

Universidad de Sevilla
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía

UTILIDAD DEL STRAIN BIDIMENSIONAL
EN LA DETECCIÓN DE DISFUNCIÓN
VENTRICULAR IZQUIERDA EN INSUFICIENCIA
MITRAL SEVERA CRÓNICA

Irene Méndez Santos

Sevilla, Diciembre 2009

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis, el **Profesor Dr. José María Ortega Beviá**, por haberme permitido realizar este proyecto bajo su dirección, por su disponibilidad y por sus consejos para la realización y presentación de este trabajo. A la **Dra. Teresa González-Alujas**, a quien admiro enormemente. Por acogerme durante mi estancia en Barcelona, dedicarme su tiempo y compartir conmigo sus líneas de investigación.

Al **Profesor Dr. José María Cruz Fernández**, jefe de servicio de cardiología del Hospital Universitario Virgen Macarena, por el interés que manifestó en este estudio desde un principio, por su apoyo y preocupación por mi trabajo.

A la **Dra. Pastora Gallego García de Vinuesa**, maestra y amiga, que ha sabido inculcarme desde mi primer año de residencia la inquietud por una investigación rigurosa. Por su ayuda, siempre desinteresada, para llevar a cabo este proyecto.

Al **Dr. Román Calvo Jambrina**, cuya excelente tesis me ha servido como modelo. Por su amistad y enseñanzas a lo largo de todos estos años.

A los **Doctores Francisco Trujillo Berraquero y María del Mar Martínez Quesada** por sus consejos, su apoyo y estímulo en la elaboración de esta tesis. Por el entusiasmo por la cardiología que son capaces de generar en mí.

A todos **mis compañeros** del servicio de Cardiología, médicos Adjuntos y Residentes y personal de enfermería. Por haber contribuido en gran medida a mi formación tanto profesional como humana.

**A mis padres,
por una vida de entrega a sus hijas.**

**A José Luis,
por su cariño y apoyo.**

Índice

ÍNDICE ABREVIADO

	pag
1.-Índice	5
2.-Introducción	11
3.-Objetivos	66
4.-Material y Métodos	72
6.-Resultados. Tablas y graficos	97
7.-Discusión	152
8.-Conclusiones	174
9.-Abreviaturas	177
10.-Bibliografía	179

INTRODUCCIÓN	11
• Anatomía y embriología de la válvula mitral	12
• Insuficiencia mitral: generalidades.....	19
○ Definición	19
○ Antecedentes históricos	20
○ Etiología.....	20
○ Prevalencia.....	29
○ Síntomas y evolución natural	32
○ Diagnóstico y cuantificación de la severidad.....	34
• Insuficiencia mitral y función miocárdica	40
○ Fisiopatología	40
▪ Insuficiencia Mitral Subaguda y primera etapa de la insuficiencia mitral crónica	40
▪ Fase de compensación.....	45
▪ Fase de descompensación.....	46
○ Función miocárdica y técnicas quirúrgicas.....	48
• Indicaciones de sustitución o reparación valvular mitral	51
• Strain y strain rate: nuevas técnicas ecocardiográficas ...	56
○ Definiciones y terminología	56
○ Conceptos físicos básicos	57
○ La imagen ecocardiográfica de Strain y Strain Rate: principios generales	61

▪ Strain y strain rate derivados del doppler tisular	61
▪ Strain y strain rate derivados de técnicas de imagen bidimensional	63
OBJETIVOS	66
• Interés científico y práctico del estudio.....	67
• Hipótesis	69
• Objetivos	70
MATERIAL Y MÉTODO	71
• Diseño y población de estudio.....	72
○ Criterios de inclusión.....	72
○ Criterios de exclusión.....	73
• Definición de los grupos pacientes.....	75
• Ámbito del estudio, medios y disponibilidad	77
• Recogida de datos.....	79
• Estudio ecocardiográfico	81
▪ Ecocardiografía bidimensional y modo M	81
▪ Estudio doppler convencional y tisular	82
▪ Strain bidimensional.....	82
▪ Medida y análisis de los parámetros de deformación miocárdica.....	83
• Análisis estadístico	96

RESULTADOS. TABLAS Y GRÁFICOS	97
• Características clínicas de la población de estudio.....	98
• Características ecocardiográficas de la población de estudio	102
• El Strain y el Strain rate: correlación con los parámetros de valor pronóstico en la Insuficiencia Mitral	104
• Selección de los grupos en función de la presencia de síntomas	112
• Estudio de las características clínicas y antropométricas de los pacientes sintomáticos y asintomáticos	114
• Características ecocardiográficas de los pacientes sintomáticos y asintomáticos	120
• Selección de los grupos en función de la clase funcional ...	127
• Características ecocardiograficas de los pacientes en función de la clase funcional.....	129
• Resultado del análisis de curvas ROC	136
• Análisis del retraso postsistólico	148
• Subanálisis de los valores de strain y strain rate en pacientes con parámetros ecocardiográficos no alterados	150

DISCUSIÓN	152
• Características clínicas del grupo de estudio	155
• Strain bidimensional y parámetros ecocardiográficos de valor pronóstico	160
• Los síntomas en la historia natural de la Insuficiencia Mitral	166
• Estudio del retraso postsistólicos	173
CONCLUSIONES	176
ABREVIATURAS	179
BIBLIOGRAFIA	181

Introducción

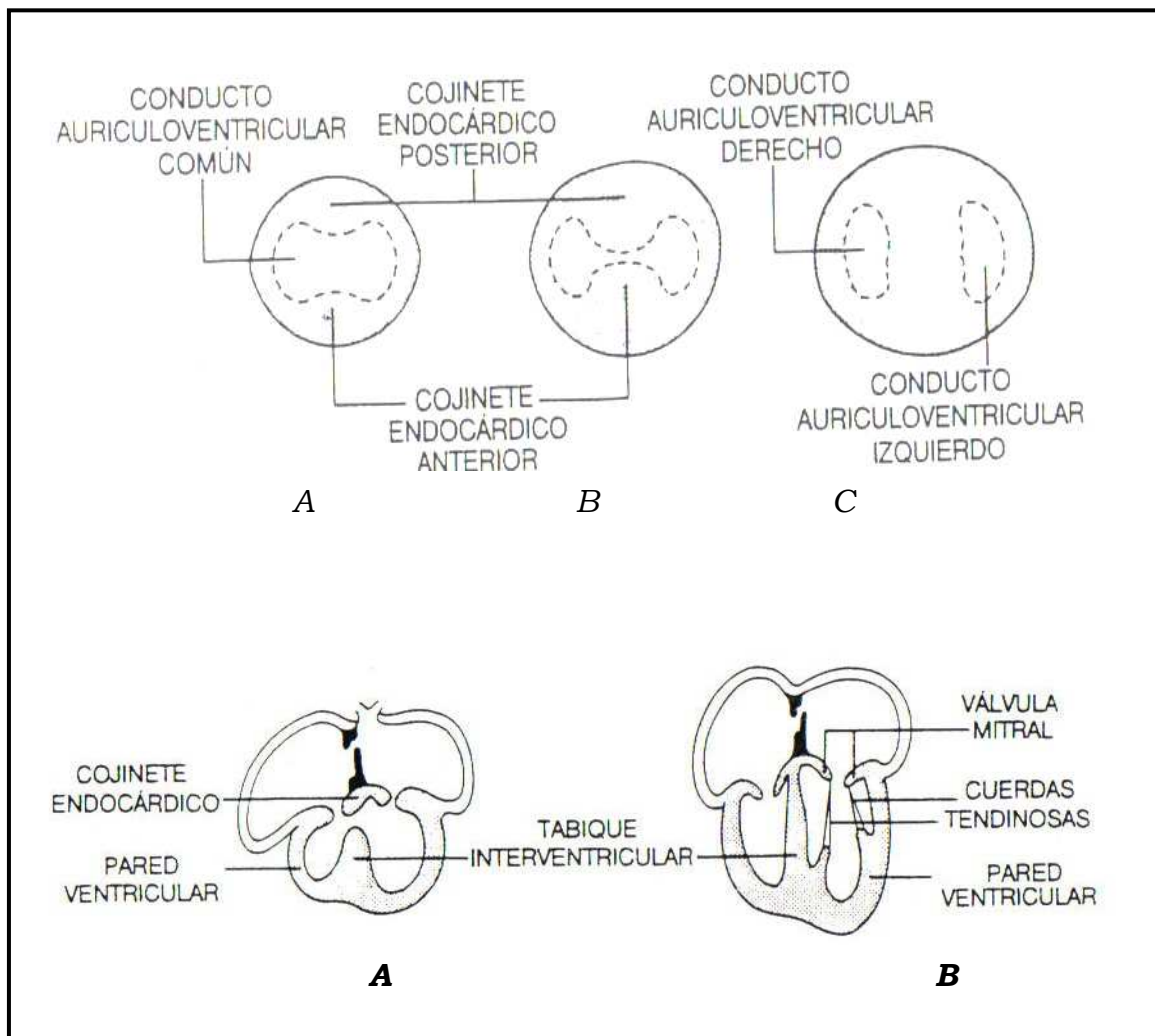
ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA DE LA VÁLVULA MITRAL.

La válvula mitral se localiza entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo¹. Su desarrollo embriológico comienza hacia la quinta semana de gestación cuando el cojinete endocárdico anterior, el cojinete endocárdico posterior, una parte del tabique interventricular y el propio músculo ventricular se funden para formar el conducto auriculoventricular izquierdo que terminará transformándose en la válvula mitral. La válvula, tal y como la conocemos una vez finalizado su desarrollo, consta de cinco componentes: anillo, valvas o velos, comisuras, cuerdas tendinosas y músculos papilares. Los músculos papilares y las cuerdas tendinosas surgen del cuidadoso modelado del músculo ventricular. **Figura 1.**

Los **velos valvulares** son dos y se denominan anterior o posterior en función de su localización. La valva anterior separa el orificio auriculoventricular del orificio aórtico, es la de mayor tamaño con 15- 18 mm de longitud y tiene forma triangular. La valva posterior tiene 10-12 mm de ancho y menor movilidad. En cada uno de estos velos valvulares se pueden objetivar tres segmentos separados por clefts fetales y que están desarrollados en diferentes grados según los

individuos^{2,3}. Las comisuras anterolateral y posteromedial separan ambos velos.

Figura 1.



Parte superior: representación esquemática de la división del conducto auriculoventricular en conducto derecho e izquierdo. A, a los 30 días de embarazo; B, a los 33 días; C, a los 35 días. Parte inferior: representación esquemática de la formación embriológica de la válvula mitral. A, a los 37 días; B, en el recién nacido. *Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. Baltimore, Williams & Wilkins CO, 1968.*

La estructura histológica de los velos incluye tres capas³.

- La fibrosa, formada por colágeno, se continua con las cuerdas tendíneas.

- La esponjosa, con poco colágeno pero rica en proteoglicanos, elastina y células del tejido conectivo, cubre la cara atrial de los velos valvulares.

- La fibroelástica, es una capa más gruesa, se encuentra en la cara ventricular, principalmente del velo anterior.

Además de estas tres capas los velos valvulares contienen miocardio, células contráctiles intersticiales, musculares lisas, vasos sanguíneos y células nerviosas adrenérgicas y colinérgicas aferentes y eferentes ^{4,5}

En el borde libre de los velos valvulares, así como en su cara ventricular se insertan las **cuerdas tendinosas**. Se dividen en tres grupos:

1. El primer grupo de cuerdas se origina en los vértices de los músculos papilares, uniéndolos con el borde libre de las valvas. Este primer grupo evita el prolapso de los velos valvulares durante la sístole.

2. El segundo grupo une los vértices de los músculos papilares con la superficie ventricular de las valvas; son cuerdas más gruesas y escasas en número.

3. El tercero consta de un número de cuerdas más cortas que va desde la pared ventricular hasta la superficie ventricular de los velos valvulares.

En total, unos 25 grupos de cuerdas mayores y hasta 100 pequeñas cuerdas individuales parten de los músculos papilares y se dividen por igual entre el velo anterior y el posterior ⁶.

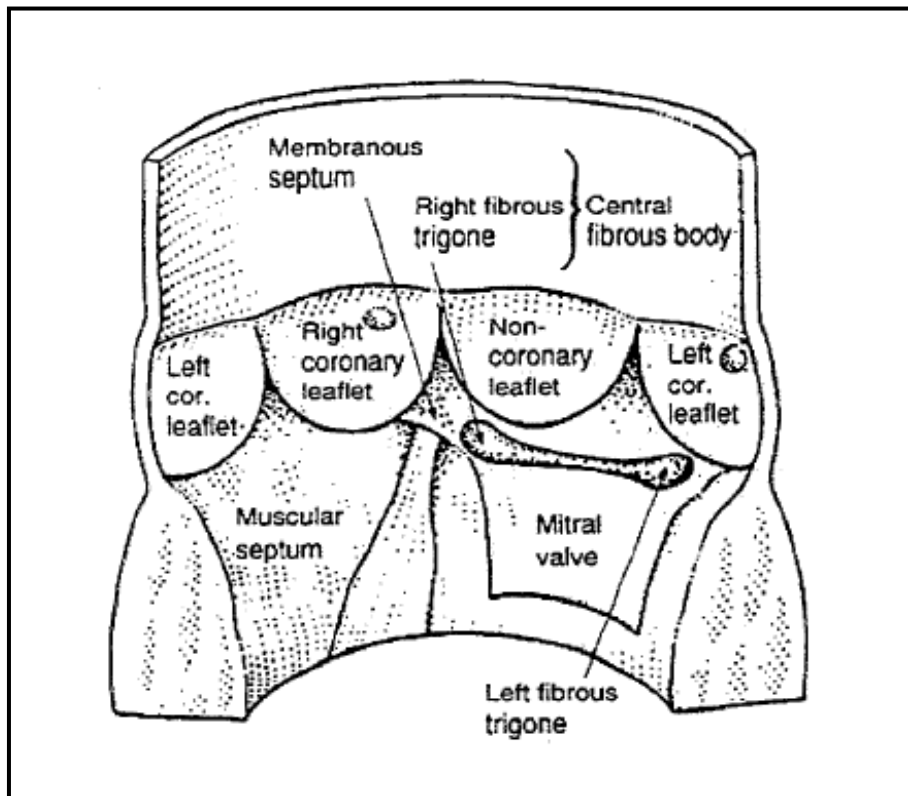
Los **músculos papilares** se sitúan en la pared del ventrículo izquierdo. Son dos : el músculo papilar anterolateral y el músculo papilar posteromedial. El papilar anterolateral posee una doble irrigación, por ramas diagonales de la arteria descendente anterior y por ramas marginales de la arteria circunfleja. El papilar posteromedial es más susceptible a la isquemia por estar irrigado únicamente por la rama descendente posterior de la arteria coronaria derecha, o por la arteria circunfleja en el 10% de los casos si ésta es dominante ⁷.

El orificio aurículo-ventricular izquierdo mide aproximadamente 10 cm de circunferencia, está rodeado por un anillo fibroso y en íntima relación con la válvula aórtica. El perímetro anular del velo posterior es mayor que el del velo anterior. El área del anillo que oscila entre 5 a 11,4 cm² en corazones normales, varía a lo largo del ciclo cardiaco, y se ve influenciada por la presión auricular y ventricular izquierda ⁸. El anillo mitral se desplaza hacia la aurícula izquierda en diástole y hacia el ventrículo izquierdo en sístole ⁹⁻¹¹. En el anillo se distinguen dos estructuras colagenosas:

- El trígono fibroso derecho, localizado en la intersección del septo membranoso, las válvulas mitral y tricúspide y la raíz aórtica.
- El trígono fibroso izquierdo, en la unión de la válvula mitral y el seno coronario izquierdo de la válvula aórtica.

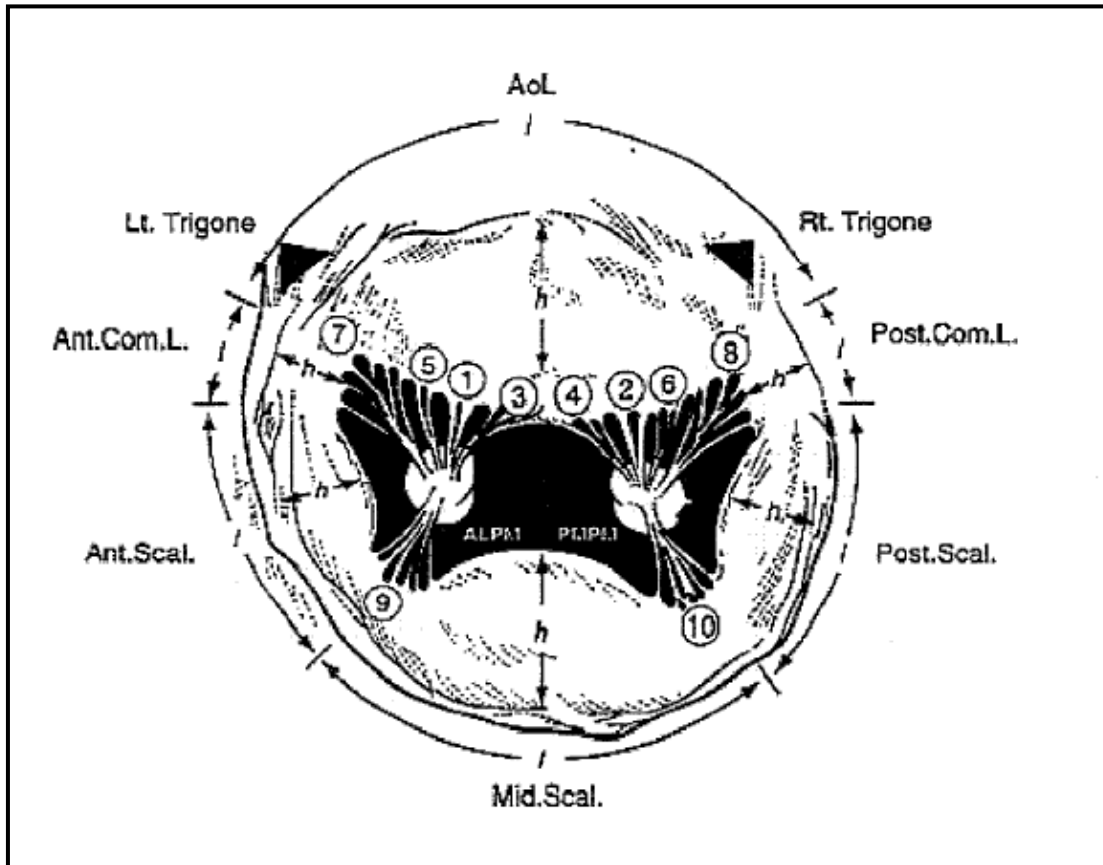
En las siguientes **Figuras 2 y 3** se resume la anatomía valvular.

Figura 2.



Relación anatómica de la válvula mitral con la válvula aórtica. Membranous septum, septo membranoso. Muscular septum, septo muscular. Mitral value, válvula mitral. Right fibrous trigone, trigono fibroso derecho. Left fibrous trigone, trigono fibroso izquierdo. Right coronary leaflet, velo coronariano derecho de la válvula aórtica. Non-coronary leaflet, velo no coronariano de la válvula aórtica. Left coronary leaflet, velo coronariano izquierdo de la válvula aórtica. The anatomy of the mitral valve, iri Wells FC, Shapiro LM (eds): Mitral Value Disease. Oxford, England, Butterworth-Heinemann, 1996.

Figura 3.



Ant. Scal scaliop anterior. Mid Scal scailop medio. Post. Scal. scallop posterior. ALPM músculo papilar anterolateral. PMPM músculo papilar posteromedial. Ant. Com. L comisura anterior. Post. Com.L comisura posterior. 1 cuerda principal anterior. 2 cuerda principal posterior. 3 cuerda anterior paramedial. 4 cuerda posterior paramedial. 5 cuerda paracomisural anterior. 6 cuerda paracomisural posterior. 7 cuerda comisural anterior. 8 cuerda comisural posterior. 9 cuerda cleft anterior. 10 cuerda cleft posterior. Lt. Trigone trígono fibroso izquierdo. Rt Trigone trígono fibroso derecho. Anatomía de válvula mitral. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 636.

INSUFICIENCIA MITRAL: GENERALIDADES.

Definición

La insuficiencia o regurgitación mitral se define como el reflujo retrógrado de sangre desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda. Cualquier anomalía de la integridad de los velos valvulares, cuerdas tendinosas, músculos papilares o miocardio ventricular subyacente puede dar lugar al desarrollo de insuficiencia mitral¹².

La insuficiencia mitral puede ser tanto sistólica como diastólica. La **insuficiencia mitral diastólica** tiene escasas implicaciones clínicas y hemodinámicas, puesto que el gasto cardiaco y la presión de enclavamiento están preservados ¹³. Se da en algunos pacientes portadores de marcapasos DDD, bloqueo auriculo-ventricular de primer grado, insuficiencia aórtica o miocardiopatía hipertrófica. Se debe a una inversión del gradiente de presión auriculo-ventricular al final de la cuarta fase diastólica. La **insuficiencia mitral sistólica** tiene importantes implicaciones clínicas y hemodinámicas, es a la que nos referimos habitualmente cuando hablamos de insuficiencia mitral y de la que nos vamos a ocupar en este trabajo.

Antecedentes históricos.

La válvula auriculo-ventricular izquierda es denominada válvula mitral desde Vesalio por su parecido a la mitra de un obispo. La regurgitación mitral como tal fue descrita por primera vez por Senac a finales del siglo XVIII¹⁴. A principios del siglo XIX, Andral y Hope describieron las características acústicas del soplo pansistólico que la caracteriza pero la adecuada caracterización y valoración de la insuficiencia mitral no despertó un verdadero interés hasta mediados del siglo XXI a raíz de la realización de las primeras comisurotomías mitrales¹⁵.

Etiología

Siguiendo la anatomía valvular distinguiremos los siguientes subgrupos etiológicos en función del componente principalmente afectado :

- Anomalías de las valvas.
- Anomalías del anillo.
- Anomalías de las cuerdas tendinosas.
- Anomalías de los músculos papilares.
- Otras causas.

En términos generales, cuando la regurgitación mitral es debida a una alteración del aparato valvular mitral hablamos de insuficiencia

mitral orgánica, mientras que, si la regurgitación es consecuencia de una enfermedad del ventrículo izquierdo con la válvula estructuralmente íntegra se conoce como insuficiencia mitral funcional.

Las principales causas de **insuficiencia mitral orgánica** son la enfermedad reumática, la afectación degenerativa de los velos, el prolapso valvular, la endocarditis y enfermedades congénitas como el cleft mitral.

Las causas de **insuficiencia mitral funcional** son: la insuficiencia mitral isquémica, por restricción al movimiento sistólico de los velos; la insuficiencia mitral secundaria a dilatación y disfunción sistólica ventricular izquierda, por un desplazamiento del punto de coaptación de los velos por encima del plano valvular impidiendo el cierre completo del orificio; y la insuficiencia mitral asociada a miocardiopatía hipertrófica debida al efecto Venturi y a la especial geometría del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

ANOMALÍAS DE LAS VALVAS.

1. **El Síndrome del prolapso valvular mitral**, es la causa más frecuente de insuficiencia mitral en el mundo Occidental^{15,16}, aproximadamente un 45% de todas las etiologías. Afecta de un 1 al 4% de toda la población¹⁶, frecuencia que se duplica en mujeres¹⁷, aunque, si consideramos exclusivamente la insuficiencia mitral severa secundaria a prolapso, la frecuencia es mayor en hombres¹⁵.

El prolapso valvular mitral es un Síndrome clínico común que resulta de diversos mecanismos etiopatogénicos que terminan alterando una o más porciones del aparato válvular mitral, de hecho, aunque afecta fundamentalmente a los velos valvulares también participan en el desarrollo de la regurgitación las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y el anillo¹⁸. La insuficiencia mitral se produce por un desplazamiento sistólico de una o ambas valvas hacia la aurícula izquierda por encima del plano del anillo mitral.

