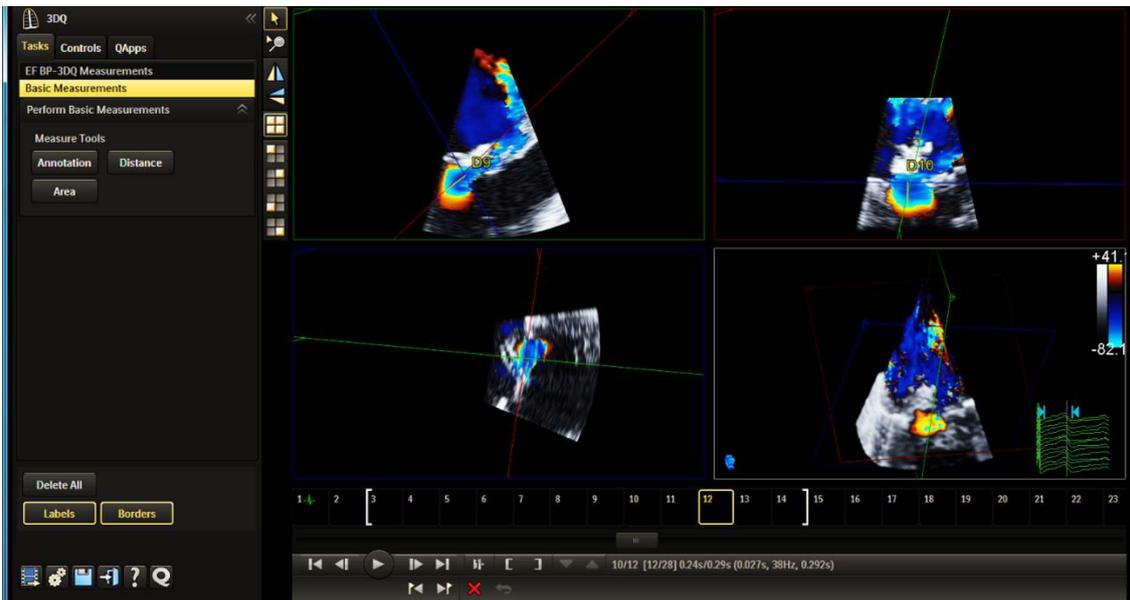


Imagen 5. Reorientación de los ejes y medición del radio del PISA manteniendo la misma V_a en el volume frame con mayor PISA de la telesístole.