En la mayoría de los casos el prolapso valvular mitral ocurre como enfermedad primaria, pero también se ha descrito asociado a enfermedades hereditarias del tejido conectivo, como el síndrome de Marfan, el síndrome de Ehler-Danlos, la osteogénesis imperfecta, la periarteritis nodosa, el pseudoxantoma elástico, la enfermedad de Von Willebrand, el hipertiroidismo y algunas cardiopatías congénitas¹⁵⁻¹⁶.

Histológicamente se objetiva una mayor cantidad de ácido mucopolisacárido a consecuencia de una anomalía del metabolismo del colágeno¹⁵. Aunque la mayoría de los pacientes con prolapso muestran degeneración mixomatosa, los cambios inflamatorios también pueden contribuir al mismo.

Sólo en el 5 a 10% de pacientes con prolapso valvular la insuficiencia progresa a severa. Los mecanismos etiopatogénicos más frecuentes que llevan al desarrollo de regurgitación mitral severa son: la rotura cordal asociada a dilatación del anillo en el 58% de los casos, la dilatación del anillo sin rotura de cuerda en un 19% y la rotura de cuerda sin dilatación en otro 19%¹⁸.

El riesgo de endocarditis bacteriana en pacientes con prolapso valvular está aumentado sólo en aquellos con insuficiencia mitral asociada.

2. La **cardiopatía reumática crónica**, a diferencia del prolapso valvular es más frecuente en hombres que en mujeres¹⁹ y su prevalencia ha disminuido en los países desarrollados. Es consecuencia del acortamiento, rigidez, deformidad y retracción de una o ambas valvas, así como del acortamiento y fusión de las cuerdas tendinosas y músculos palpitaes²¹.

3. En la **fiebre reumática aguda** la insuficiencia mitral suele ser secundaria a una combinación de prolapso de la valva anterior, alargamiento de las cuerdas y dilatación del anillo²³.

4. La **endocarditis infecciosa**. En la fase aguda puede originar IM por perforación de las valvas, o porque las vegetaciones impidan la coaptación. En la fase crónica la retracción valvular y de cuerdas tendinosas, en ocasiones con rotura de éstas, pueden dar lugar también a IM.

5. Afectación valvular en el **Lupus Eritematoso Sistémico**, conocida como lesión de Libman-Sacks²².

6. La **miocardiopatía hipertrófica obstructiva** provoca un movimiento sistólico anterior (SAM) excesivo del velo septal que origina la regurgitación mitral ²³.El SAM parece deberse al efecto Venturi y a la especial geometría del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

La insuficiencia mitral en este caso es por tanto variable según las condiciones hemodinámicas de precarga, postcarga y contractilidad.

ANOMALÍAS DEL ANILLO.

1. **Secundarias a dilatación** Suele presentarse en cualquier cardiopatía con dilatación grave del ventrículo izquierdo (isquémica, miocarditis, alcohólica, insuficiencia aórtica...) y en particular en la miocardiopatía dilatada²⁴. La insuficiencia valvular mitral, también provoca un crecimiento ventricular y auricular izquierdo con dilatación del anillo mitral lo que provoca la progresión de la regurgitación independientemente del origen inicial²⁵.

2. **Secundarias a degeneración y calcificación** . Es más común en mujeres que en varones y el proceso degenerativo se acelera con la edad, la hipertensión arterial, la estenosis aórtica, la diabetes y la insuficiencia renal con hiperparatiroidismo^{26, 27}. Generalmente no origina repercusiones clínicas importantes. En los casos graves provoca una inmovilización de la porción basal de las valvas, evitando su normal coaptación en sístole. Se suele asociar a calcificación de la válvula aórtica y a calcificación del sistema de conducción²⁴.

ANOMALÍAS DE LAS CUERDAS TENDINOSAS.

Las anomalías de las cuerdas tendinosas pueden ser:

1. **Idiopáticas o primarias**. Estas son responsables de aproximadamente la mitad de los casos de rotura, predominando en varones, con una incidencia muy superior de las cuerdas tendíneas del velo posterior²⁸.

2. **Secundarias a degeneración mixomatosa**. Dentro de este grupo nos encontramos el Síndrome de prolapso de la válvula mitral, por alargamiento y rotura de las cuerdas tendíneas; el Síndrome de Marfan y el Síndrome de Ehlers-Danlos. Como hemos comentado previamente, en estas cuerdas se objetiva mayor cantidad de ácido mucopolisacárido, debido a una anomalía del metabolismo del colágeno.

3. Secundarias a **otras causas** como:

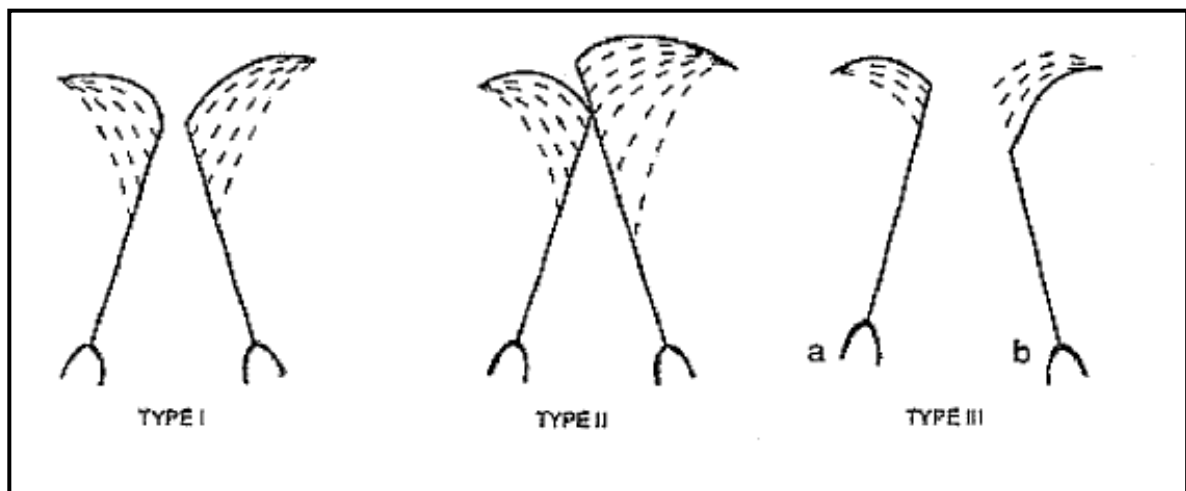
- traumáticas (valvuloplastia percutánea, traumatismo torácico)
- endocarditis infecciosa

Según el número de cuerdas que se rompen y la rapidez, el modo de presentación de la insuficiencia de la válvula mitral varía desde agudo, subagudo o crónico, y el grado de leve a severo. Es característico además en la regurgitación mitral por rotura de cuerdas la existencia del efecto “coanda”, es decir la excentricidad del jet, que se dirigirá hacia septo si la rotura compromete al velo posterior y viceversa.

Carpentier y cols.²⁹ clasificaron la insuficiencia mitral en tres tipos basados en el movimiento cordal como se muestra en la **Figura 3**.

1. **Tipo I: movimiento normal de las cuerdas.** Son los casos en los que la regurgitación es secundaria a dilatación del anillo o del ventrículo izquierdo, como en la miocardiopatía dilatada o bien por rotura o perforación de una de los velos como ocurre en la endocarditis infecciosa o tras la vavuloplastia percutánea.
2. **Tipo II: excesivo movimiento de las cuerdas,** en los casos de prolapso valvular o rotura de cuerdas.
3. **Tipo III: movimiento restringido de las cuerdas;** durante la diástole (**tipo IIIa**) o durante la sístole (**tipo IIIb**) como en la cardiopatía reumática o en la cardiopatía isquémica.

Figura 3.



Clasificación del movimiento cordal según Carpentier. J Thorac Cardiovasc Surg 86: 323, 1983.

ANOMALÍAS DE LOS MÚSCULOS PAPILARES.

Varias son las posibles etiologías de estas anomalías:

1. **Arteriopatía coronaria**, es la causa más frecuente. Como y hemos señalado, el músculo posteromedial recibe irrigación de la rama descendente posterior de la arteria coronaria derecha, mientras que el músculo anterolateral tiene una doble irrigación por ramas diagonales de la arteria descendente anterior y por ramas marginales de la arteria obtusa marginal es por ello por lo que es más frecuente la afectación isquémica del músculo papilar posteromedial³⁰. La insuficiencia mitral en estos casos puede ser transitoria por disfunción temporal de los músculos papilares en crisis anginosas, o persistente en casos de cicatrización de los músculos papilares como sucede en el infarto de miocardio³¹.

La insuficiencia mitral es un hallazgo habitual en el contexto de los pacientes con IAM, el 16% de los pacientes del estudio TIMI 1 presentaban insuficiencia mitral angiográfica, incidencia que aumentaba hasta el 36% en el estudio TIMI 2. Esta regurgitación asociada al infarto agudo puede mejorar tras la realización de un angioplastia coronaria³².

La insuficiencia mitral aguda grave por rotura de un músculo papilar es poco frecuente (1 % de los infartos) y sin cirugía urgente el 50-70 % de los pacientes fallece en las primeras 24 horas³³. Su presentación suele ocurrir entre el segundo y séptimo días después de un infarto como edema agudo de pulmón y shock cardiogénico, es, curiosamente es posible que el soplo sea muy poco audible por

igualamiento rápido de las presiones entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo.

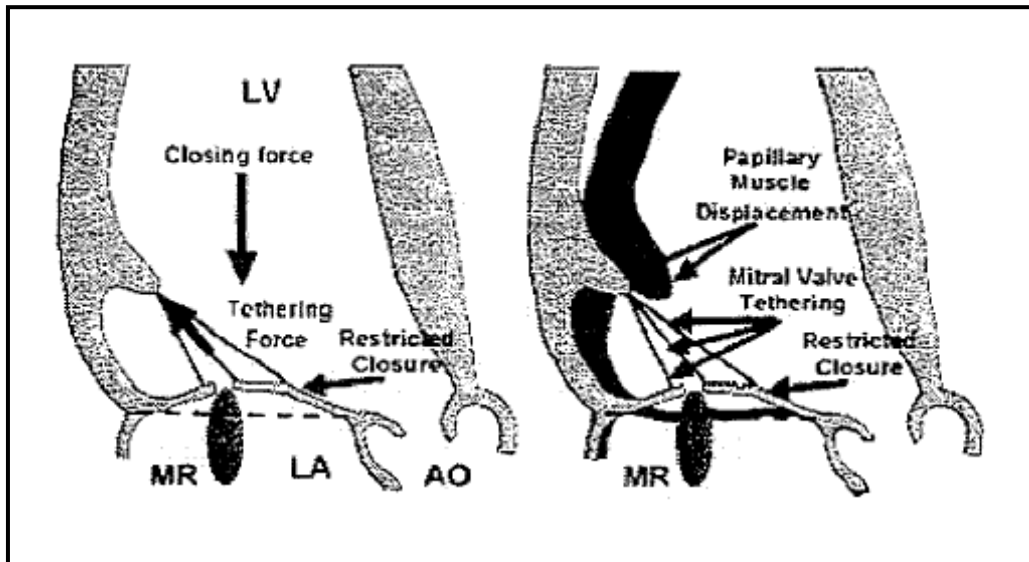
2. La **dilatación y disfunción ventricular izquierda** de cualquier etiología altera las relaciones espaciales entre los músculos y las cuerdas provocando una geometría anormal y regurgitación mitral³⁴.

En pacientes con cicatrices de infarto de miocardio la insuficiencia mitral también puede ser causada por discinesia del miocardio ventricular de la base de los músculo papilares^{35,36} (**figura 4**).

3. **Enfermedades por infiltración miocárdica** como amiloidosis o sarcoidosis¹⁵.

4. **Traumatismo torácico**¹⁵

Figura 4.



A la izquierda, balance normal de fuerzas entre velos valvulares, cuerdas y músculos papilares. A la derecha vemos como el desplazamiento del músculo papilar altera estas relaciones espaciales y da lugar a la insuficiencia mitral. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, et al: Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2000; 101: 2756.

Prevalencia.

El uso generalizado de la ecocardiografía con Doppler color, una técnica muy sensible a la hora de detectar IM, ha aumentado el reconocimiento de esta lesión incluso en sujetos sanos³⁷. La prevalencia de la insuficiencia mitral varía de forma inversamente proporcional a su severidad:

- Una insuficiencia mitral trivial se detecta hasta en el 70% de la población. Este grado de regurgitación se conoce como insuficiencia mitral “fisiológica” y no tiene ninguna significación patológica.
- En el *Framingham Heart Study*, un registro poblacional llevado a cabo en Estados Unidos, se detectó una IM ligera o superior en el 19% tanto de hombres como mujeres³⁸.
- En un estudio europeo que incluía más de 3486 pacientes, se observó una prevalencia ecocardiográfica de insuficiencia mitral moderada y severa del 1,9 y el 0,2% respectivamente. Cuando se efectuó el análisis ajustado por edad y sexo, se observó una asociación entre la edad avanzada y la presencia de regurgitación mitral (aumento de prevalencia de 1,8 por cada 10 años de incremento etario) sin diferencias significativas entre ambos sexos³⁷.

Además de conocer la prevalencia de la insuficiencia mitral en la población general disponemos de datos muy recientes en cuanto a su incidencia relativa con respecto a las restantes formas de enfermedad valvular. El *Euro Heart Survey* es un programa de encuestas de la Sociedad Europea de Cardiología que tiene como objetivo conocer las diferencias en la prevalencia de las distintas enfermedades cardiovasculares en nuestro medio y la disponibilidad y uso de los diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Los resultados del estudio *Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease* se publicaron

hace pocos años, incluyendo 5001 pacientes de 25 países y 76 centros hospitalarios. Entre las lesiones valvulares nativas

más frecuentes, la Insuficiencia valvular Mitral \geq grado 2 suponía el 31,5% de los casos, ocupando el segundo lugar después de la Estenosis valvular aórtica (43.1%) y seguida de la Insuficiencia Aórtica (13,3%)⁴⁴.

En cuanto a la prevalencia de las distintas etiologías, aunque en los países en vías de desarrollo la insuficiencia mitral de origen reumático sigue siendo muy frecuente, en los países occidentales estamos asistiendo a una disminución drástica de la incidencia de fiebre reumática por la mejoría de las condiciones sanitarias y el uso generalizado de antibióticos^{39,40}. La reducción de la prevalencia de la fiebre reumática y el aumento de la esperanza de vida en los países industrializados han cambiado progresivamente la distribución etiológica de tal forma que la insuficiencia mitral degenerativa por prolapso valvular es la etiología más común en Europa⁴¹⁻⁴³.

Por otra parte la insuficiencia mitral isquémica y la funcional por miocardiopatía dilatada de cualquier origen tienen también una frecuencia creciente⁴⁴

Síntomas e historia natural.

La naturaleza y severidad de los síntomas asociados a la insuficiencia valvular mitral crónica se relacionan con la severidad de la regurgitación, su progresión, la presión de la arteria pulmonar y la enfermedad cardiaca asociada. Generalmente los pacientes con regurgitación ligera y moderada están asintomáticos. La mayoría de los pacientes con insuficiencia mitral severa crónica también permanecen asintomáticos durante periodos prolongados de tiempo hasta que desarrollan fallo ventricular izquierdo, hipertensión pulmonar o fibrilación auricular¹⁶.

La fatiga y la disnea leve con el ejercicio son los síntomas iniciales más frecuentes y mejoran rápidamente con el reposo. A pesar de una historia clínica cuidadosa, la administración de diuréticos y la autolimitación progresiva para realizar actividades físicas pueden hacer difícil la identificación de los síntomas lo que en muchos casos llevaría a retrasar la indicación quirúrgica con consecuencias nefastas para el paciente^{16,45}.

En fases más tardías los enfermos suelen desarrollar disnea a mínimos esfuerzos, episodios de disnea paroxística nocturna y edemas periféricos secundarios al fallo ventricular derecho por hipertensión pulmonar severa⁴⁵.

Otros síntomas menos frecuentes son el tromboembolismo, normalmente en pacientes con fibrilación auricular, la hemoptisis y la endocarditis sobre la propia válvula mitral¹⁶.

La muerte súbita en pacientes con insuficiencia mitral severa suele ocurrir en aquellos con función ventricular reducida pero también puede darse en casos de fracción de eyección normal y asintomáticos⁴⁵. En pacientes con aleteo o “flail” de uno de los velos está descrita una frecuencia del 1,8% anual y, aunque ésta es mayor en pacientes con síntomas o una fracción de eyección reducida, incluso en ausencia de estos factores la frecuencia es del 0.8% anual⁴⁶.

Los conocimientos sobre la historia natural de la insuficiencia mitral crónica han mejorado sensiblemente gracias a los estudios observacionales recientes⁴⁶⁻⁴⁹. En la insuficiencia mitral asintomática, las tasas estimadas \pm error estándar de muerte por cualquier causa, muerte por causas cardíacas y acontecimientos cardíacos (muerte por causas cardíacas, insuficiencia cardíaca o aparición de fibrilación auricular) a los 5 años, con tratamiento médico, fueron del 22 ± 3 , 14 ± 3 y $33 \pm 3\%$, respectivamente⁴⁸.

La morbilidad en los pacientes con regurgitación mitral severa es también elevada. De los pacientes asintomáticos, aproximadamente un 10% anual desarrolla alguno de los síntomas y, a los 10 años del diagnóstico, en el grupo de pacientes con aleteo de las valvas, el desarrollo de insuficiencia cardíaca llega a ser del 63%⁴⁹. Además, la cirugía es prácticamente inevitable a largo plazo ya que, al cabo de los

10 años del diagnóstico el 90% de los pacientes han fallecido o se han sometido a una intervención⁴⁹

Entre los predictores de mal pronóstico además de los síntomas están la edad, la fibrilación auricular, el grado de insuficiencia mitral (en especial el tamaño del orificio regurgitante efectivo), la dilatación auricular izquierda, la dilatación ventricular izquierda, la hipertensión pulmonar y una fracción de eyección ventricular izquierda baja.⁴⁶⁻⁴⁹.

Diagnóstico y cuantificación de la severidad.

La exploración clínica normalmente proporciona las primeras pistas de la presencia de insuficiencia mitral y de si ésta puede ser o no significativa, según indiquen la intensidad y la duración del soplo sistólico y la presencia de tercer ruido. Para el diagnóstico definitivo, la ecocardiografía es el examen principal y debe incluir la evaluación de la severidad, los mecanismos de la regurgitación, las posibilidades de reparación y, finalmente, su repercusión en la función miocárdica y en los diámetros ventriculares.

Para determinar la severidad de la insuficiencia se pueden usar varios métodos ecocardiográficos. El mapeo del jet o chorro de regurgitación por Doppler color es el método más fácil, pero su precisión es limitada.

El ancho de la vena contracta –la parte más estrecha del jet o chorro de regurgitación– se correlaciona con las determinaciones cuantitativas de la insuficiencia mitral. Los dos métodos cuantitativos para calcular el volumen regurgitante y el orificio regurgitante efectivo son especialmente útiles para evaluar la severidad de la regurgitación pero requieren un cierto grado de experiencia por parte del ecocardiografiasta ⁴⁸⁻⁵⁰.

Los criterios ecocardiográficos que definen la insuficiencia mitral orgánica severa se describen en la **Tabla I** y están basados en las Guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía publicadas en el año 2002⁵¹.

Estos valores se aplican de forma general para personas adultas pero deberían ajustarse en función de la superficie corporal en pacientes de gran o muy pequeño tamaño o en niños. Sin embargo, no existe aún una fórmula específica para hacer este ajuste. Es también necesario hacer hincapié en que la evaluación de la severidad no debe basarse con un único parámetro, sino que requiere un enfoque que integre los datos de flujo sanguíneo obtenidos por Doppler con la información morfológica, y una comprobación cuidadosa de la validez de estos datos en relación con las consecuencias sobre las presiones pulmonares y del ventrículo izquierdo⁵². Se ha estimado que la progresión del grado de severidad de la insuficiencia mitral orgánica en términos medios está en torno a unos 5-7 ml al año y viene determinado por el crecimiento del orificio regurgitante a causa de nuevas lesiones valvulares y el crecimiento del anillo mitral secundario a la dilatación auricular y ventricular²⁵.

Tabla I

Criterios ecocardiográficos para la definición de IM severa crónica.

Signos específicos	Vena contracta $\geq 0,7$ cm de ancho con un jet o chorro grande de regurgitación central (área $> 40\%$ de la AI) o con un jet o chorro de cualquier tamaño incidente en la pared que se arremolina en la AI ^a
	Gran convergencia de flujo ^b .
	Flujo sistólico invertido en las venas pulmonares.
	Eversión prominente de la VM o rotura del músculo papilar.
Signos de apoyo	Onda de Doppler continuo de la IM densa, triangular.
	Flujo de llenado mitral con onda E dominante ($E \geq 1,2$ m/s) ^c .
	Aumento del tamaño de VI y AI ^e . (en especial cuando hay función normal del VI)
P. cuantitativos:	
Vol R (ml/lat)	≥ 60
FR (%)	≥ 50
ORE (cm ²)	$\geq 0,40$

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; FR: fracción de regurgitación; IM: insuficiencia mitral; ORE: área del orificio regurgitante efectivo; ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral; Vol R: volumen de regurgitación.

a. A un límite de Nyquist de 50-60 cm/s. **b.** Gran convergencia de flujo definida como un radio de convergencia de flujo de 0,9 cm para los jets centrales, con un desplazamiento de la línea basal a un Nyquist de 40 cm/s; los valores de corte para los orificios excéntricos son superiores y tienen que corregirse para el ángulo. **c.** Habitualmente, en pacientes de más de 50 años, o en condiciones de relajación alterada, sin estenosis mitral u otras causas de presión elevada en la aurícula izquierda. **d.** Sin otras etiologías de dilatación del ventrículo izquierdo y la aurícula izquierda e insuficiencia mitral aguda.

Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:167-84.

Las consecuencias de la insuficiencia mitral crónica se evalúan midiendo el diámetro auricular izquierdo, el diámetro ventricular izquierdo y la fracción de eyección, y la presión arterial pulmonar sistólica.

En caso de insuficiencia mitral aguda severa hay que tener en cuenta que la exploración física y la auscultación pueden inducir a error, en particular cuando hay un soplo de baja intensidad. El estudio con Doppler color puede igualmente infravalorar la severidad de la lesión⁵². La presencia de una función hiperdinámica en un paciente con insuficiencia cardíaca aguda indicaría la presencia de una insuficiencia severa aguda.

La ecocardiografía transtorácica proporciona además una definición anatómica precisa de las diferentes lesiones, que debe estar relacionada con la anatomía segmentaria y funcional de acuerdo con la clasificación de Carpentier²⁹ para poder evaluar subsecuentemente la viabilidad de la reparación. La ecocardiografía transesofágica se realiza con frecuencia antes de la cirugía con este propósito⁵³, aunque la ecocardiografía transtorácica, cuando es realizada por personas experimentadas y con técnicas de imagen recientes, puede ser suficiente si las imágenes son de alta calidad⁵⁴. Los resultados de la reparación de la válvula mitral deben evaluarse intraoperatoriamente por ecocardiografía transesofágica para permitir la corrección quirúrgica, si ésta fuera necesaria.

La ecocardiografía no sólo es útil para establecer el diagnóstico definitivo de insuficiencia mitral sino que es la técnica de elección para el seguimiento de los pacientes una vez diagnosticados. Durante el seguimiento se debe prestar especial atención al desarrollo de síntomas; en la mayoría de los casos éstos son de instauración tan lenta que la autolimitación progresiva hace difícil su identificación. Las Guías Americanas de Práctica Clínica⁵⁵ recomiendan controles periódicos en función de la severidad de la regurgitación:

- Los pacientes con insuficiencia mitral ligera sin evidencia de crecimiento ventricular izquierdo, disfunción sistólica o hipertensión pulmonar deben ser revisados anualmente mediante una historia clínica detallada y una exploración física. A menos que se detecten síntomas o signos que hagan sospechar un progresión del grado de insuficiencia mitral no requieren estudio ecocardiográfico.
- Los pacientes con insuficiencia mitral moderada deben ser revisados anualmente o, incluso antes si desarrollan síntomas. Se recomienda una ecocardiografía anual.
- Los pacientes con insuficiencia mitral severa que aún no tienen indicación quirúrgica según las recomendaciones actuales deben revisarse cada 6-12 meses a menos que desarrollen síntomas. En caso de detectar valores cercanos a los valores que marcan la indicación quirúrgica o progresión en los diámetros ventriculares (señal de que la enfermedad no está estable), los controles deben realizarse de forma más frecuente aún, aunque, como veremos más adelante, algunos grupos proponen directamente la cirugía en estos casos.

La ventriculografía izquierda para cuantificar la severidad de la regurgitación está indicada cuando los datos ecocardiográficos difieren entre sí y no es posible determinar la severidad de la insuficiencia mitral o cuando existe discrepancia entre la clínica del paciente y el resultado del estudio ecocardiográfico. La rapidez y la densidad de la opacificación de la aurícula izquierda durante la sístole ventricular establece la presencia y el grado de insuficiencia mitral. Esta valoración presenta igualmente muchas limitaciones ya que estos parámetros son dependientes de muchas variables hemodinámicas tales como: el gasto cardiaco, la frecuencia cardiaca, el tamaño de la aurícula izquierda, la contractilidad del ventrículo izquierdo y las resistencias vasculares periféricas. Además, al ser una valoración subjetiva está sujeta a variabilidad inter observador. La valoración angiográfica cuantitativa se puede obtener mediante el método directo de Fick o el método de termodilución y permite el cálculo del volumen regurgitante y de la fracción de regurgitación de una forma bastante exacta.

El estudio angiográfico permite además medir el tamaño de la aurícula izquierda, el ventrículo izquierdo y su función sistólica

INSUFUCIENCIA MITRAL Y FUNCIÓN MIOCÁRDICA

Fisiopatología.

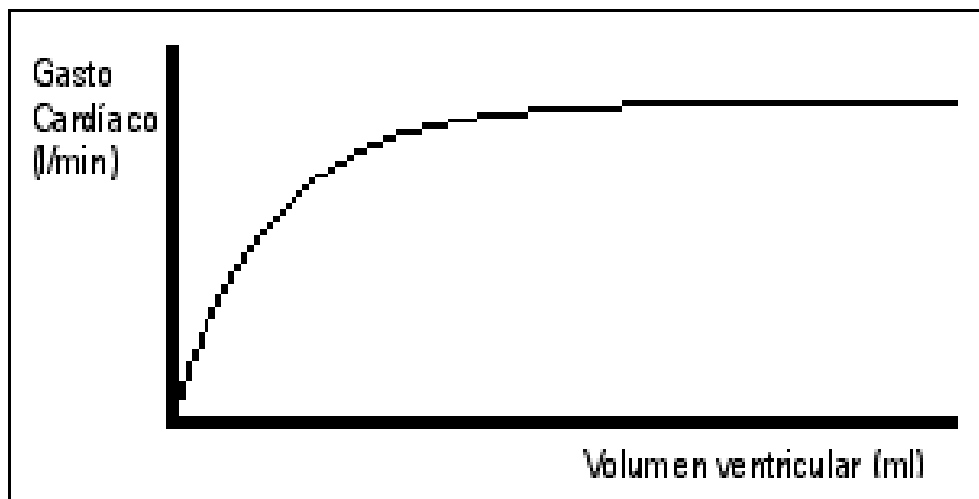
La insuficiencia mitral supone una sobrecarga de volumen para el ventrículo izquierdo que provoca a una serie de ajustes compensatorios tanto del ventrículo como a nivel circulatorio⁵⁶⁻⁵⁸. Estos mecanismos compensatorios van variando a lo largo de la enfermedad de tal forma que los cambios que tienen lugar en la insuficiencia mitral subaguda y en las primeras fases de la insuficiencia mitral crónica se van sustituyendo por nuevos mecanismos de compensación hasta que, finalmente, se llega a una etapa de descompensación en la que el ventrículo es incapaz de mantener el gasto cardiaco apareciendo los síntomas y signos de insuficiencia cardiaca.

Insuficiencia mitral subaguda y primera etapa de la insuficiencia mitral crónica

En la insuficiencia mitral subaguda y en las primeras fases de la insuficiencia mitral crónica tienen lugar dos grandes cambios hemodinámicos:

- La sobrecarga de volumen supone un aumento en la precarga ventricular izquierda que conduce a un aumento en la longitud de las fibras del miocardio. En 1918, Starling demuestra lo que hoy conocemos como *Ley de Frank-Starling*⁵⁹: la propiedad del corazón de contraerse de forma proporcional a su llenado (a mayor llenado, mayor volumen de eyección), hasta un nivel en que mayores incrementos de volumen ya no se acompañan de aumentos del gasto cardiaco. Gracias a esta propiedad de las fibras miocárdicas conocida como reserva contráctil, se produce un aumento de la fracción de eyección que trata así mantener el gasto cardiaco anterógrado compensando el flujo de sangre retrógrado hacia la aurícula izquierda. **Figuras 5 y 6.**

Figura 5. *Ley de Frank & Starling.*

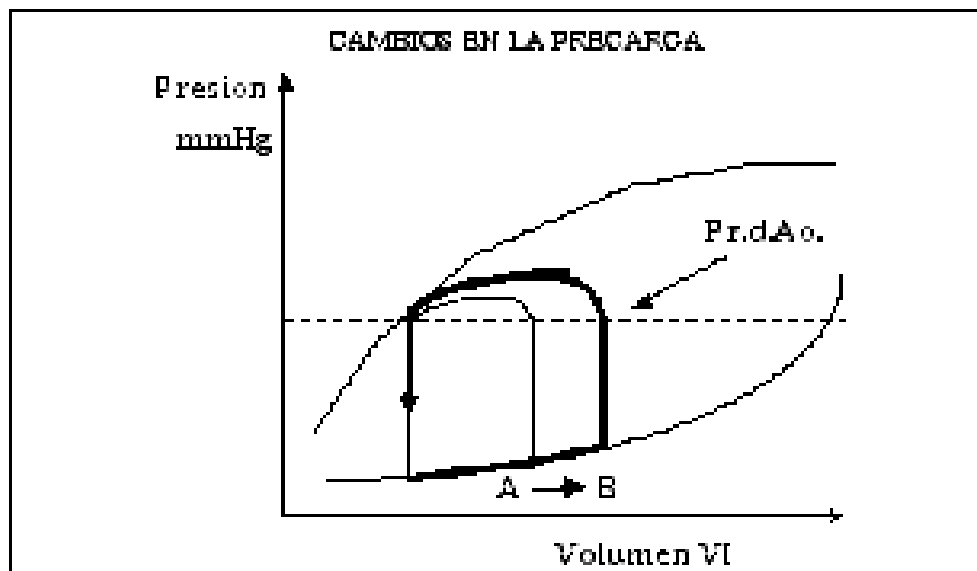


El aumento del volumen ventricular causa un aumento del gasto cardíaco de forma exponencial. l/min: litros/minutos; ml :mililitros.

- La poscarga del ventrículo izquierdo es la carga o fuerza desarrollada por el ventrículo izquierdo durante la sístole y es equivalente al *stress* o tensión de la pared del ventrículo durante esta fase del ciclo cardíaco, la tensión contra la cual se contrae. El componente fisiológico principal es la presión arterial, pero también depende, entre otras variables, del diámetro y del espesor de la pared ventricular. El *stress* de pared se define como la fuerza ejercida por unidad área de corte transversal y, asumiendo un modelo esférico del ventrículo izquierdo, viene determinada Ley de Laplace⁷¹. La postcarga y la fracción de eyección están relacionados de forma inversa, es decir un aumento en la postcarga supone una disminución en la fracción de eyección y viceversa. **Figura 7.**
- Al ser la aurícula izquierda un sistema de baja resistencia, en la primera etapa de la insuficiencia mitral crónica, tiene lugar una disminución de la postcarga que conduce a un aumento en la fracción de eyección y una disminución del volumen telesistólico ventricular izquierdo^{72,73}. Según la Ley de Laplace, la caída del volumen sistólico se asocia igualmente con una disminución de la postcarga del ventrículo izquierdo⁷¹.

Por tanto, en las primeras fases de la insuficiencia crónica se produce un aumento de la precarga y una disminución de la postcarga que provocan un aumento en la fracción de eyección manteniéndose así el gasto cardíaco anterógrado a pesar del volumen regurgitante hacia la aurícula izquierda⁷³.

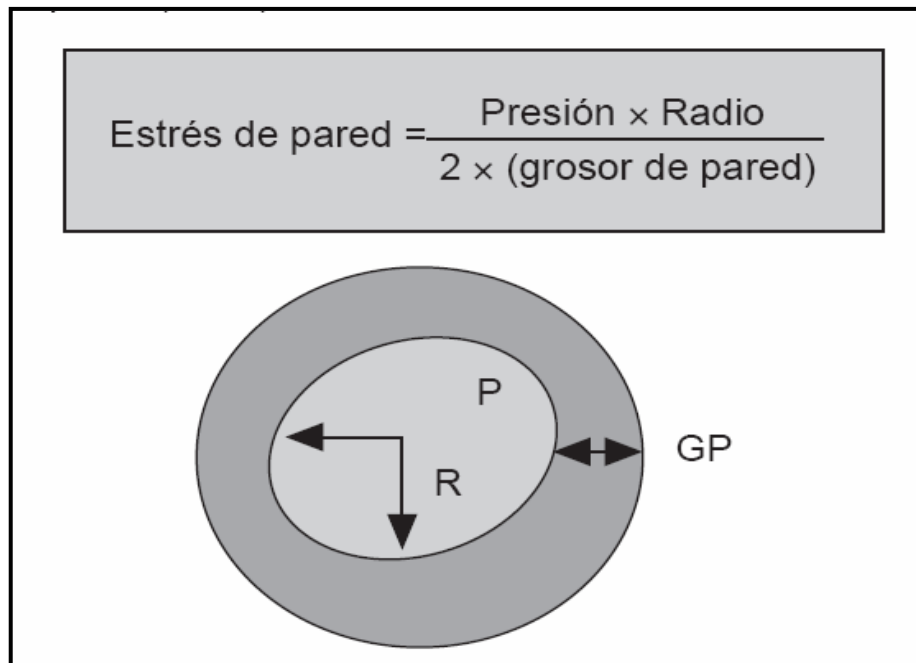
Figura 6. Ley de Frank & Starling.



Un aumento en el volumen inicial del ventrículo (un aumento de la precarga), lleva a un aumento del volumen eyectivo (por el mecanismo de Frank & Starling). VI: ventrículo izquierdo; mmHg: milímetros de mercurio. Pr.d.Ao: Presión diastólica aórtica.

La duración de esta fase es diferente e impredecible en cada paciente. En la insuficiencia mitral subaguda se suelen producir síntomas secundarios al aumento de presión brusco en la aurícula izquierda pero, en esta fase de la insuficiencia mitral severa crónica, probablemente evolución de una insuficiencia mitral moderada, la aurícula se dilata progresivamente y las presiones pulmonares no aumentan de forma significativa.

Figura 7. Ley de Laplace.



P: presión; R: radio; GP: grosor de la pared. La ley de Laplace es una función que predice la tensión de la pared a partir de la presión de distensión ventricular, el radio de la curvatura y el grosor de la pared. Un incremento del tamaño del ventrículo y, por tanto del radio o de la presión desarrollada por el ventrículo izquierdo aumenta la tensión de la pared a menos que se acompañe de una hipertrofia de la pared del ventrículo equivalente. Un aumento de la tensión de la pared por cualquiera de estos mecanismos incrementa el consumo miocárdico de oxígeno y, a largo plazo, conduce a la disfunción miocárdica. Gomez Doblas JJ, de Teresa E, Lamas GA. Geometría ventricular e insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol 1999; 52:47-61.

Fase de compensación.

Debido a la sobrecarga mantenida de volumen, los mecanismos de compensación iniciales se vuelven insuficientes. El ventrículo izquierdo aumenta progresivamente de volumen y se produce una reorganización de las fibras cardiacas creándose nuevos sarcómeros lo que finalmente conduce a una hipertrofia excéntrica del ventrículo. Los cambios ocurridos durante las fases iniciales tienden ahora a revertir.

- La reorganización de los miocardiocitos, a pesar del crecimiento de la cámara ventricular izquierda, conduce a las fibras del miocardio a reestablecer su longitud inicial. La precarga a nivel de los sarcómeros recupera por tanto su valor normal⁵⁹.
- La hipertrofia excéntrica supone un aumento en la relación volumen/masa con lo cual, el stress parietal de la pared del ventrículo izquierdo que en fases iniciales se encontraba disminuido, va aumentando progresivamente⁷¹⁻⁷⁴, de hecho la Insuficiencia Mitral crónica es la valvulopatía con la mayor relación radio/grosor de todas las enfermedades valvulares y es en la que se observa la menor cantidad de masa ventricular izquierda

En ésta fase de la insuficiencia mitral crónica, que puede durar meses ó años, el volumen latido se mantiene a costa de un crecimiento del ventrículo izquierdo⁷³. La contractilidad, la fracción de eyección y las condiciones de carga permanecen dentro de los límites considerados normales^{60,75}. La dilatación de la aurícula izquierda, al ser una cámara

muy distensible contribuye a que las presiones venosas pulmonares no aumenten excesivamente y los pacientes suelen permanecer asintomáticos.

Fase descompensación

Finalmente, como consecuencia de un aumento del volumen regurgitante y/o del tamaño de la cámara ventricular se produce un incremento de las presiones telediastólicas y telesistólicas del ventrículo izquierdo y del *stress* parietal y una disminución de la fracción de eyección debida al aumento progresivo de la postcarga y a la depresión de la función contráctil⁷²⁻⁷⁴. Se desconocen los mecanismos fisiopatológicos que ponen en marcha el paso de la etapa de compensación a la fase descompensada y porqué la duración de cada etapa puede llegar a ser tan diferente en cada paciente. En cualquier caso, durante la fase de descompensación se observa junto con el aumento progresivo del tamaño del ventrículo izquierdo, un aumento del tamaño de la aurícula izquierda, la aparición de arritmias auriculares y el desarrollo de hipertensión pulmonar^{16,47}. Como hemos explicado, dadas las condiciones especiales de sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo que se vacía a una cámara de baja resistencia, la disfunción miocárdica puede coexistir con valores de fracción de eyección considerados normales^{60,75}. La diferenciación por tanto entre la fase de compensación y la de descompensación no es sencilla. Diversos estudios se han realizado con esta finalidad y han permitido identificar parámetros de función ventricular izquierda que identifican el subgrupo de pacientes de alto riesgo que se beneficiarían de la cirugía valvular mitral⁶¹⁻⁶⁷.

Para dificultar más el conocimiento de la fisiopatología de la insuficiencia mitral, el desarrollo de síntomas y signos no siempre se asocia a la fase de descompensación. Aunque la mayoría de pacientes permanece asintomático durante la fase de compensación, algunos desarrollan intolerancia al ejercicio y una disminución en su capacidad funcional. La indicación quirúrgica si aparecen síntomas parece sencilla y los resultados de la cirugía cuando esta se realiza en la fase de compensación son normalmente excelentes. Sin embargo, algunos pacientes sufren ya en esta etapa una alteración irreversible en la función miocárdica que no sólo no se recupera sino que empeora tras la cirugía^{68,69,76}.

Por otro lado, muchos pacientes permanecen asintomáticos durante la fase de descompensación y la indicación quirúrgica debe establecerse en base a otra serie de parámetros que identifiquen la disfunción miocárdica antes de que ésta sea ya irreversible. Diversos estudios han identificado marcadores que se relacionan con el desarrollo de disfunción sistólica postcirugía^{61-67,76,77,78}.

Los pacientes con un diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo superior a 70, un diámetro telesistólico superior a 47 mm, un volumen telesistólico superior a 50 ml/m² ó una fracción de eyección menor del 60% tienen una alta probabilidad de desarrollar después de la cirugía un crecimiento progresivo del tamaño del ventrículo izquierdo, una disminución de la fracción de eyección y un alto índice de mortalidad perioperatoria^{61-67,76,77}.

Como veremos en las recomendaciones actuales de las Guías de Práctica Clínica^{39,55} , los resultados de estos estudios se han utilizado para sentar las indicaciones de reparación o sustitución valvular mitral en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral severa aunque realmente no identifican el momento ideal para la intervención y , de momento, éste sigue siendo un tema estudiado y controvertido.

En resumen podemos afirmar que a pesar de los numerosos estudios realizados la fisiopatología de la insuficiencia mitral crónica no está del todo aclarada; se desconocen las diferencias que existen entre los pacientes que permanecen largos periodos de tiempo en la fase de compensación y los que evolucionan más rápidamente, la escasa relación entre los síntomas y el estadio de la enfermedad y porqué los resultados quirúrgicos llegan a ser en algunos casos tan impredecibles.

Función miocárdica y técnicas quirúrgicas.

Toda cirugía cardíaca entraña un riesgo de mortalidad intra y postoperatoria y solo una mejoría en la evolución natural de la enfermedad justificaría asumir dichos riesgos. La cirugía constituye en si misma una agresión al músculo cardíaco⁷⁷ y si ésta no se realiza antes de que el daño miocárdico que supone la sobrecarga mantenida de volumen sea irreversible, conduciría un empeoramiento progresivo de la función contráctil⁶⁸. La adecuada valoración de la

función miocárdica prequirúrgica resulta crucial además en el caso de la regurgitación mitral pues, a la luz del conocimiento actual de la historia natural de esta valvulopatía, es indudable el impacto que tiene la función ventricular izquierda en la supervivencia de estos pacientes^{49,76}.

A lo largo de los años, diversas técnicas quirúrgicas se han ido desarrollando con el fin de minimizar el daño miocárdico que entraña la cirugía mejorando así la supervivencia de estos pacientes. En este sentido, la reparación valvular mitral constituye desde hace años una alternativa a la sustitución protésica. A pesar de que no hay comparaciones aleatorizadas entre los resultados del recambio valvular y la reparación, con los posibles sesgos inherentes resultantes, se acepta ampliamente que la reparación valvular, cuando es factible, es el tratamiento quirúrgico óptimo en pacientes con insuficiencia mitral severa. Cuando se compara con el recambio valvular, la reparación tiene una menor mortalidad perioperatoria, una mejor supervivencia, una mejor preservación de la función ventricular izquierda postoperatoria y una menor morbilidad a largo plazo^{79,80,81,82}. La implantación de prótesis mecánicas supone además un elevado riesgo acumulado de complicaciones (trombosis, fenómenos tromboembólicos y hemorragias) .

La probabilidad de realizar una reparación valvular duradera es de vital importancia. La insuficiencia mitral degenerativa debida a prolapso valvular segmentario normalmente puede repararse con un riesgo bajo de reintervención. La posibilidad de reparar el prolapso extenso, las lesiones reumáticas y, aún más, la insuficiencia mitral con

calcificación de las valvas o calcificación anular extensa no es tan consistente, incluso aunque la realicen cirujanos experimentados.

Los resultados de la reparación valvular también son muy dependientes de la experiencia del cirujano; esto es incluso más notorio cuando las lesiones se vuelven más complejas. En la práctica diaria, la experiencia quirúrgica en la reparación de la válvula mitral está aumentando y se está generalizando, ya que se realiza en casi el 50% de los pacientes de los registros europeos⁴⁴ y americanos, y hasta en un 90% en centros experimentados⁸³. Cuando la reparación no es factible, para se prefiere un recambio valvular mitral con preservación de las cuerdas para minimizar el daño en la función contráctil.

La reparación valvular mitral percutánea es otra de de las técnicas que se están desarrollando con el fin de preservar la función contráctil. Las primeras reparaciones por vía percutánea en pacientes humanos se han realizado con la introducción de implantes en el seno coronario o con puntos de sutura que simulan la operación de Alfieri (método borde con borde) introducidos transeptalmente^{84,85}. Se requiere aún una evaluación más detallada antes de definir el papel potencial de este tipo de intervenciones.

Los buenos resultados de la reparación valvular y los riesgos potenciales de la disfunción ventricular izquierda postoperatoria son incentivos para una cirugía precoz, pero incluso en los casos en los que el riesgo es bajo, no hay que olvidar que siempre existe un riesgo definitivo de mortalidad quirúrgica.

INDICACIONES DE SUSTITUCIÓN O REPARACIÓN VALVULAR MITRAL

Decidir el momento de intervenir a un paciente con regurgitación mitral continua siendo uno de los grandes retos de la cardiología clínica actual. Como hemos comentado anteriormente toda cirugía cardiaca implica un riesgo de mortalidad intra y postoperatoria y solo una mejoría en la evolución natural de la enfermedad justificaría asumir dichos riesgos. El desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas con el fin de minimizar el daño miocárdico que supone la cirugía ha supuesto una clara disminución del riesgo quirúrgico y han conseguido reducir la mortalidad perioperatoria, mejorar la función ventricular izquierda y disminuir la morbi-mortalidad a largo plazo de los pacientes intervenidos^{79,80,81,82}. Esto ha llevado en muchos casos a reconsiderar la posibilidad quirúrgica en situaciones en las que hasta hace unos años ésta era impensable: pacientes asintomáticos y pacientes con disfunción ventricular izquierda severa. En cualquier caso la decisión de intervenir a un paciente con insuficiencia mitral debe tomarse teniendo en cuenta una serie de factores como son:

1. La severidad de la regurgitación.
2. La presencia de síntomas.
3. El estado funcional del ventrículo izquierdo.
4. La posibilidad de reparación valvular. Para ello, además de la anatomía valvular hay que tener en cuenta que el éxito de la reparación depende en gran medida de la experiencia quirúrgica del centro.
5. La presencia de fibrilación auricular.
6. La existencia de hipertensión pulmonar en reposo o con el ejercicio.
7. El riesgo quirúrgico y las complicaciones derivadas de una prótesis valvular cuando no se pretenda la reparación.
8. Las preferencias y esperanza de vida del paciente.

Las indicaciones para la sustitución o reparación valvular mitral por insuficiencia mitral severa orgánica crónica según las últimas Guías de Práctica Clínica^{39,55} publicadas son;

En pacientes que tienen **síntomas** debidos a regurgitación mitral crónica la cirugía estaría en principio siempre indicada^{39,55}.

Los pacientes sintomáticos con disfunción sistólica severa requieren sin embargo una consideración especial. Cuando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es < 30%, una reparación

quirúrgica perdurable puede mejorar los síntomas, aunque se desconoce su efecto sobre la supervivencia³⁹. En este caso, la decisión sobre la conveniencia de operar deberá tener en cuenta la respuesta al tratamiento médico, las comorbilidades y las probabilidades de reparar la válvula. Si las probabilidades de éxito de la reparación son escasas podría valorarse la sustitución valvular mitral ó el trasplante cardiaco en pacientes con baja comorbilidad⁵⁵

El tratamiento de los pacientes **asintomáticos** es un tema controvertido ya que no hay estudios clínicos aleatorizados que justifiquen un tipo particular de intervención. Por otra parte, los buenos resultados de la reparación valvular y los riesgos potenciales de la disfunción ventricular izquierda postoperatoria son incentivos para una cirugía precoz, pero incluso en los casos en los que el riesgo es bajo, no hay que olvidar que existe un riesgo pequeño pero definitivo de mortalidad quirúrgica^{66,76}. Se recomienda la cirugía^{39,55}:

- Pacientes con signos de disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda < 60% y/o dimensión telesistólica > 0,40 mm -ACC/AHA- o >45mm -ESC-) incluso en aquellos con una elevada probabilidad de recambio valvular. En pacientes de estatura baja pueden considerarse valores inferiores de dimensión telesistólica.
- Pacientes con fibrilación auricular y función ventricular izquierda preservada.
- Pacientes con función sistólica ventricular izquierda preservada e hipertensión pulmonar. (presión arterial

pulmonar sistólica > 50 mmHg en reposo o 60 mmHg con el ejercicio).

La conveniencia de la intervención en pacientes asintomáticos que no cumplen ninguno de los requisitos anteriores constituye un problema por resolver^{48,86,87,88}. Si la probabilidad de éxito de la reparación valvular es alta y el riesgo quirúrgico bajo, las Guías Americanas del 2006 la recogen como indicación IIa mientras que las Guías Europeas del 2007 la consideran sólo indicación IIb.

Los pacientes asintomáticos con insuficiencia severa que no cumplen ninguna de las indicaciones quirúrgicas anteriores en los que se opta por tratamiento conservador deben ser vigilados de forma estrecha^{39,55,86}. Las revisiones deben realizarse cada 6-12 meses y la ecocardiografía repetirse en cada una de estas visitas. Si existe una evidencia de progresión (aumento de los diámetros ventriculares o deterioro de la fracción de eyección) o las medidas se acercan a los valores de corte habría que reducir el tiempo entre las visitas aún más. La cirugía deberá valorarse si se prevé alguna dificultad en hacer este tipo de seguimiento⁸⁶.

La decisión quirúrgica es aún más difícil y las Guías de Práctica Clínica ni siquiera se pronuncian, en pacientes con síntomas pero que sólo tienen una insuficiencia mitral moderada en la evaluación ecocardiográfica. En este tipo de pacientes, una vez descartado que el origen de los síntomas no se deba a alguna otra causa, habría que prestar especial atención a la presencia de fibrilación auricular, al

estado de la función miocárdica, al desarrollo de hipertensión pulmonar y a las preferencias del paciente. La posibilidad de que la válvula pueda ser reparada con éxito también influye en la decisión quirúrgica en este tipo de paciente. En cualquier caso, los pacientes con síntomas y regurgitación mitral moderada requieren un seguimiento clínico y ecocardiográfico cuidadoso y las revisiones médicas con control ecocardiográfico no deberían posponerse más allá de los 6-12 meses.

En los pacientes asintomáticos con riesgo operatorio alto (por ejemplo, los ancianos) está muy recomendado realizar un seguimiento clínico cuidadoso especialmente cuando hay dudas sobre la viabilidad de la reparación valvular³⁹. En este último grupo de pacientes, el riesgo operatorio y/o las complicaciones derivadas de la válvula protésica probablemente sobrepasan las ventajas de corregir la insuficiencia mitral y se les debe indicar cirugía únicamente cuando aparezcan síntomas o signos objetivos de disfunción ventricular izquierda, siempre valorando la esperanza y calidad de vida del paciente.

Por último, conviene mencionar que no se disponen todavía de datos sólidos sobre el valor de la cirugía en pacientes con prolapso valvular mitral y función ventricular izquierda preservada con arritmias ventriculares recurrentes a pesar del tratamiento médico³⁹.

STRAIN Y STRAIN RATE:
NUEVAS TÉCNICAS ECOCARDIOGRÁFICAS.

Definiciones y terminología.

La fracción de eyección es el parámetro ecocardiografico más utilizado para valorar la función miocárdica sin embargo sus limitaciones son bien conocidas en pacientes con insuficiencia mitral severa crónica. La introducción de nuevas técnicas ecocardiográficas basadas en el doppler de tejidos y en el trazado de speckles de la imagen bidimensional para obtener medidas de strain y el strain rate ha supuesto un avance en el estudio de la función miocárdica.

Los conceptos de Strain (S) y Strain Rate (SR) fueron introducidos por primera vez por Mirsky y Parmley en 1973 como medidas de las propiedades mecánicas del miocardio⁸⁹.

El Strain es un índice que refleja la deformación o cambio en la longitud del miocardio durante el ciclo cardiaco con relación a su longitud inicial y se expresa como un porcentaje de la misma⁹⁰. De

forma sencilla, podríamos definirlo como el porcentaje de cambio en la longitud del miocardio en respuesta a una fuerza aplicada. El Strain Rate es la tasa de deformación, la velocidad a la que se produce esa deformación, y su medida por tanto es s^{-1} ⁸⁹. Ambas medidas pueden obtenerse utilizando el Doppler Tisular o a partir de las técnicas de *speckle tracking* derivadas las imágenes obtenidas de ecocardiografía en dos dimensiones (2D). Como veremos a continuación, el strain y el strain rate son conceptos físicos complejos pero proporcionan información de la función miocárdica de forma más fiable, reproducible y objetiva que los métodos ecocardiograficos utilizados convencionalmente para determinar dicha función⁹¹ y sus aplicaciones clínicas son cada día más extensas^{92,93}.

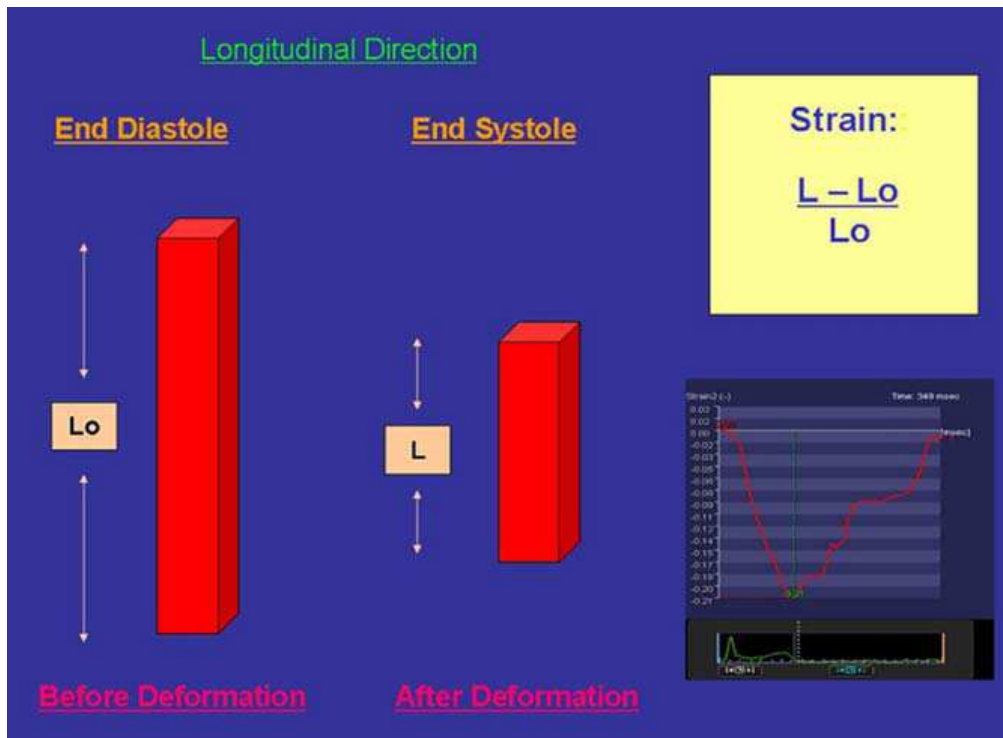
Conceptos físicos básicos.

El *Strain* y el *Strain Rate* son medidas de deformación miocárdica. Cuando un objeto únicamente cambia de posición, la velocidad con la que se mueven cada uno de los puntos de ese objeto es la misma, decimos entonces que éste se desplaza. Si los diferentes puntos dentro de un mismo objeto se mueven con distinta velocidad, el objeto se deforma alterando así su forma. Las medidas de movimiento miocárdico (desplazamiento y velocidad) en las que se basan la fracción de eyección o el doppler tisular, no pueden distinguir por tanto entre el movimiento activo o pasivo de un determinado segmento del miocardio mientras que el S y el SR, al cuantificar el grado de deformación, permiten establecer este tipo de diferencia^{94,95}.

Hablamos de Lagrangian Strain cuando la deformación se expresa como porcentaje de la longitud del segmento inicial y la fórmula de esta definición se muestra en la **Figura 8**. Por convención, un valor negativo de strain supone un acortamiento en la longitud inicial mientras que, los valores positivos describen alargamientos o engrosamientos de un segmento cardíaco⁹⁵.

El strain representa en definitiva el alargamiento o acortamiento de cada uno de los segmentos del miocardio durante el ciclo cardíaco. Aunque las técnicas ecocardiográficas actuales únicamente permiten la medida de la deformación miocárdica en una sólo dimensión (alargamiento-acortamiento) basándose en la imágenes derivadas del Doppler de tejidos o del 2D *speckle tracking*, pero realmente, al ser el miocardio un objeto tridimensional, la deformación puede producirse en cualquiera de los tres ejes espaciales, x , y y z , a lo que habría que añadir los movimientos de torsión y rotación⁹⁶.

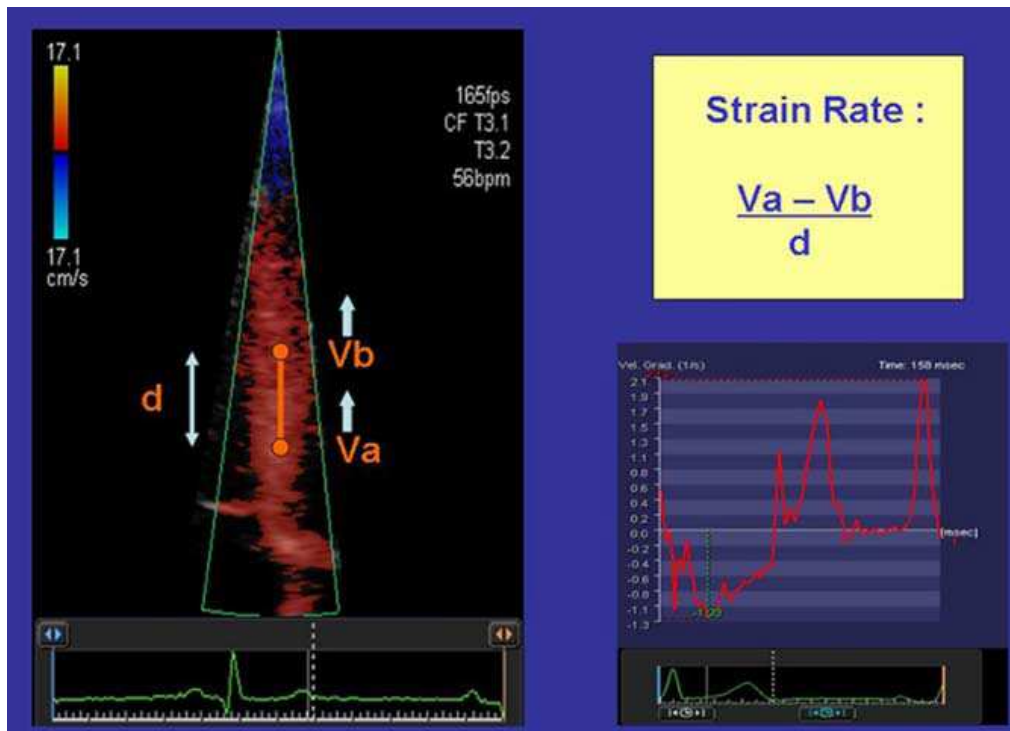
Figura 8



Fórmula de Lagrangian Strain aplicado a un segmento del miocardio en sentido longitudinal. Lo: Longitud inicial (en telediastole); L: longitud final (en telesístole). Harry Pavlopoulos. Æ Petros Nihoyannopoulos. Strain and strain rate deformation parameters: from tissue Doppler to 2D speckle tracking. Int J Cardiovasc Imaging (2008) 24:479–491.

El Strain Rate es la tasa de deformación, el Strain por unidad de tiempo y equivale a la diferencia de velocidad por unidad de longitud, la velocidad a la que se produce la deformación. Su unidad es s^{-1} y tiene la misma dirección que el S, es decir, valores negativos durante el acortamiento y positivos durante el alargamiento. La fórmula del SR se muestra en la **Figura 9**.

Figura 9



Cálculo de Strain rate en una región del miocardio septal. V_a y V_b son las velocidades instantáneas dentro de un segmento predeterminado d . Harry Pavlopoulos. \AE Petros Nihoyannopoulos. Strain and strain rate deformation parameters: from tissue Doppler to 2D speckle tracking. *Int J Cardiovasc Imaging* (2008) 24:479–491.

A pesar de que el Strain y el Strain Rate son especialmente útiles para valorar la función miocárdica hay que tener en cuenta que no son medidas directas de contractilidad al ser la deformación un parámetro dependiente de las condiciones de carga. La contractilidad es una propiedad fundamental del miocardio, describe un estado activo del mismo no influido por las condiciones de carga y refleja la relación stress/strain⁹⁷, la relación con la contractilidad que guardan cada uno

de los parámetros utilizados para evaluar la función contráctil cardiaca es diferente. Sin embargo el pico sistólico de SR, al ser un proceso temprano en la sístole cardiaca (la parte final de la sístole es un suceso pasivo que ocurre por inercia una vez que la contracción de los miocitos ha finalizado), es de los parámetros que mejor se relaciona con la contractilidad cardiaca por encima de la fracción de eyección o el pico sistólico del Doppler tisular⁹⁴.

La imagen ecocardiográfica de strain y strain rate:
principios generales.

Las medidas de strain y strain rate pueden obtenerse de las imágenes de Doppler tisular⁹⁸ y, más recientemente, a partir de la ecocardiografía bidimensional⁹⁹ gracias al desarrollo de técnicas basadas en la estimación de parámetros de deformación miocárdica en escala de grises (*speckle tracking*).

STRAIN Y STRAIN RATE DERIVADOS DEL DOPPLER TISULAR.

Las imágenes de Doppler tisular reflejan la velocidad de movimiento del miocardio y su análisis permite reconstruir las curvas de strain y strain rate. El gradiente de velocidad transmural (la diferencia entre la velocidad el endocardio y el epicardio) es equivalente al strain rate transmural (tasa de engrosamiento miocárdico), mientras

que el gradiente de velocidad longitudinal de un segmento con una longitud determinada permite medir el strain rate longitudinal.

Durante la sístole, el corazón además del engrosamiento radial y el acortamiento longitudinal, se desplaza hacia delante y rota sobre su eje longitudinal. El cálculo de los gradientes de velocidad intramiocárdicos permite determinar la tasa de deformación de la pared del ventrículo de forma independiente a los movimientos de rotación y traslación, pero el SR derivado del Doppler de tejidos es una medida dependiente del ángulo que forman el haz de ultrasonido y la dirección del movimiento del miocardio⁹³. Para determinaciones adecuadas, es necesario un ángulo por debajo de 20°. **Figura 10.**

Figura 10

$$\text{MVG}(\text{s}^{-1}) = (V_2 - V_1)/d \times \cos \theta$$

Ecuación para el cálculo de Strain rate derivado del Doppler Tissular. V2 y V1 son las velocidades instantaneas dentro de un segmento, d es la distancia que separa los dos puntos donde la velocidad es medida y θ es el ángulo entre el haz de ultrasonido y la dirección del movimiento. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging. Clinical applications. Internacional Journal of cardiology. 2009; 132: 11-24.

Las principales ventajas y desventajas de las imágenes de S y SR derivadas del Doppler de tejidos se resumen en la **tabla 2**^{100,101}.

Teniendo en cuenta todas estas limitaciones técnicas, no es sorprendente que las medidas de Strain y Strain Rate derivadas del Doppler tisular no sean muy reproducibles (presentan una variabilidad intraobservador en torno al 10-15%) y probablemente éste sea uno de los motivos por los que nunca llegue a convertirse en una herramienta de uso habitual en la práctica clínica diaria. Sin embargo, en manos de operadores expertos, la técnica sí podría utilizarse en la evaluación de la función contráctil de forma rutinaria y su validez ha sido demostrada frente a sonomicrometría y cardioresonancia nuclear magnética⁹⁵⁻¹⁰².

STRAIN Y STRAIN RATE DERIVADOS DE TÉCNICAS DE IMÁGEN BIDIMENSIONAL.

La adquisición de imágenes de Strain y Strain Rate a partir de ecocardiografía 2D es una nueva técnica ecocardiográfica que consiste en analizar los movimientos por *speckles tracking*, marcadores naturales acústicos. Éstos marcadores acústicos están distribuidos de forma equidistante a lo largo del miocardio y su tamaño oscila entre los 20 y 40 pixels. Softwares especialmente diseñados permiten el procesado temporal y espacial de éstos elementos de tal forma que los cambios en su posición permiten la determinación de su velocidad para un **frame rate** (número de imágenes por segundo) conocido. Trazando estos speckles, el Strain y el Strain Rate pueden ser calculados. La ventaja de este método es que capta el movimiento en dos dimensiones no sobre el haz de ultrasonido y, por tanto, no es ángulo dependiente⁹¹. La

principal limitación de esta técnica es que requiere una alta calidad de la imagen. Se considera óptima, para el posterior postprocesado, la adquisición de imágenes con un frame rate entre 50-70 frames por segundo.

La necesidad de un frame rate bajo para el trazado de los speckles limita la fiabilidad de las medidas de pacientes en taquicardia, durante la ecocardiografía de stress o de eventos cortos en el ciclo cardiaco como las fases isovolumétricas. La **Tabla II**^{100,101} muestra las principales ventajas y desventajas del S y SR derivados de técnicas de imagen 2D.

Los valores de strain y strain Rate determinados por estas dos técnicas no son los mismos (para un mismo segmento, los valores de strain y strain rate 2D son menores) pero tienen una buena correlación. La reproducibilidad sin embargo es superior con el strain bidimensional con una variabilidad intra e interobservador del 3,6 al 5,3% y del 7 al 11,8% respectivamente frente al 15% y 20% del S derivado del Doppler tisular^{91,103}

Tabla II

Principales ventajas (V) e inconvenientes (I) de las técnicas ecocardiograficas de adquisición de imágenes de S y SR.	
SPECKLE TRAKING 2D	DOPPLER TISULAR.
El análisis de la deformación de produce en 2 dimensiones. V	Medidas en una sólo dimensión. I
Analiza el movimiento con relación a los segmentos adyacentes. V	Analiza el movimiento con relación al transductor. I
Independiente del ángulo V	Las medidas dependen del angulo entre el haz de ultrasonido y la dirección del movimiento del miocardio. I
Mejor resolución espacial V	Resolución espacial limitada. I
Menos sensible a ruidos de señal V	Muy sensible a ruidos de señal. I
Más reproducible. V	Menos reproducible. I
Consume menos tiempo en la adquisición y procesado de los datos. V	Consume gran cantidad de tiempo en al adquisición y procesado de los datos. I
No requiere de operadores expertos. V	Requiere operadores expertos y precisa de una curva de aprendizaje. I
Resolución temporal limitada. I	Alta resolución temporal. V
Requiere alta calidad de imagen. I	La calidad de la imagen no es tan importante. V

Objetivos

INTERÉS CIENTÍFICO Y PRÁCTICO DEL ESTUDIO

Decidir el momento de intervenir a un paciente con insuficiencia mitral siempre es una cuestión difícil. Toda cirugía cardiaca implica un riesgo de mortalidad intra y postoperatoria y solo una mejoría en la evolución natural de la enfermedad justificaría asumir dichos riesgos. En el caso de la insuficiencia mitral es crucial la adecuada valoración de la función miocárdica prequirúrgica pues la cirugía constituye en sí misma una agresión al músculo cardiaco y si ésta no se realiza antes de que el daño miocárdico que supone la sobrecarga mantenida de volumen sea irreversible, conduciría un empeoramiento progresivo de la función contráctil. De hecho, los pacientes remitidos a cirugía para reparación o sustitución valvular por regurgitación mitral severa sufren a menudo un empeoramiento de la de la fracción de eyección postcirugía^{68,69,77,86,105}. La tendencia actual es por tanto operar cada vez más precozmente. Las Guías de Práctica Clínica recomiendan la cirugía en pacientes sintomáticos y en pacientes asintomáticos con disfunción sistólica ligera o moderada, diámetro telesistólico superior a 40 mm, fibrilación auricular o hipertensión pulmonar³⁹⁻⁵⁵. La cirugía cuando no existe ninguna de estas indicaciones es bastante controvertida ^{86,88} pero existen ya grupos que la proponen de forma sistemática una vez realizado el diagnóstico, especialmente si las posibilidades de reparación valvular son elevadas^{48,87} .

A pesar de que la utilidad del Strain y el Strain Rate en la valoración de la función miocárdica en cardiopatía isquémica ha sido ya ampliamente demostrada^{106,107} su aplicación en el campo de

las valvulopatías es aún muy escasa. Nuestro estudio pretende valorar la utilidad de estas nuevas tecnologías ecocardiográficas en la detección de la depresión de la función ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia mitral severa crónica.

La identificación de parámetros ecocardiográficos objetivos que pongan de manifiesto formas de disfunción miocárdica latente en pacientes con insuficiencia mitral podría ser de importante utilidad en el manejo clínico de estos pacientes.

HIPÓTESIS.

A pesar de los excelentes resultados obtenidos en los estudios de el Strain y Strain Rate en la valoración de la función miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica se desconoce la utilidad de estas técnicas en el estudio de las valvulopatías. Los pacientes Insuficiencia valvular Mitral severa crónica podrían desarrollar alteraciones en los parámetros de función regional determinados por las curvas de Strain y Strain Rate como consecuencia de la compleja interacción entre los cambios de la precarga/postcarga y la contractilidad que sufren estos pacientes.

En términos generales, el objetivo del presente trabajo será la identificación de parámetros ecocardiográficos que pongan de manifiesto formas de disfunción miocárdica latente en pacientes con Insuficiencia Mitral severa crónica. Dichos parámetros podrían ser de importante utilidad a la hora de seleccionar pacientes que se beneficiarían de una intervención quirúrgica precoz.

OBJETIVOS.

Primarios

1. Valorar la utilidad del Strain bidimensional en la detección de la depresión de la función ventricular izquierda en pacientes con Insuficiencia valvular Mitral severa crónica .

Secundarios

1. Correlacionar los parámetros ecocardiográficos que han demostrado ser predictores de disfunción sistólica y mortalidad postquirúrgica en pacientes con Insuficiencia valvular Mitral severa (utilizados para sentar las indicaciones de sustitución o reparación valvular mitral) con los obtenidos en las curvas de Strain y Strain Rate.
2. Determinar si los valores de Strain y Strain Rate pueden ser utilizados para aclarar el origen de los síntomas en pacientes con Insuficiencia valvular Mitral severa crónica.
3. Valorar el significado del retraso postsistólico en las curvas de Strain en pacientes con Insuficiencia valvular Mitral severa crónica.

Material y Métodos

MATERIAL

DISEÑO Y POBLACION DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio observacional y de corte transversal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para el estudio se reclutaron inicialmente sesenta pacientes diagnosticados de **Insuficiencia valvular Mitral degenerativa crónica severa**. Los pacientes se incluyeron de forma consecutiva de entre los pacientes en seguimiento en consultas externas del hospital. El periodo de inclusión fue de Febrero a Mayo de 2008.

El diagnóstico de Insuficiencia Mitral degenerativa crónica severa se había establecido de acuerdo con los criterios de las Guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía que están recogidos en la **Tabla 1**, dentro del apartado *introducción*. Se realizó por tanto una valoración integral del grado de regurgitación mitral que incluía la morfología valvular, las condiciones de carga y el tamaño del ventrículo izquierdo, la anchura de la vena contracta, el radio de la curvatura de

convergencia de flujo proximal (PISA) y las curvas de flujo de las venas pulmonares.

La eversión de uno de los velos (*flail*) provocando un defecto de coaptación claro, una vena contracta superior a 6 mm y un PISA mayor de 7 mm con un límite Nyquist de 55 a 65 cm/s se consideraron signos específicos de Insuficiencia Mitral Severa. Una dilatación ventricular izquierda en ausencia de otra causa que la justificara y un flujo de llenado mitral con onda E dominante ($E \geq 1,2 \text{ m/s}^2$) apoyaban el diagnóstico, y, en caso de duda, la inversión de flujo holosistólico en las venas pulmonares también fue considerado signo específico de insuficiencia mitral severa.

Todos los pacientes incluidos fueron debidamente informados de su participación en el estudio y firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité Ético del Hospital.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Fueron excluidos aquellos pacientes con alguna patología que pudiera alterar los valores de las curvas de Strain y Strain Rate y por tanto actuar como factor de confusión en el análisis de los resultados. De esta forma quedaron excluidos:

1. Pacientes con fibrilación auricular en el momento de estudio ecocardiográfico.
2. Pacientes con cirugía cardiaca previa.

3. Pacientes con cardiopatía isquémica conocida o Insuficiencia Mitral de origen isquémico.
4. Pacientes con otra valvulopatía asociada mayor o igual a II.
5. Pacientes con miocardiopatía primaria (dilatada, hipertrófica, restrictiva...) o antecedentes de miocarditis infecciosa, química o inmunológica que justificase una alteración en la función miocárdica.
6. Pacientes con ventana ecocardiográfica subóptima que no permitiera un adecuado análisis de las curvas de Strain y Strain Rate.
7. Pacientes que no otorgasen su consentimiento a participar en el estudio.

De los sesenta pacientes inicialmente propuestos para el estudio, once quedaron excluidos por distintas razones: cirugía cardiaca previa en dos casos, presencia de otra valvulopatía mayor o igual a II en cuatro (estenosis mitral en un caso, otros dos con estenosis aórtica y un último con regurgitación aórtica), fibrilación auricular en el momento del estudio en dos casos y cardiopatía isquémica conocida en otros tres casos. Ninguno de los pacientes quedó excluido por ventana ecocardiográfica subóptima.

El grupo final de nuestro estudio estuvo por lo tanto constituido por cuarenta y nueve pacientes diagnosticados de Insuficiencia valvular Mitral severa en ritmo sinusal.

DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS PACIENTES.

Para el análisis principal de estudio se hicieron dos grupos de pacientes según presentaran o no síntomas atribuibles a la existencia de regurgitación mitral.

- **Grupo A (sintomáticos):** Se incluyó en este grupo a todos los pacientes que presentaran en el momento de su inclusión disnea, fatiga o edemas periféricos no atribuibles a otras causas, o bien pacientes que los hubieran presentado anteriormente pero que hubieran mejorado después de la instauración de tratamiento médico, principalmente diuréticos.
- **Grupo B (asintomáticos):** Pacientes que no presentaban disnea, fatiga o edemas periféricos en el momento de la inclusión ni los hubieran presentado anteriormente.

Se realizó igualmente un subanálisis de los grupos principales de estudio en función de la Clase Funcional de la New York Heart Association (NYHA) que clasifica a los pacientes según el grado de actividad física en el que aparecen los síntomas:

- **Clase funcional I**; pacientes asintomáticos.
- **Clase funcional II**; pacientes que toleran la actividad física ordinaria apareciendo los síntomas de insuficiencia cardiaca con esfuerzos intensos.
- **Clase funcional III**; pacientes que presentan síntomas de insuficiencia cardiaca al realizar mínimos esfuerzos. La actividad física está notablemente limitada por la disnea.
- **Clase funcional IV**; pacientes sintomáticos en reposo.

El grupo A se subdividió por tanto en el **grupo II** (pacientes en clase funcional II), el **grupo III** (pacientes en clase funcional III) y el **grupo IV** (pacientes en clase funcional IV), mientras que el grupo B pasó a ser ahora el **grupo I**, pacientes diagnosticados de Insuficiencia Mitral severa crónica en clase funcional I de la NYHA en el momento de su inclusión.

AMBITO DEL ESTUDIO , MEDIOS Y DISPONIBILIDAD

Los pacientes fueron reclutados entre aquellos que se encontraban en seguimiento en consultas externas del servicio de Cardiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron que reunían los criterios de inclusión. Fueron incluidos de forma consecutiva hasta completar sesenta casos.

Los pacientes procedían de tres Áreas de Salud que tenían a dicho hospital como hospital de referencia para la cirugía cardiaca.

Los estudios se realizaron en el gabinete de ecocardiografía del hospital durante el periodo de rotación externa concedido a la doctoranda Irene Méndez Santos dentro del programa de formación complementaria de la especialidad de cardiología.

Dicho gabinete dispone de equipos ecocardiográficos de alta gama dotados con *software* de strain 2D y tecnología Doppler tisular tal como se describe en material y métodos.

Los estudios ecocardiograficos bidimensional, modo M y Doppler se realizaron con un equipo Vivid 7 (General Electric Healthcare,

Milwaukee, WI) equipado con transductor multifrecuencia 3,5 MHz con segundo armónico de dos frecuencias y tecnología Doppler tisular.

Los resultados se valoraron “offline” por un observador ciego que desconocía la clase funcional del paciente. Las mediciones se realizaron por triplicado y los resultados se expresaron como medias de las tres medidas.

MÉTODO

RECOGIDA DE DATOS.

En un primer momento, a todo paciente incluido en el estudio se le abrió y completó un cuadernillo de datos y se le realizó una historia clínica y un examen físico detallados prestando especial atención a aquellos síntomas y signos que pudieran relacionarse con la presencia de IM severa. La evaluación de la capacidad funcional se estableció a partir de los datos obtenidos de la historia clínica y la exploración física. Los pacientes se catalogaron de I a IV según la clase funcional de la NYHA.

Los datos recogidos en el cuadernillo de recogida de datos de cada paciente fueron los siguientes:

- Identificación: nombre y apellidos, número de historia clínica y hospital de procedencia.
- Características antropométricas: edad, sexo, talla, peso y superficie corporal.

- Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo y diabetes mellitus..
- Sintomatología clínica y exploración física: astenia, fatiga, disnea con el ejercicio, a mínimos esfuerzos o de reposo, episodios de disnea paroxística nocturna, edemas periféricos, síncope y hemoptisis.
- Tratamiento farmacológico en el momento de la inclusión.
- Clase funcional de la NYHA.
- Datos obtenidos del estudio ecocardiográfico basal: diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda, fracción de eyección, fracción de acortamiento de la cavidad ventricular izquierda, área de la aurícula izquierda, excursión sistólica del plano del anillo tricuspideo o TAPSE, presión arterial pulmonar sistólica y la excursión sistólica máxima determinada mediante Doppler tisular a nivel de los anillos laterales mitral y tricuspideo.
- Datos derivados del análisis de las curvas de Strain y Strain Rate: pico máximo de strain sistólico, retraso postsistólico y valor máximo de strain rate de cada uno de los seis segmentos del ventrículo izquierdo del plano apical cuatro cámaras.

ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO.

ECOCARDIOGRAFÍA BIDIMENSIONAL Y MODO M.

Con el modo M, desde el plano paraesternal eje largo se determinaron los diámetros telediastólicos y telesistólicos del ventrículo izquierdo así como el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda⁹⁶. Desde el plano apical cuatro cámaras se calculó la fracción de eyección por el método Simpson según los criterios de la Sociedad Americana de Ecocardiografía⁵⁰⁻⁵¹, la fracción de acortamiento de la cavidad ventricular izquierda (área en diástole y sístole de la cavidad ventricular derecha desde apical cuatro cámaras, obtenida automáticamente mediante el trazo de los bordes endocárdicos en telediastole y telesístole y expresando la diferencia entre ambas como un porcentaje del área en telediástole), el área de la aurícula izquierda, y la excursión sistólica del plano del anillo tricuspideo o TAPSE (diferencia entre la distancia longitudinal del punto medio del anillo tricuspideo al apex en diástole y en sístole medida con modo M desde proyección apical cuatro cámaras).

ESTUDIO DOPPLER CONVENCIONAL Y TISULAR.

La presión arterial pulmonar sistólica se calculó a partir de la fórmula modificada de Bernouille usando la velocidad máxima del chorro de insuficiencia tricúspide y la presión estimada de la aurícula derecha (a partir del grosor y las variaciones respiratorias de la vena cava inferior)⁹⁸.

Mediante Doppler tisular pulsado, partiendo del plano apical cuatro cámaras, se determinó la excursión sistólica máxima a nivel de los anillos laterales mitral y tricuspideo.

STRAIN BIDIMENSIONAL.

Se registró un cine loop de al menos tres latidos desde el plano apical cuatro cámaras a una profundidad de 14-16cm con un rango de velocidad Nyquist de 15-30 cm/sg y con una tasa de imágenes por segundo (*frame rate*) de 40-80, durante una pausa de apnea al final de la espiración. Es de vital importancia conseguir imágenes de calidad a pesar de la necesidad de utilizar un *frame rate* bajo. Como ya se ha comentado en la introducción, la principal limitación del *speckle tracking* bidimensional es la necesidad de un *frame rate* bajo para el adecuado trazado de los marcadores naturales acústicos, los *speckles*. Para obtener imágenes con el menor *frame rate* posible, se suprimió el doble foco y se disminuyó en la medida de lo posible la anchura del sector y la profundidad de la imagen.

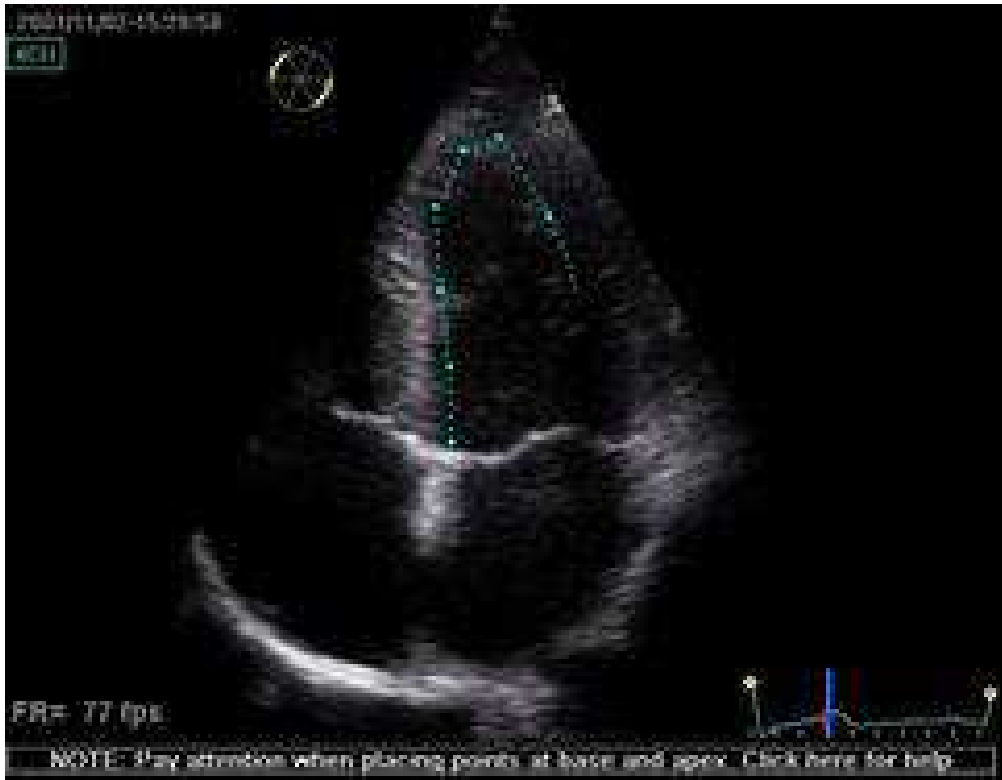
Este hecho limita la fiabilidad de las medidas de pacientes en taquicardia, durante la ecocardiografía de stress o de eventos cortos en le ciclo cardiaco como las fases isovolumétricas que requieren una tasa de imágenes por segundo elevada.

MEDIDA Y ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS DE DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA.

El proceso de trazado de la imagen bidimensional y su transformación en Lagrangian strains se efectuó *off-line* usando un software especialmente diseñado para ello (EchoPAC PC-2D strain; GE Healthcare) ^{80,98,99}. La metodología que sigue éste *software* se detalla a continuación.

Los pacientes con más de un segmento rechazado, fueron excluidos del estudio considerando una ventana ecocardiográfica subóptica para permitir un adecuado análisis de las curvas de strain y strain rate.

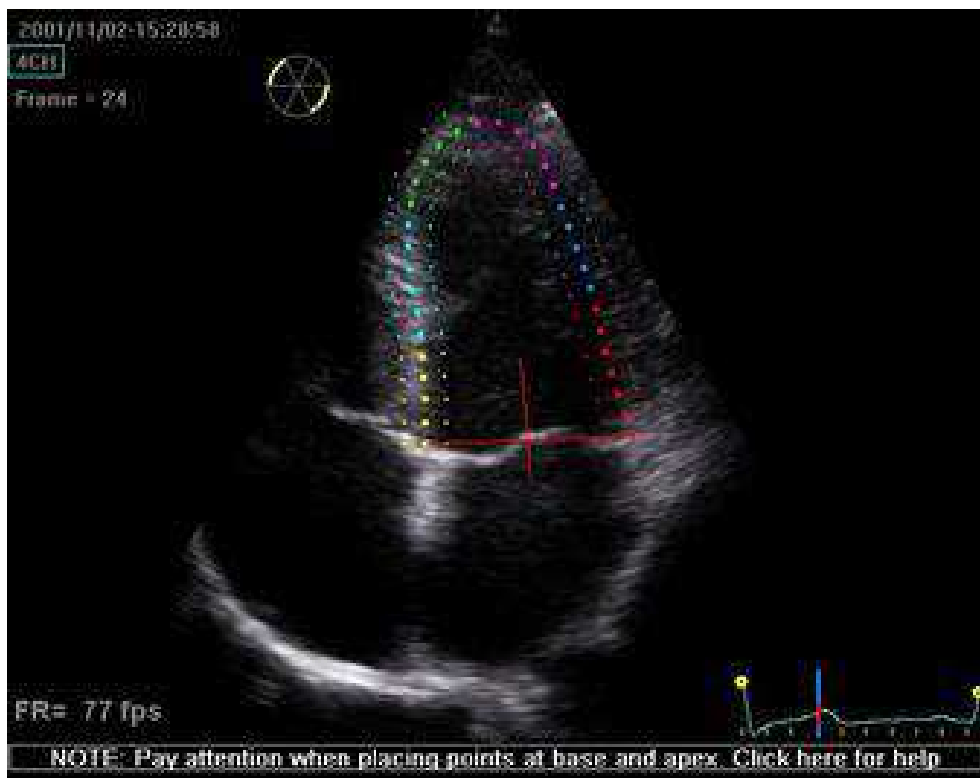
Figura 11



El operador define el borde endocárdico marcándolo con puntos.

En un primer paso, el sistema detiene la imagen en telesistole y, el operador debe definir el borde endocárdico marcándolo con puntos sobre la imagen bidimensional (**Figura 11**). A continuación, basándose en esta línea, el sistema detecta la región de interés para el trazado de los *speckels* de forma automática entre los bordes endocárdico y epicárdico (**Figura 12**) y, posteriormente analiza el ciclo cardiaco completo. La pared del ventrículo izquierdo se divide en 6 segmentos: septo basal, medio y apical y lateral apical, medio y basal. El sistema aprueba o rechaza el análisis en función de la calidad del trazado, del *tracking* para cada uno de los segmentos del miocardio analizados (**Figura 13**).

Figura 12



El sistema detecta la región de interés de forma automática y posteriormente analiza el ciclo cardiaco completo.

Figura 13

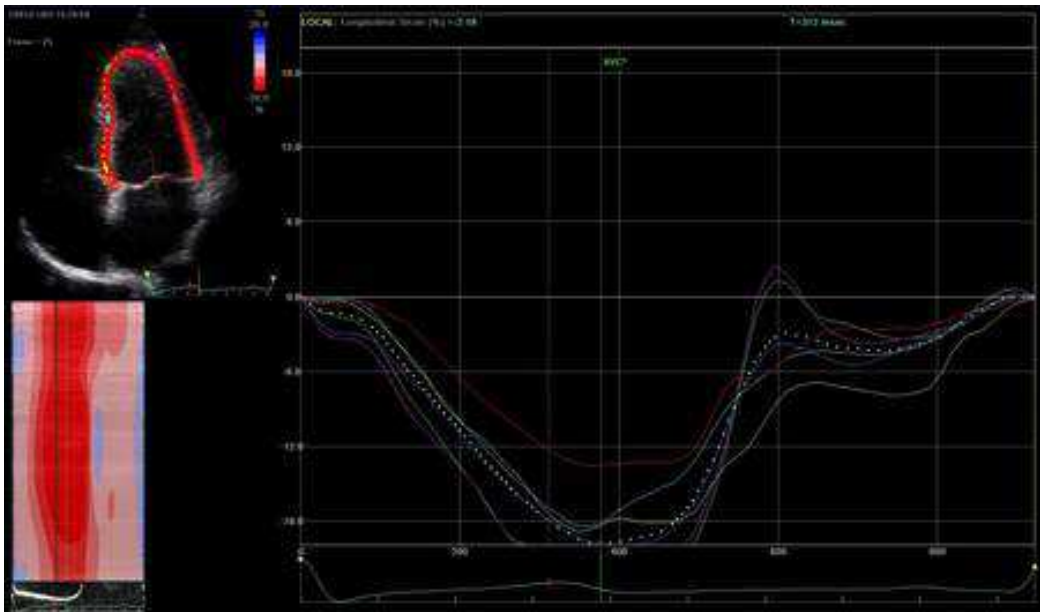
Segment	basSept	midSept	apSept	apLat	midLat	basLat
	V	V	V	V	V	X

Para cada segmento del miocardio analizado, el sistema aprueba o rechaza el análisis en función de la calidad del trazado.

Una vez aprobado, podemos seleccionar el modo de análisis (velocidad, strain, strain rate o desplazamiento) y el sistema muestra una pantalla diferente para cada uno de ellos con los tres componentes principales **(Figura 14)**:

- Arriba a la izquierda: el ciclo analizado con la señal color en movimiento.
- Abajo a la izquierda: modo M anatómico miocárdio.
- A la derecha: las curvas que resultan del análisis.

Figura 14



Para cada modo de análisis (velocidad, S, SR o desplazamiento) el sistema muestra una pantalla con los tres componentes principales: arriba a la izquierda: el ciclo analizado con la señal color en movimiento; abajo a la izquierda: modo M anatómico miocárdio; a la derecha: las curvas que resultan del análisis.

Para cada modo, podemos además obtener información del pico sistólico, pico diastólico, tiempo hasta cada uno de ellos, valorar la existencia de retrasos etc.

Aunque el software puede generar medidas de strain y strain rate longitudinal y circunferencial, se seleccionó únicamente el S longitudinal (alargamiento y acortamiento a lo largo del eje largo) por su reproducibilidad y fácil comprensión.

Para cada paciente incluido, se cuantificaron por separado los valores de strain y strain rate máximo sistólico en cada uno de los seis segmentos del ventrículo izquierdo del plano apical cuatro cámaras y se determinó su valor medio. Se midió el pico máximo de strain sistólico y se valoró la existencia de retraso postsistólico. Para ello se midió en cada segmento la diferencia de tiempo que existía entre el tiempo transcurrido desde el inicio del QRS hasta el pico de strain sistólico y el tiempo desde el inicio del QRS hasta el cierre de la válvula aórtica (asumiendo por tanto el momento de cierre de la válvula aórtica como equivalente al momento de pico sistólico teórico aunque, realmente éste tenga lugar unos instantes previos). Se consideró que el retraso era significativo si éste era superior a 50 ms. Los pacientes que tuvieran dos o más de los seis segmentos analizados retrasados se consideraron como pacientes con retraso postsistólico frente a los pacientes que no tuvieran ningún segmento retrasado o tuvieran sólo uno. Se analizó igualmente el valor máximo del strain rate.

Como ya se ha comentado en la introducción, por convención se considera que un valor negativo de strain supone un acortamiento en la longitud inicial del segmento de miocardio analizado.

En este trabajo, como todas las medidas de strain realizadas son de strain longitudinal sistólico (y por tanto, en principio negativos) se han cuantificado únicamente los valores absolutos para facilitar así el análisis de los datos y la comprensión de los resultados.

Todas las medidas de strain, se realizaron por un único operador que desconocía la clase funcional del paciente y la información de la ecocardiografía bidimensional y modo M.

En las **Figuras 15, 16, 17, 18, 19 y 20** se muestra la imagen bidimensional en telesístole con el análisis de la región de interés mediante *speckle tracking* seguido de las curvas de strain y strain rate de un ciclo cardiaco de los pacientes 13 y 24 respectivamente.

Figura 15

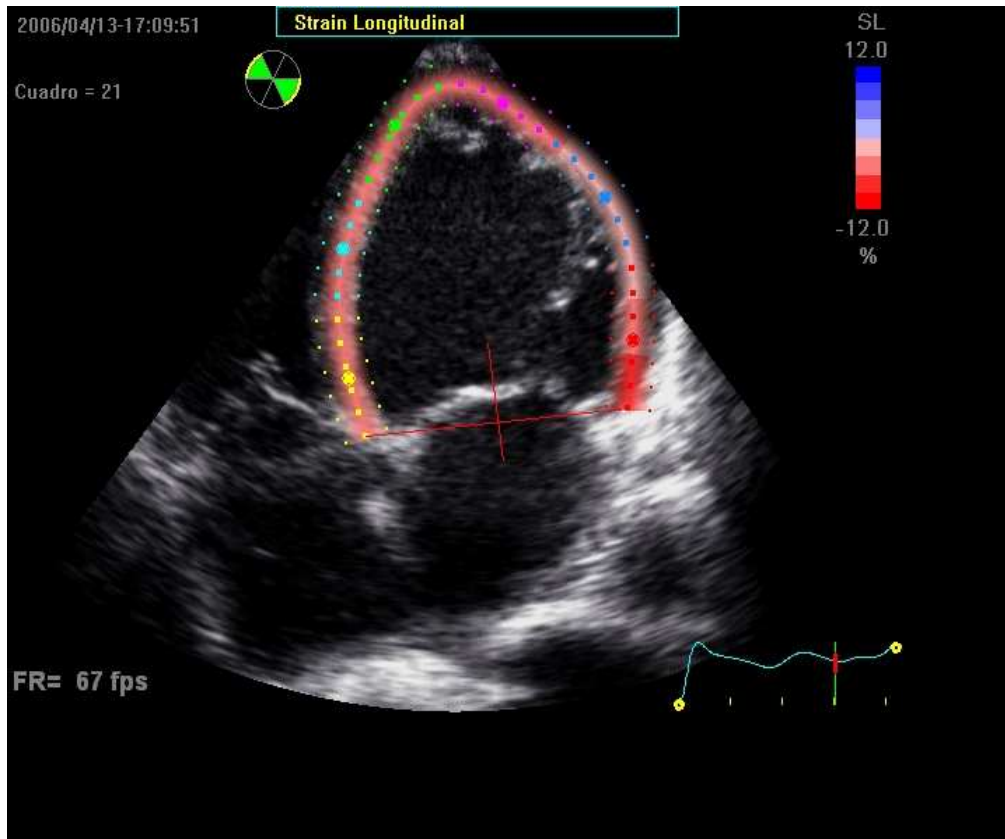
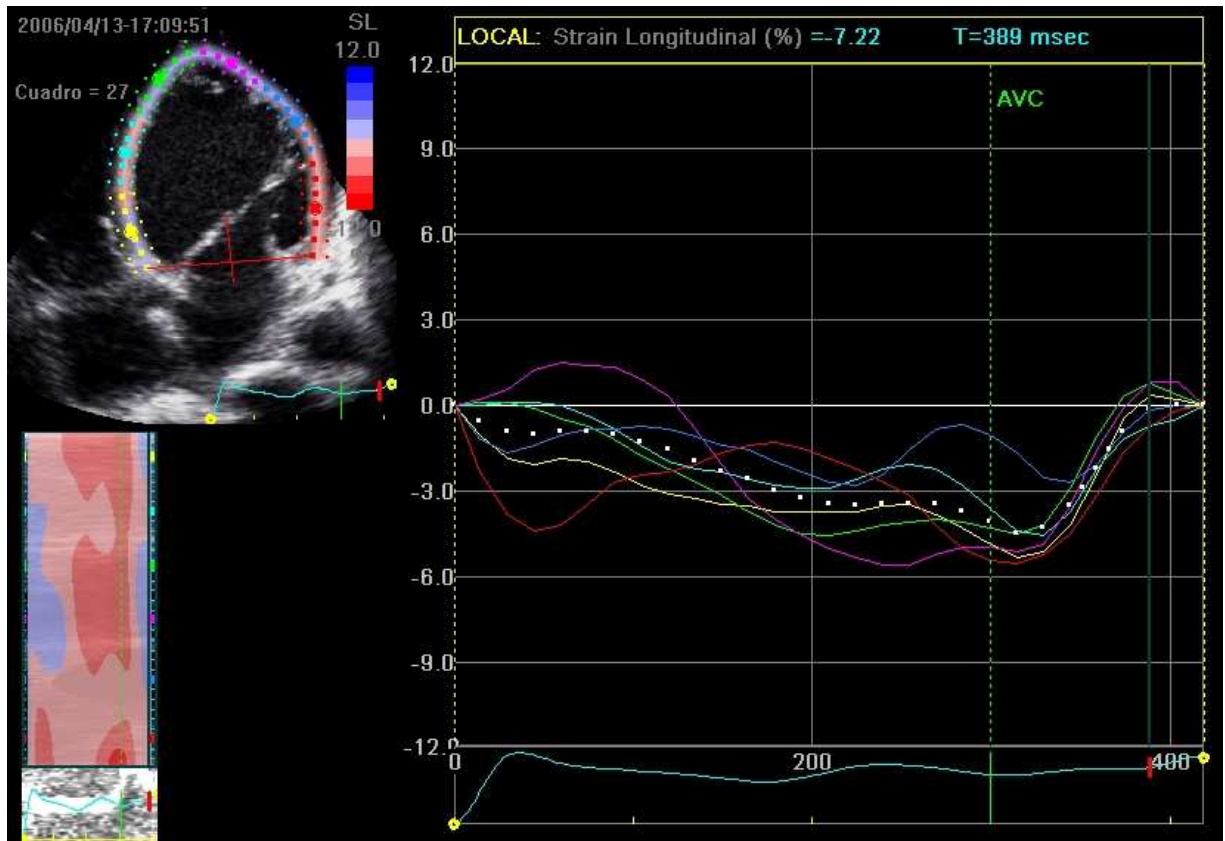


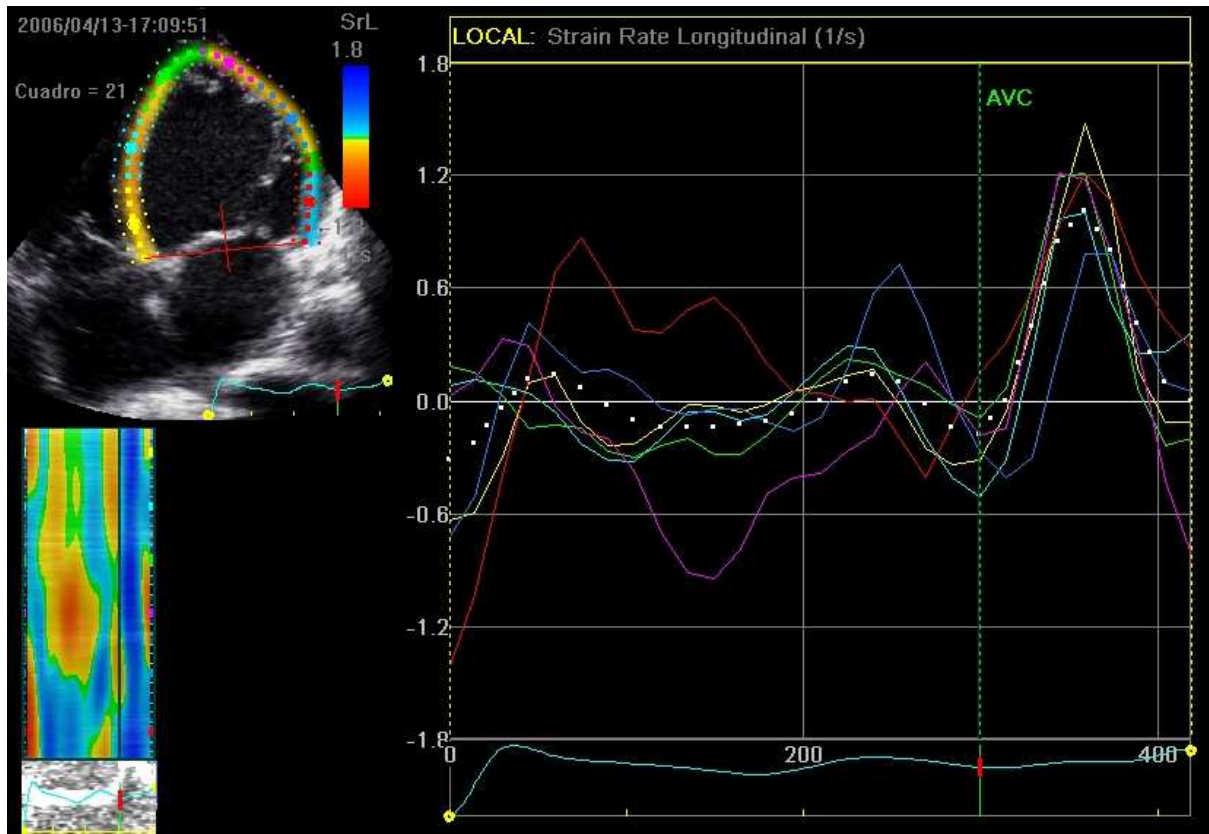
Imagen 2D en telesístole con el análisis de la región de interés mediante speckle tracking del paciente número 13.

Figura 16



Curvas de Strain Longitudinal de un ciclo cardiaco correspondientes al paciente número 13.

Figura 17



Curvas de Strain Rate longitudinal de un ciclo cardiaco correspondientes al paciente número 13.

Figura18

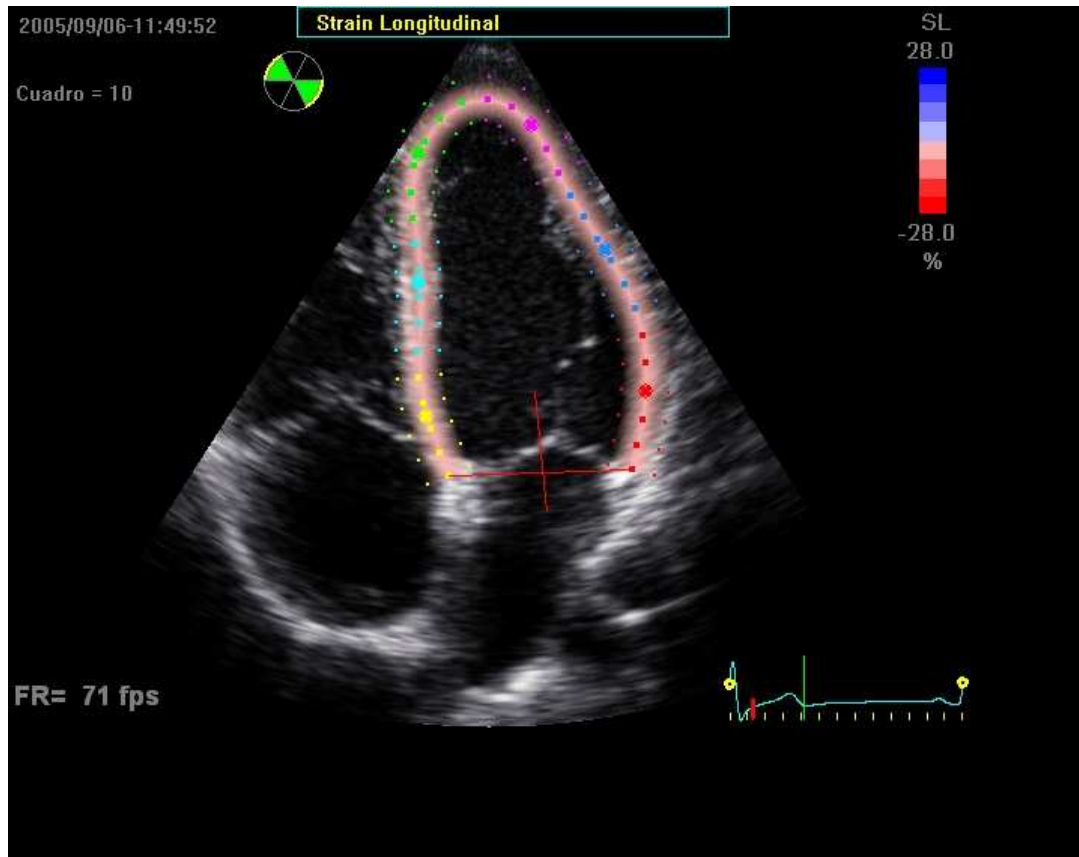
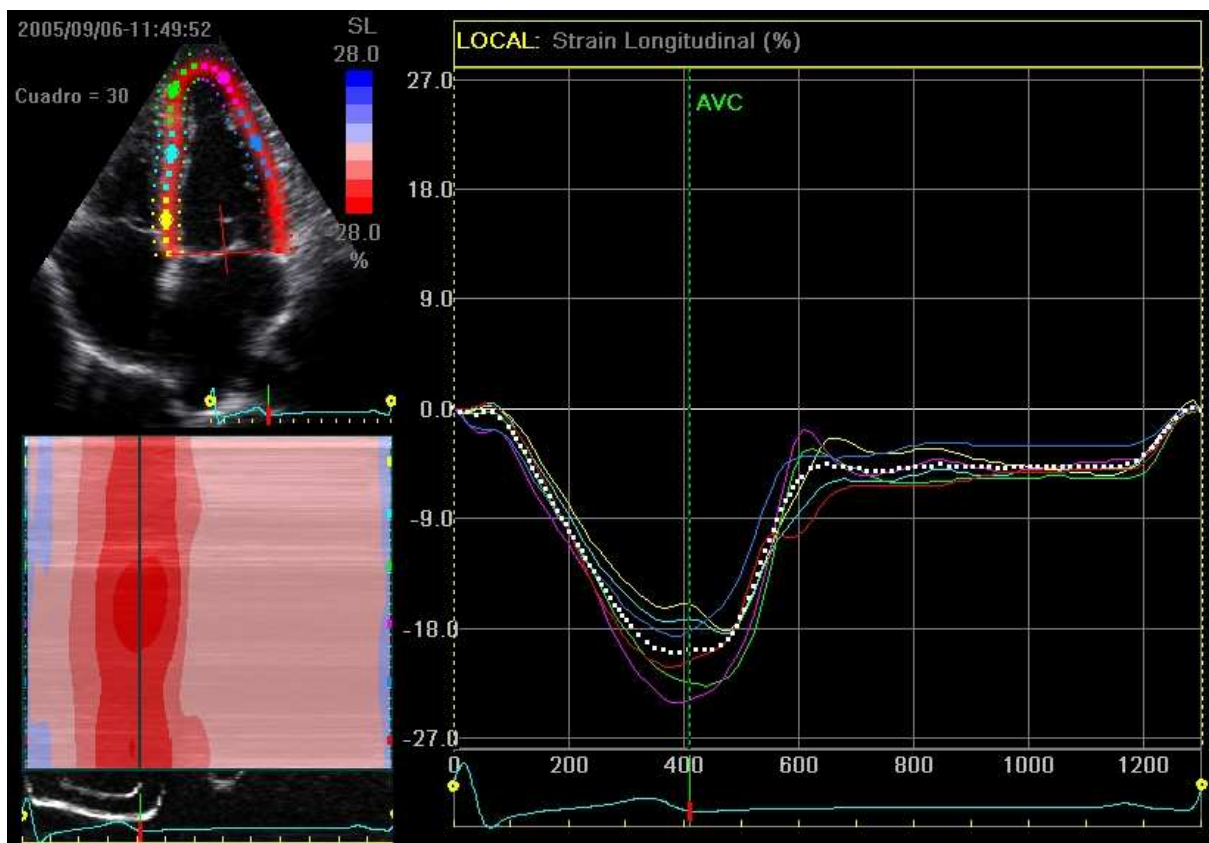


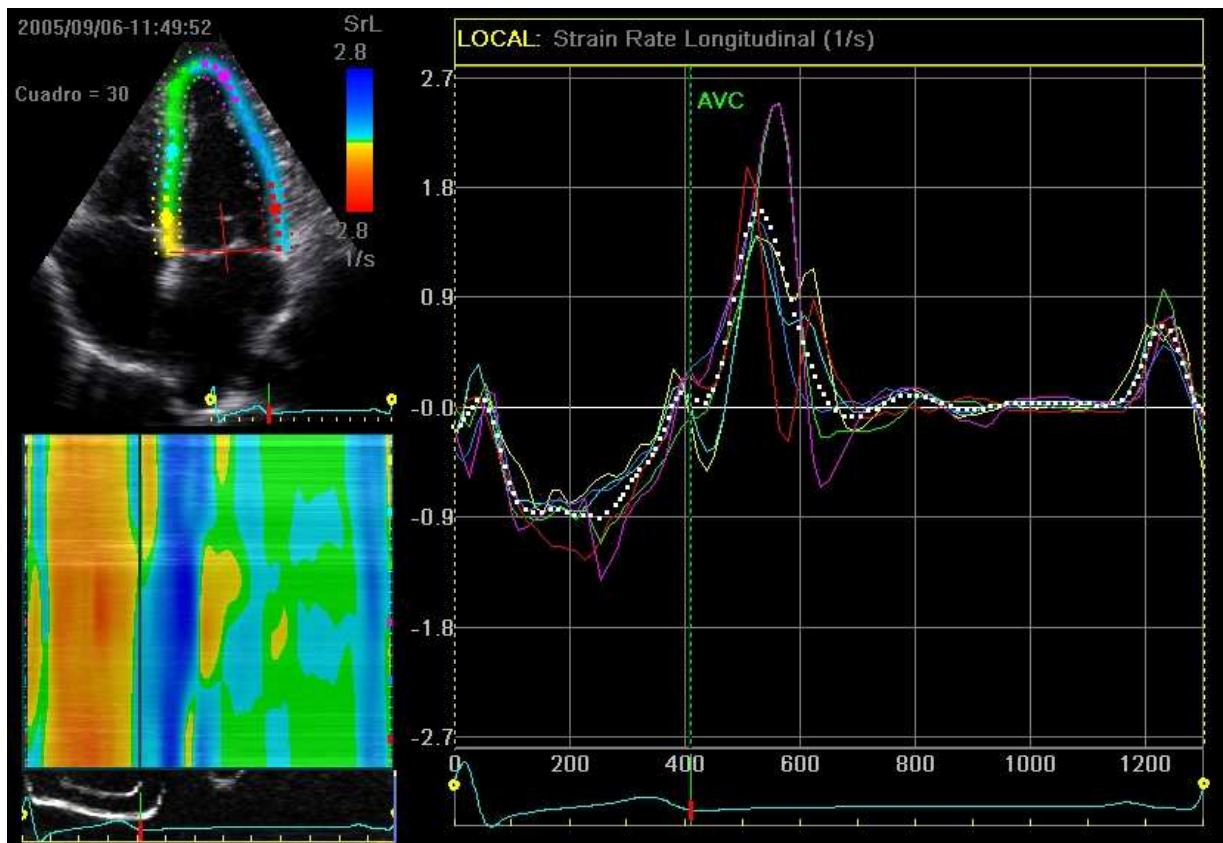
Imagen 2D en telesístole con el análisis de la región de interés mediante speckle tracking del paciente número 24.

Figura 19



Curvas de Strain Longitudinal de un ciclo cardiaco correspondientes al paciente número 24.

Figura 20



Curvas de Strain Rate longitudinal de un ciclo cardiaco correspondientes al paciente número 24.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se ha llevado a cabo usando el programa SPSS para Windows versión 15.0. Las variables se expresarán como valores medios y desviación estándar para las variables cuantitativas o continuas y en forma de frecuencia absoluta porcentajes para las variables cualitativas o nominales.

Se realizó una estadística descriptiva general para todas las variables.

Las variables continuas se compararán mediante el test *t* de Student no pareado de dos colas, previa comparación de la normalidad (mediante test de Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Smirnov, según proceda) y la homogeneidad de varianzas (mediante test de Levene). En caso de no cumplirse estas condiciones se compararán usando tests no-paramétricos (U Mann-Whitney). Las proporciones se compararán mediante test Chi cuadrado con corrección de continuidad (Yates).

Las correlaciones se analizaron mediante el Coeficiente de Correlación de Pearson.

Se consideró estadísticamente significativo para todos los análisis un valor de $p < 0.05$, y en aquellos casos que el valor de *P* se encontraba entre 0,05 y 0,1 consideramos que existía tendencia a la

significación estadística. Se analizaron los intervalos de confianza al 95%.

Realizamos un análisis descriptivo de todas las variables para cada uno de los grupos del análisis principal y un análisis comparativo de los pacientes de los grupos A y B estudiando los predictores ecocardiográficos de síntomas en pacientes con insuficiencia mitral.

El análisis comparativo de los pacientes en función de su clase funcional se realizó con el test ANOVA seguido del test de Bonferroni de comparaciones múltiples para establecer a que nivel se observaban las diferencias encontradas.

Además, se realizó análisis de las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para las variables cualitativas obtenidas como predictoras y determinantes de síntomas en pacientes con Insuficiencia Mitral severa. A continuación se estableció el punto de corte para determinar la sensibilidad y especificidad de cada una de ellas.

Resultados. Gráficos y tablas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO.

El grupo general de estudio estuvo constituido por 49 pacientes (33 hombres y 16 mujeres) con una edad media de 60,38 +/- 16,7 años (media +/- desviación estandar) con un rango de 28 a 86 años.

Las características clínicas, antropométricas y factores de riesgo cardiovascular encontradas en el grupo general de estudio se encuentran recogidas en la **Tabla III**.

El factor de riesgo más frecuente en nuestra población de estudio fue la hipertensión arterial que se presentó en cerca del 45% de los pacientes incluidos (44,9%), seguido de la hipercolesterolemia (30,6%), el tabaquismo (28,6%), y la diabetes mellitas (22,4%).

En cuanto a la etiología de la insuficiencia mitral, la más predominante fue la insuficiencia mitral de origen degenerativo, en 39 pacientes, un 79,59% de los casos, seguido de la reumática (16,32 % de los casos). El mecanismo de Carpentier más frecuentemente implicado fue el mecanismo tipo II por prolapso o *flail* de los velos en 44 pacientes, 89,8% de los casos, seguido del mecanismo tipo IIIa por restricción de los velos en 3 pacientes (6,1 % de los casos).

El mecanismo tipo I por perforación de uno de los velos o dilatación del anillo solo estuvo presente en 2 pacientes, el 4,1% de los casos. El velo afectado fue principalmente el posterior (34 pacientes, 71,4 %), seguido de la afectación aislada del velo anterior (8 pacientes, 16,3 %). El 12,2 % restante de los casos tenía afectación de ambos velos.

En cuanto a los síntomas, 20 pacientes estaban asintomáticos. De los 29 restantes, 17 estaban en clase funcional II, y 12 en clase funcional III. No había ningún paciente en clase funcional IV.

Tabla III

Características clínicas y antropométricas de la población de estudio	
(n = 49)	RESULTADOS
Características Antropométricas	
• Edad (en años)	60,38+/- 16,70 (28-86)
• Sexo (varones/mujeres) (nº y %)	33 (67,3 %) / 16 (32,7 %)
• Peso (en kilogramos)	71,08 +/- 10,57
• Talla (en centímetros)	166,19 +/- 9,74
Factores de riesgo cardiovascular (nº y %)	
• Tabaquismo.	14 (28,6 %)
• Hipertensión arterial	22 (44,9 %)
• Hipercolesterolemia	15 (30,6 %)
• Diabetes mellitus.	11 (22,4 %)
Etiología de la Insuficiencia Mitral.	
• Degenerativa	39 (79,59 %)
• Reumática	8 (16,32 %)
• Endocarditis	2 (4,08 %)
Mecanismo de Carpentier	
• Tipo I	2 (4,1 %)
• Tipo II	44 (89,8 %)
• Tipo III	3 (6,01 %)

Los datos están reflejados como valores medios +/- desviación estandar en el caso de variables cuantitativas y como número y % dentro del grupo en el caso de las variables cualitativas.

Tabla III (continuación)

Características clínicas y antropométricas de la población de estudio	
Velo Afectado	
• Anterior	8 (16,3 %)
• Posterior	35 (71,4 %)
• Ambos	6 (12,8 %)
Sintomáticos	20 (40,8 %)
Asintomáticos	29 (59,2 %)
Clase funcional	
• Clase funcional I	20 (40,8 %)
• Clase funcional II	17 (34,7 %)
• Clase funcional III	12 (24,5 %)
• Clase funcional IV	0 (0 %)

Los datos están reflejados como valores medios +/- desviación estandar en el caso de variables cuantitativas y como número y % dentro del grupo en el caso de las variables cualitativas.

CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO.

Los datos obtenidos del estudio ecocardiográfico basal y los resultados del posterior análisis *off-line* de las curvas de Strain se resumen en la **Tabla IV**.

El diámetro telediastólico medio fue 59,1 mm +/- 6,1 (media +/- desviación estandar) con un rango de 41 a 74mm. El diámetro telesistólico medio fue de 36,87 mm +/- 7,3 con un rango de 22 a 61 mm. Del total de pacientes, 38 tenían un diámetro telesistólico menor o igual a 40 mm. La fracción de eyección media fue de 61,38 % +/- 10,25, rango 30 -83 % y la presión sistólica de la arteria pulmonar media fue de 45,19 mmHg +/- 15,61 con un rango de 24 a 91 mmHg. Dentro del grupo de estudio, 38 pacientes tenían una fracción de eyección superior o igual al 60% frente a 11 pacientes con una fracción de eyección menor al 60% y 30, tenían una presión sistólica de la arteria pulmonar menor o igual a 50 mmHg frente a 17 con una presión superior.

Veintidós de los 49 pacientes tenían una fracción de eyección superior o igual al 60%, una presión sistólica de la arteria pulmonar inferior o igual a 50 mmHg y un diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo inferior a 40 mm.

Tabla IV

Características ecocardiográficas de la población del estudio.	
(n = 49)	RESULTADOS
Características Ecocardiográficas.	
• Diámetro telediastólico VI (mm)	59,12 +/- 6,81
• Diámetro telesistólico VI (mm)	36,87 +/- 7,38
• Diámetro de la AI (mm, desde paraesternal eje largo)	51,18 +/- 7,20
• Fracción de eyección (%)	61,38 +/-10,25
• Fracción de acortamiento.	38,02 +/- 8,27
• TAPSE VD	23,20 +/- 3,85
• Relación e/e´	0,74+/- 0,11
• Presión arterial pulmonar sistólica (mmHg)	45,19 +/- 15,61
• Strain máximo sistólico (%)	20,64 +/- 3,84
• Strain rate sistólico (s ⁻¹)	1,01 +/- 0,23
• Presencia de dos o más segmentos con retraso postsistólico.	26 (53%)

Los datos están reflejados como valores medios +/- desviación estandar en el caso de variables cuantitativas y como número y % dentro del grupo en el caso de las variables cualitativas.

EL STRAIN Y EL STRAIN RATE: CORRELACIÓN CON PARÁMETROS DE VALOR PRONÓSTICO EN LA INSUFICIENCIA MITRAL.

Las correlaciones entre las variables ecocardiográficas que han demostrado tener valor pronóstico en pacientes con Insuficiencia Mitral Severa y los valores medios de los segmentos analizados de los picos sistólicos de Strain y Strain Rate se muestran en las **Tablas V y VI** respectivamente.

Tanto el Strain sistólico como el Strain Rate sistólico se correlacionan con el diámetro telesistólico (S: $r = -0,581$, $P < 0,001$; SR: $r = 0,455$, $P < 0,001$) y la fracción de eyección (S: $r = 0,651$, $P < 0,001$; SR: $r = 0,506$, $P < 0,001$). La hipertensión pulmonar tan sólo alcanza significación estadística pero con una pobre correlación con strain sistólico (S: $r = -0,405$, $P = 0,005$).

El diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (S: $r = -0,192$, $P = 0,187$; SR: $r = -0,125$, $P = 0,394$); el diámetro de la aurícula izquierda (S: $r = -0,173$, $P = 0,234$; SR: $r = -0,142$, $P = 0,330$); y la relación e/e' (S: $r = -0,451$, $P = 0,80$; SR: $r = -0,427$, $P = 0,099$), no se correlacionan ni con el strain sistólico ni con el strain rate sistólico.

Analizando las correlaciones de los distintos parámetros ecocardiográficos entre sí resulta curioso que tan solo alcancen la significación estadística el diámetro telesistólico con el diámetro

telediastólico (S: $r = 0,733$, $P < 0,001$) ; el diámetro telesistólico con la fracción de eyección (S: $r = 0,631$, $P < 0,001$) ; la presión sistólica de la arteria pulmonar con el diámetro de la aurícula izquierda (S: $r = 0,345$, $P = 0,017$) ; y la hipertensión pulmonar con la relación e/e' (S: $r = 0,771$, $P < 0,001$) . No existe correlación en nuestra muestra entre la fracción de eyección y la presión sistólica de la arteria pulmonar ni entre ésta y los diámetros ventriculares.

Las correlaciones significativas se muestran en los **Gráficos 1-9**

Tabla V

Strain : correlación con parámetros ecocardiográficos de valor pronóstico en la Insuficiencia Mitral severa.		
	<i>R</i>	<i>P</i>
• Diámetro telediastólico VI (mm)	-0,192	0,187
• Diámetro telesistólico VI (mm)	-0,581	<0,001
• Diámetro de la AI (mm)	-0,173	0,234
• Fracción de eyección (%)	0,651	<0,001
• Relación e/e´	-0,451	0,080
• Presión arterial pulmonar sistólica (mmHg)	-0,405	0,005

Tabla VI

Strain Rate : correlación con parámetros ecocardiográficos de valor pronóstico en la Insuficiencia Mitral severa.		
	<i>R</i>	<i>P</i>
• Diámetro telediastólico VI (mm)	-0,125	0,394
• Diámetro telesistólico VI (mm)	-0,455	<0,001
• Diámetro de la AI (mm)	-0,142	0,330
• Fracción de eyección (%)	0,506	<0,001
• Relación e/e´	-0,427	0,099
• Presión arterial pulmonar sistólica (mmHg)	-0,244	0,098

Gráfico 1
Correlación diámetro telesistólico-pico sistólico strain

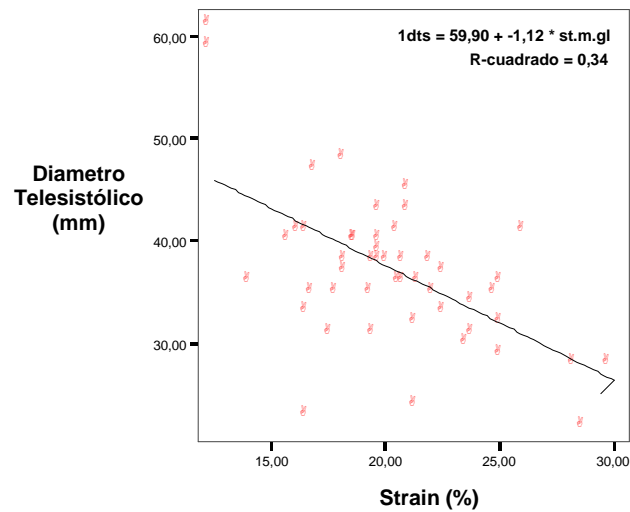


Gráfico 2
Correlación fracción de eyección-pico sistólico strain

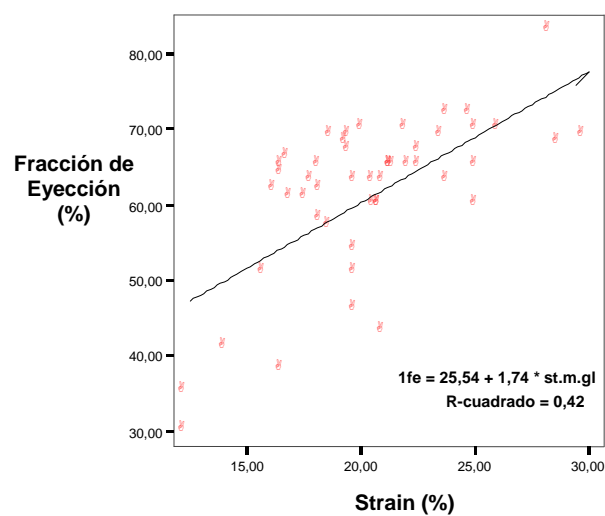


Gráfico 3

Correlación presión arterial pulmonar-pico sistólico strain.

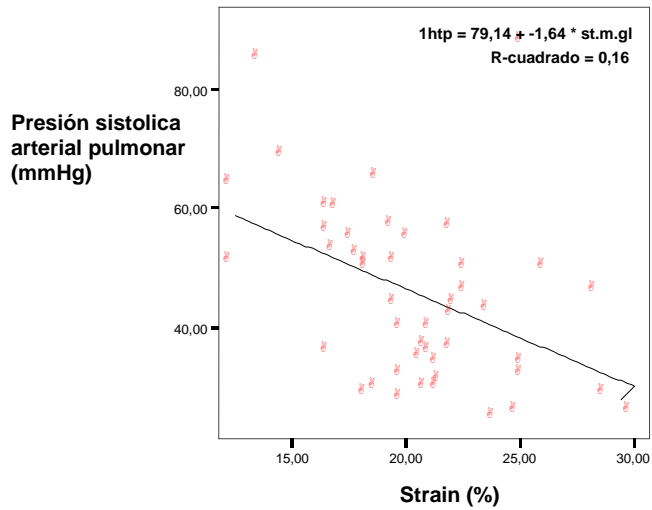


Gráfico 4

Correlación diámetro telesistólico-pico sistólico strain rate

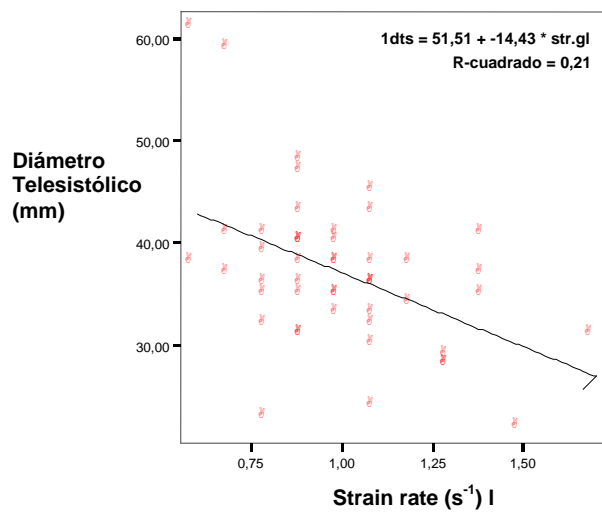


Gráfico 5
Correlación fracción de eyección-pico sistólico strain

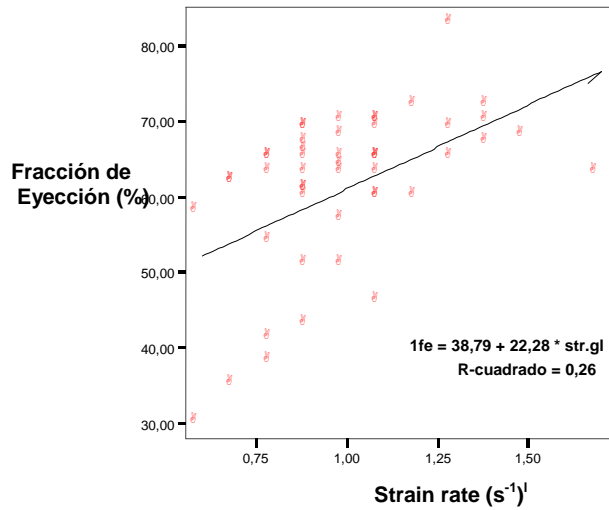


Gráfico 6
Correlación diámetro telesistólico-diámetro telediastólico

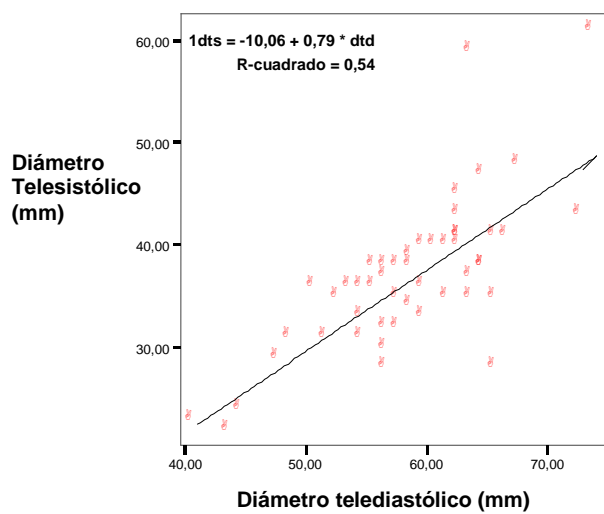


Gráfico 7
Correlación diámetro telesistólico-fracción de eyección

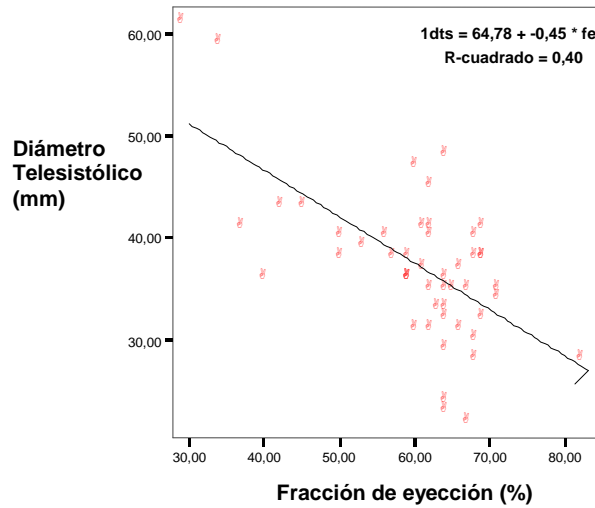


Gráfico 8
Correlación presión arterial pulmonar-aurícula izquierda

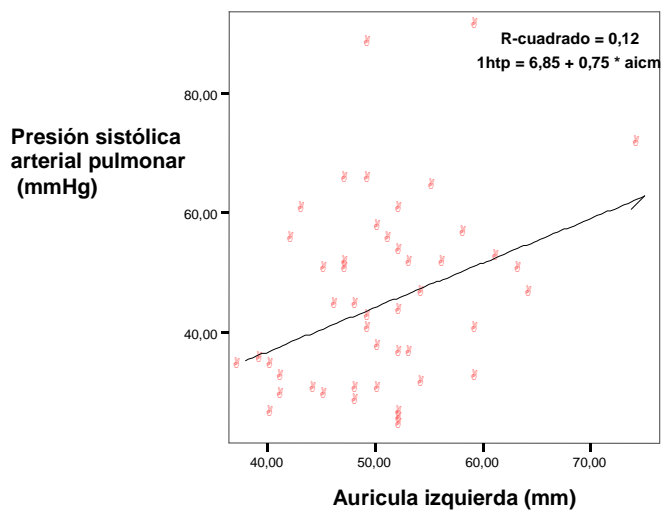
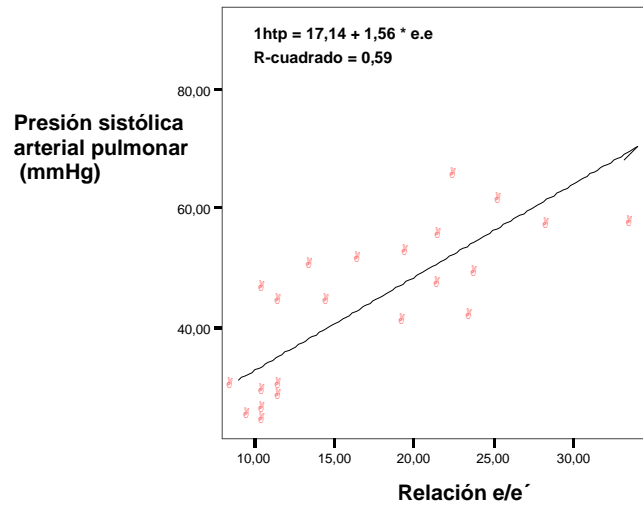


Gráfico 9
Correlación presión arterial pulmonar-relación e/e´.



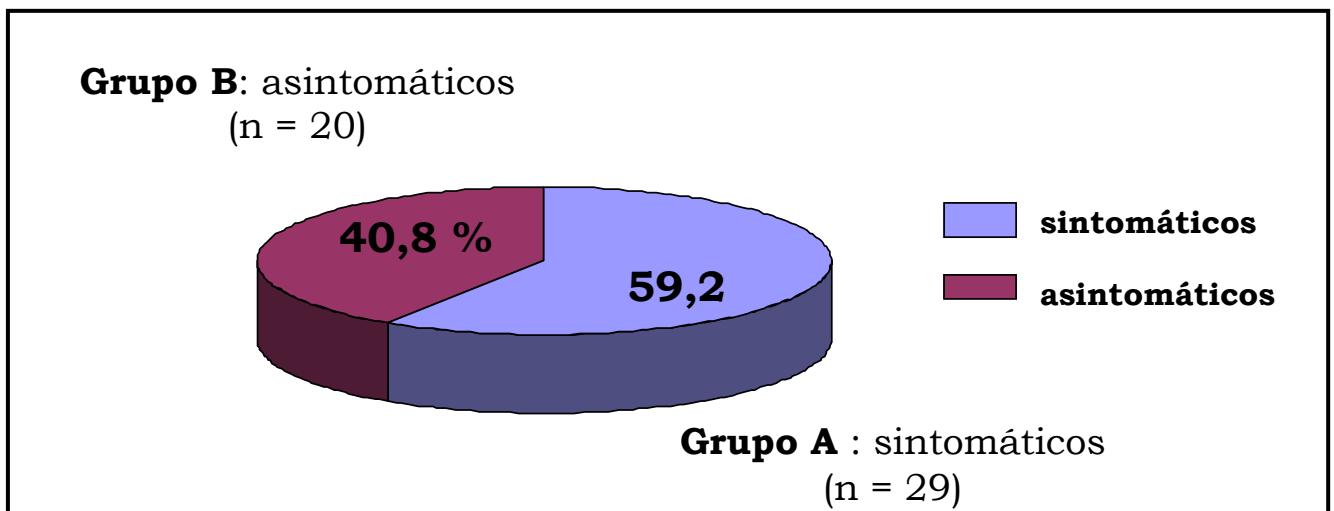
SELECCIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS .

El grupo total de pacientes se dividió en primer lugar en dos subgrupos para realizar el estudio, según presentaran o no síntomas atribuibles a la existencia de Insuficiencia Mitral severa.

El **grupo A** quedó formado por todos los pacientes diagnosticados de Insuficiencia Mitral severa crónica sintomáticos en el momento de su inclusión. Fueron en total 29 pacientes (59,2%). El **grupo B** quedó constituido por aquellos pacientes que, diagnosticados de Insuficiencia Mitral severa crónica no presentaban síntomas en el momento de su inclusión. Fueron 20 pacientes del total (40,8%).

Gráfico 10

Grupos de estudio según la presencia o no de síntomas atribuibles a la existencia de Insuficiencia Mitral Severa.



**ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
ANTROPOMÉTRICAS DE LOS PACIENTES
DEL GRUPO A Y DEL GRUPO B.**

Las características antropométricas, clínicas y factores de riesgo de los dos grupos quedan recogidas en la **Tabla VII**.

No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos para la edad, sexo, peso y talla.

El factor de riesgo cardiovascular más frecuente en el grupo A fue la hipertensión arterial que estaba presente en 14 de los 29 pacientes (48,3 %). En el grupo B también fue la hipertensión arterial el factor de riesgo más frecuente estando presente en 8 de los 20 pacientes (40,0%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los factores de riesgo cardiovascular analizados en los dos grupos de estudio (hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus e hipercolesterolemia). **Gráfico 11**.

La etiología de la Insuficiencia Mitral, el mecanismo de carpentier implicado en la regurgitación y el velo afectado tampoco mostraron diferencias entre los dos grupos de estudio, siendo, con diferencia, la etiología degenerativa, el mecanismo tipo II por prolapso de uno o ambos velos y el velo posterior los más frecuentes en uno y otro grupo.

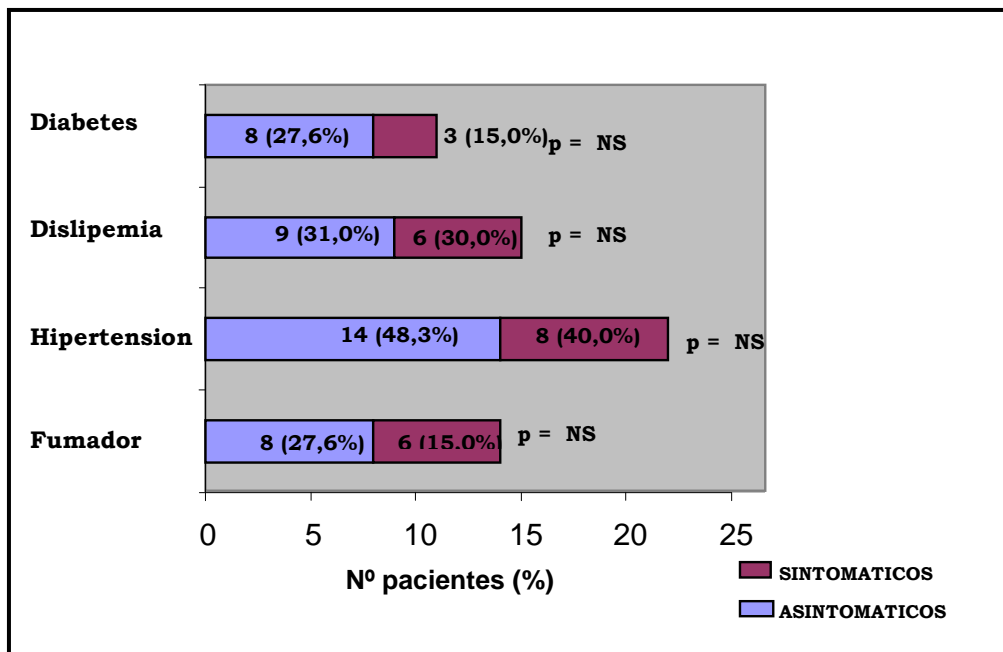
Gráficos 11, 12, 13 y 14.

Tabla VII

Características clínicas y antropométricas de los pacientes sintomáticos (Grupo A) y asintomáticos (Grupo B)			
	Grupo A (n=29)	Grupo B (n=20)	<i>p</i>
Antropométricas			
• Edad (en años)	63,18+/- 14,50	59,97+/- 17,90	NS
• Sexo (varones/mujeres)	16/13	17/3	NS
• Peso (en kilogramos)	76,07 +/- 11,67	70,08 +/- 9,96	NS
• Talla (cm)	164,91 +/- 7,14	167,19 +/- 8,74	NS
Factores de riesgo cardiovascular (nº y %)			
• Tabaquismo.	8 (27,6%)	6 (30,0%)	NS
• Hipertensión arterial	14 (48,3%)	8 (40,0%)	NS
• Hipercolesterolemia	9 (31,0 %)	6 (30,0%)	NS
• Diabetes mellitus.	8 (27,6%)	3 (15,0 %)	NS
Etiología de la Insuficiencia Mitral			
• Degenerativa	23 (79,31 %)	15 (75,0 %)	NS
• Reumática	5 (17,29 %)	3 (15,0 %)	NS
• Endocarditis	1 (3,4 %)	2 (10,00 %)	NS
Mecanismo de Carpentier			
• Tipo I	1 (3,4 %)	1 (5,0 %)	NS
• Tipo II	25 (86,2%)	19 (95,0%)	NS
• Tipo III	3 (10,3%)	0 (0,0%)	NS
Velo Afectado			
• Anterior	6 (20,7%)	2 (10,0 %)	NS
• Posterior	21 (72,4%)	14 (70,0%)	NS
• Ambos	2 (6,9%)	4 (20,0%)	NS

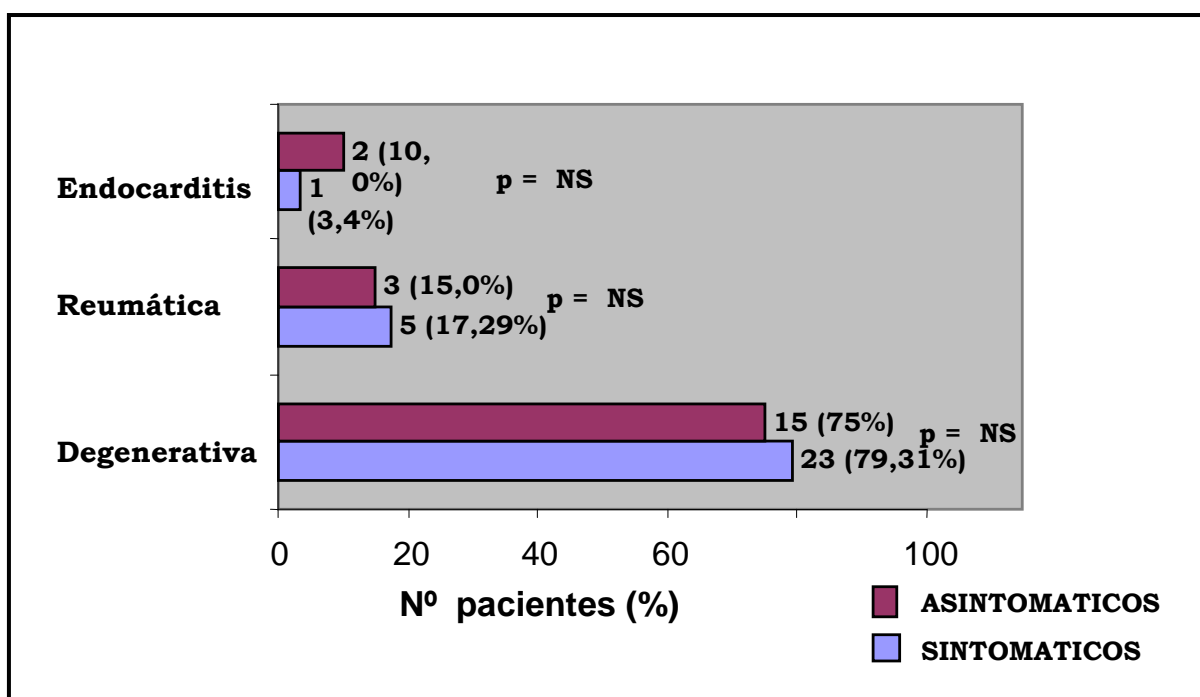
Los datos están reflejados como valores medios +/- desviación estandar en el caso de variables cuantitativas y como número y % dentro del grupo en el caso de las variables cualitativas. NS: no significativo.

Gráfico 11
Factores de riesgo cardiovascular en los subgrupos de estudio
(número total y porcentaje dentro de cada grupo)



NS: No significativo

Gráfico 12
Etiología de la Insuficiencia Mitral en los subgrupos de estudio
(número total y porcentaje dentro de cada grupo)



NS: No significativo

Gráfico 13

Mecanismo de Carpentier implicado en la regurgitación (número total y porcentaje dentro de cada grupo)

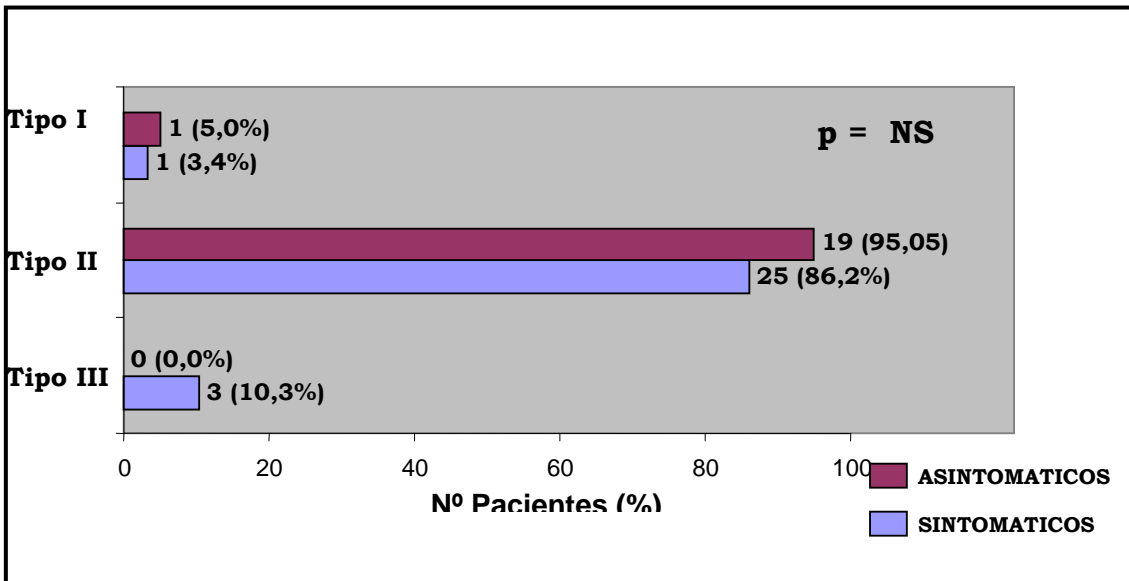
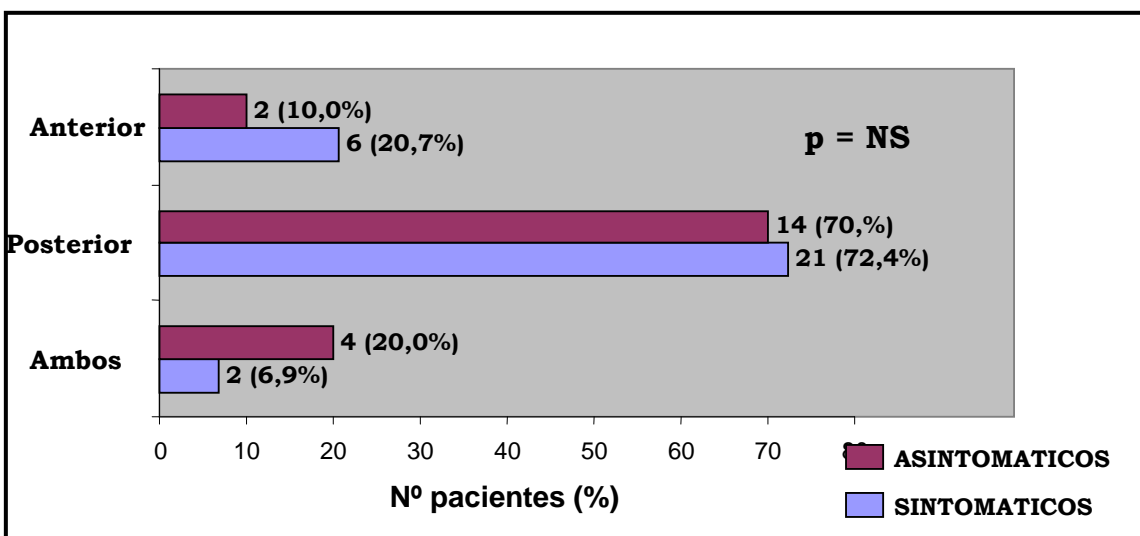


Gráfico 14

Velo afectado (número total y porcentaje dentro de cada grupo)



NS: No significativo

CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO A DEL Y GRUPO B.

En la **Tabla VIII** y en los **Gráficos 15-22** quedan recogidos los resultados del estudio ecocardiográfico realizado a los pacientes de cada uno de los grupos de estudio.

No hubo diferencias entre los grupos en cuanto al diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; 59,86 +/- 7,05 mm en el grupo A frente a 58,05 +/- 6,47 mm en el grupo B , (p= 0,366, no significativa), ni en el diámetro de la aurícula izquierda medido desde paraesternal eje largo; 51,44 +/-7,12 mm en el grupo A y 50,80 +/- 7,48 en el grupo B, (p= 0,760, no significativa).

En cuanto al diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo, sí existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados. En el grupo de pacientes sintomáticos (grupo A) encontramos un diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo de 39,03 +/- 7,77 mm frente al 33,75 +/- 5,59 mm encontrado en el grupo de pacientes sin síntomas (grupo B), calculandose una p de 0,012.

La fracción de eyección y la presión sistólica de la arteria pulmonar también fue diferente entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos, En el grupo A, la fracción de eyección fue del 58,10+/- 11,13 % frente al 66,15 +/- 6,53 % del grupo B, con una P de 0,006. En cuanto a la hipertensión

pulmonar, la presión sistólica de la arteria pulmonar encontrada en el grupo A fue de 50,25 +/- 16,79 mmHg mientras que la del grupo B fue de 38,35 +/- 10,88 mmHg con una p de 0,008.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la relación e/e' , siendo de 16,55 +/- 8,04 en el grupo A frente a 13,57 +/- 4,01 del grupo B, con una P de 0,389. Esto en parte podría deberse a que en esta variable, el número de pacientes incluidos era mucho menor (9 en el grupo A y 7 en el B) al no estar disponible este dato para todos los pacientes incluidos en el estudio.

Finalmente, se encontraron diferencias estadísticas significativas tanto en los valores medios de Strain sistólico máximo de los pacientes sistomáticos (grupo A; 18,58 +/- 2,80 %) y los pacientes sin síntomas (grupo B: 23,64 +/- 3,13 %) como en los valores medios de Strain rate sistólico máximo (grupo A : 0,88 +/- 0,1513 s⁻¹ ; grupo B: 1,20 +/- 0,1959 s⁻¹. Éstos fueron los parámetros que evidenciaron además una mayor diferencia entre los pacientes asintomáticos y los asintomáticos (p<0,001).

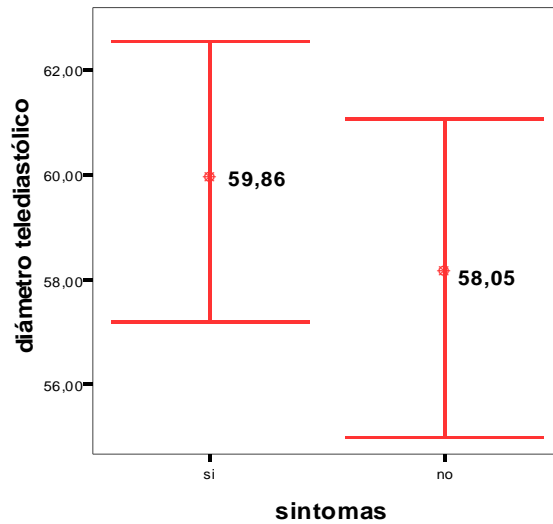
Tabla VIII

Características ecocardiográficas de los pacientes sintomáticos (Grupo A) y asintomáticos (Grupo B).			
Características Ecocardiográficas.	Grupo A (n=29)	Grupo B (n=20)	p
• Diámetro telediastólico VI (mm)	59,86 +/- 7,05	58,05 +/- 6,47	NS
• Diámetro telesistólico VI (mm)	39,03 +/- 7,77	33,75 +/- 5,59	0,012
• Diámetro de la AI (mm)	51,44 +/-7,12	50,80 +/- 7,48	NS
• Fracción de eyección (%)	58,10+/- -11,13	66,15 +/- 6,53	0,006
• Relación e/e'	16,55+/- 8,04	13,57 +/- 4,01	NS
• Presión arterial pulmonar sistólica (mmHg)	50,25 +/- 16,79	38,35+/- 10,88	0,008
• Strain máximo sistólico (%)	18,58 +/-2,80	23,64 +/- 3,13	<0,001
• Strain rate sistólico (s ⁻¹)	0,88 +/- 0,1513	1,20 +/- 0,1959	<0,001

Los datos están reflejados como valores medios +/- desviación estandar en el caso de variables cuantitativas y como número y % dentro del grupo en el caso de las variables cualitativas. NS : no significativo

Gráfico 15

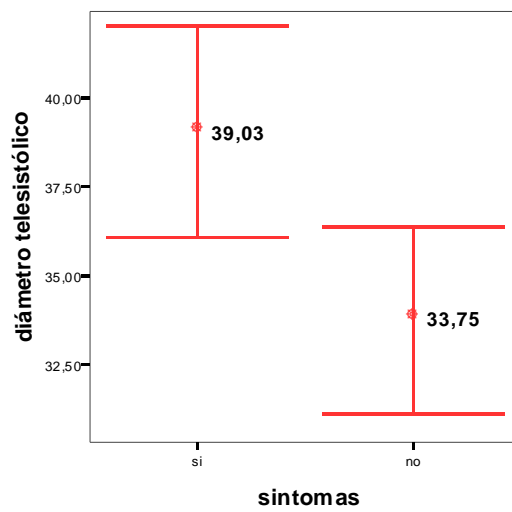
Diámetro telediastólico de los pacientes según la presencia o no de síntomas.



Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

Gráfico 16

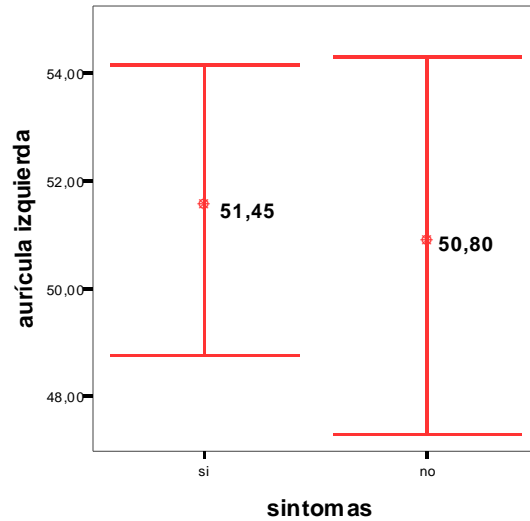
Diámetro telesistólico de los pacientes según la presencia o no de síntomas.



Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

Gráfico 17

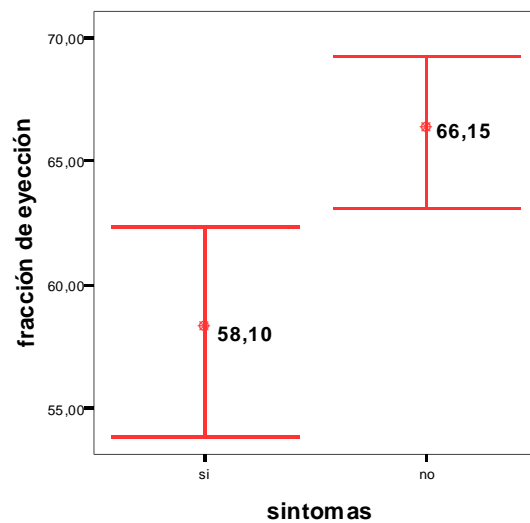
Tamaño de la aurícula izquierda de los pacientes según la presencia de síntomas.



Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

Gráfico 18

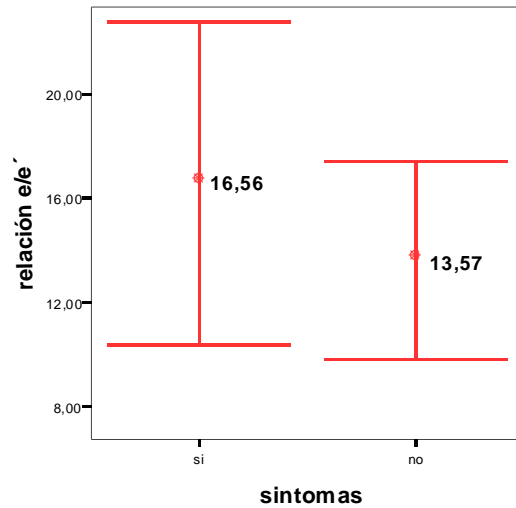
Fracción de eyección de los pacientes según la presencia o no de síntomas.



Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

Gráfico 19

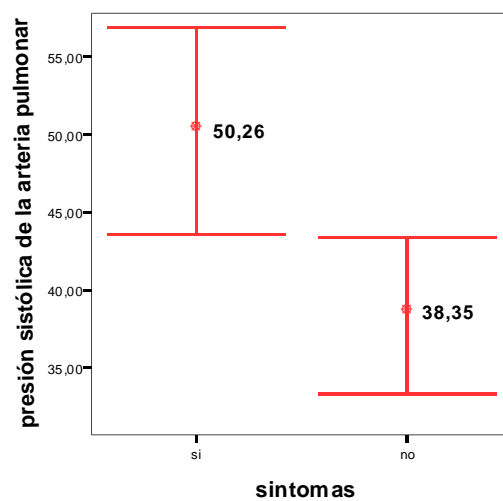
Relación e/e' de los pacientes según la presencia o no de síntomas.



Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

Gráfico 20

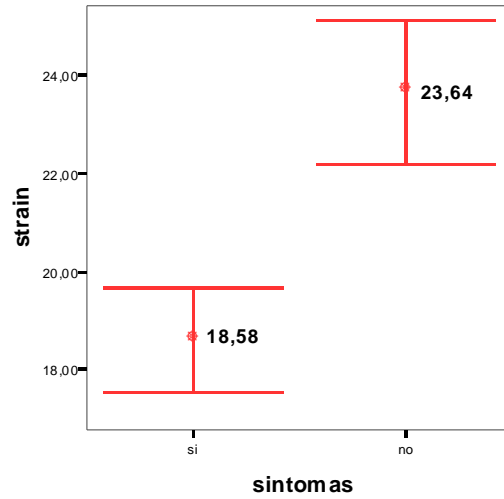
Presión sistólica de la arteria pulmonar según la presencia o no de síntomas.



Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

Grafico 21

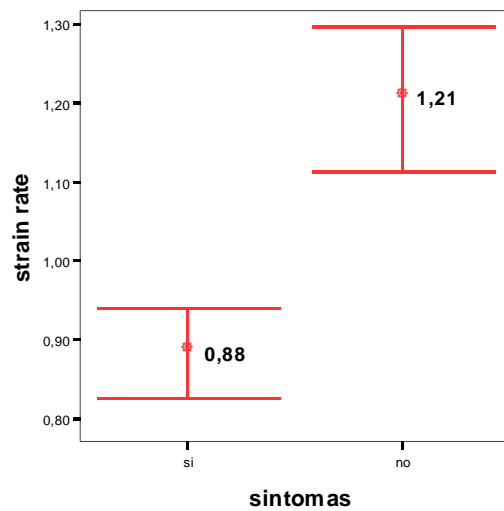
Strain máximo sistólico de los pacientes según la presencia o no de síntomas.



Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

Grafico 22

Strain rate máximo sistólicos de los pacientes según la presencia o no de síntomas.



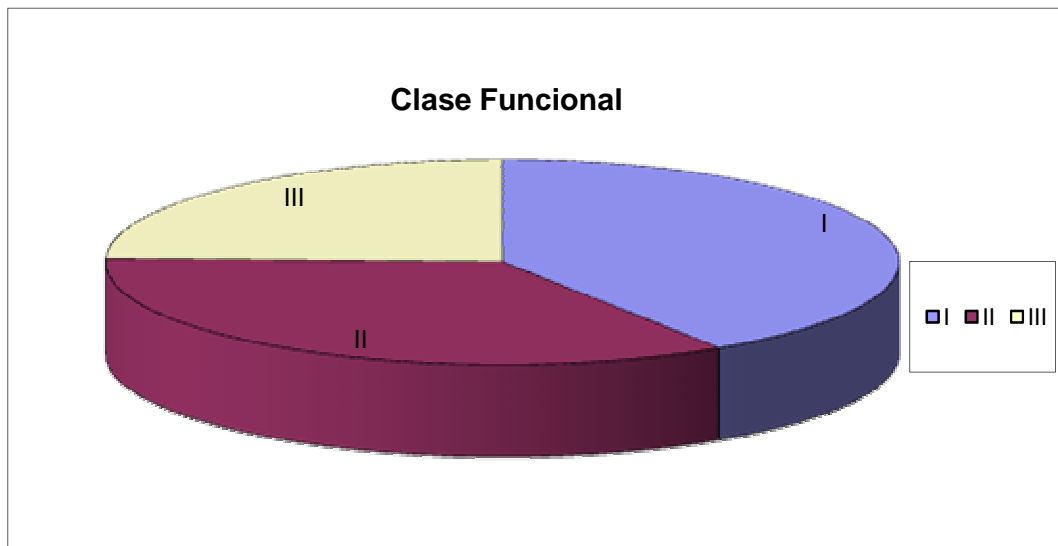
Los intervalos muestran un índice de confianza de la media al 95,0%.

SELECCIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO EN FUNCION DE LA CLASE FUNCIONAL.

Como se ha comentado anteriormente, en un segundo lugar se realizó un subanálisis de los grupos principales de estudio en función de la Clase Funcional de la New York Heart Association (NYHA):

El **grupo I** (pacientes en clase funcional I de la NYHA y por tanto asintomáticos) coincide con el grupo B. Fueron 20 pacientes del total (40,8%). El **grupo II** quedó constituido por aquellos pacientes en clase funcional II (CFII) de la NYHA, es decir aquellos que estaban ligeramente sintomáticos (disnea a esfuerzos moderados). Fueron 17 pacientes (34,7%). Finalmente el **grupo III** estuvo formado por aquellos pacientes que, diagnosticados de Insuficiencia Mitral severa crónica, presentaban síntomas ante la realización de mínimos esfuerzos (clase funcional III de la NYHA; CFIII). Fueron 12 pacientes, un 24,5 % del total. Ninguno de los pacientes incluidos presentaba síntomas en reposo (clase IV de la NYHA) . **Gráfico 23**

Gráfico 23
Grupos de estudio según la clase funcional de la NYHA.



CARACTERÍSTICAS ECOCARDIOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES EN FUNCIÓN DE LA CLASE FUNCIONAL DE LA NYHA.

En la **Tabla IX** se quedan recogidos los resultados del estudio ecocardiográfico de los pacientes incluidos en el estudio divididos en función de su clase funcional.

De los valores analizados, tan sólo hubo diferencias estadísticamente significativas en la fracción de eyección (CF I: 66,15+/- 6,53 %; CF II: 61,05 +/- 7,73 % ; CFIII: 53,91 +/- 13,98 %; p = 0,003), en la presión sistólica de la arteria pulmonar (CF I: 38,35+/- 10,88 mmHg ; CF II: 43,75 +/- 16,72 mmHg ; CFIII: 59,72 +/- 12,15 mmHg; p = <0,001) y en los valores de Strain máximo sistólico y de Strain rate máximo sistólico (S: CF I: 23,64+/- 3,13 %; CF II: 19,81 +/- 2,27 % ; 16,83 +/- 2,59 %; p <0,001; SR: CF I: 1,205+/- 0,1959 s⁻¹; CF II: 0,9529 +/- 0,1328 s⁻¹; CFIII: 0,7833+/- 0,1193 s⁻¹; p <0,001). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes en clase funcional I, II y III en el diámetro telediastólico, el diámetro telesistólico, la medida de la aurícula izquierda y la relación e/e´.

Al comparar los distintos grupos dos a dos para analizar a que nivel se encontraban dichas diferencias (**Tabla X**), nos encontramos con que no existen diferencias estadísticamente significativas entre

el diámetro telesistólico, medida de la aurícula izquierda y relación e/e' entre los pacientes en CFI y CFII, CFII y CFIII, ni siquiera entre aquellos en CFI y

CFIII. Existe una tendencia a la significación estadística ($p= 0,009$) entre el diámetro telesistólico de los pacientes en CFI frente a los pacientes en CFIII, pero no existía diferencias entre aquellos en CFI frente a CFII ni entre los pacientes en CFII y los que estaban en CFIII. La fracción de eyección tan sólo encuentra diferencias entre los pacientes en CFI y CFIII, y la presión sistólica de la arteria pulmonar distingue entre pacientes en CFII y CFIII y entre CFI y CFIII pero no llega a distinguir aquellos pacientes en CFI y CFII ($p= 0,71$).

El *strain* máximo sistólico y de *strain rate* máximo sistólico son los dos únicos parámetros ecocardiográficos analizados capaces de distinguir entre los tres grupos de pacientes dos a dos, es decir, existen diferencias significativas en cuanto a los valores de *strain* y *strain rate* de los pacientes en CFI y CFIII (S: $p< 0,001$; SR: $p< 0,001$) entre CFI y CFII (S: $p< 0,001$; SR: $p< 0,001$) y entre aquellos que estaban en CFII y CFIII (S: $p= 0,017$; SR: $p= 0,021$).

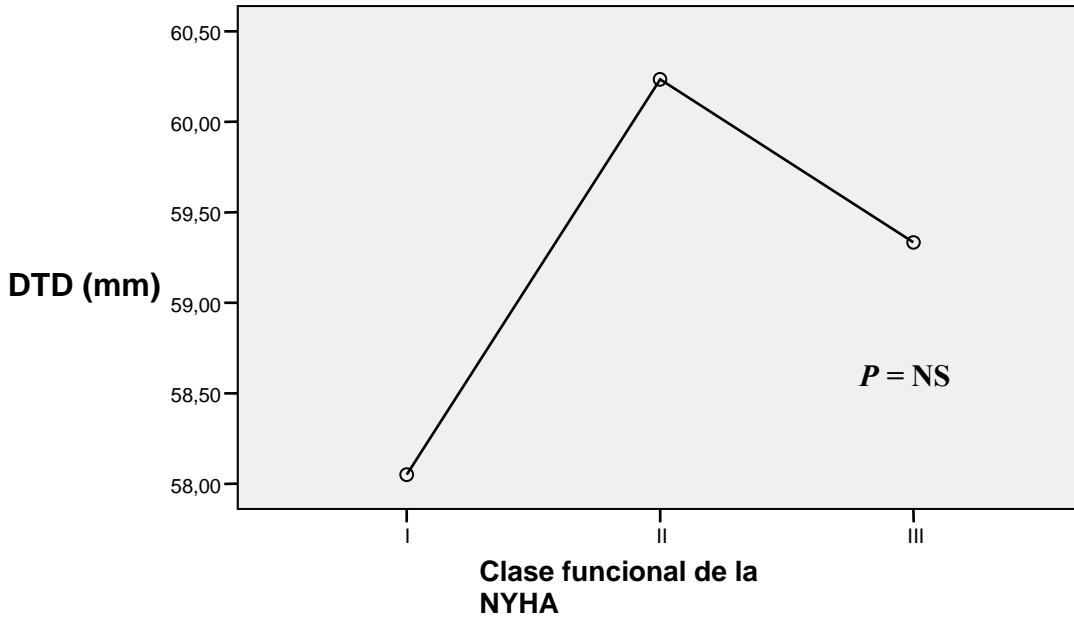
Los valores medios de las distintas variables ecocardiográficas analizadas en función de su clase funcional están reflejados en los **gráficos 24 – 31**.

Tabla IX

Características ecocardiográficas de los pacientes en función de su clase funcional de la NYHA; I, III ó III.				
	CF I (n=20)	CF II (n=17)	CF III (n=12)	<i>p</i>
Características Ecocardiográficas.				
• Diámetro telediastólico VI (mm)	58,05 +/- 6,47	60,23 +/- 5,73	59,33 +/- 8,84	NS
• Diámetro telesistólico VI (mm)	33,75 +/- 5,59	38,70 +/- 5,12	39,50 +/- 10,73	NS
• Diámetro de la AI (mm)	50,80 +/- 7,48	48,64 +/- 4,56	55,41 +/- 8,33	NS
• Fracción de eyección (%)	66,15 +/- 6,53	61,05 +/- 7,73	53,91 +/- 13,98	0,003
• Relación e/e'	13,57 +/- 4,01	13,00 +/- 5,01	23,66 +/- 9,07	NS
• Presión arterial pulmonar sistólica (mmHg)	38,35 +/- 10,88	43,75 +/- 16,72	59,27 +/- 12,15	<0,001
• Strain máximo sistólico (%)	23,64 +/- 3,13	19,81 +/- 2,27	16,83 +/- 2,59	<0,001
• Strain rate sistólico (s ⁻¹)	1,20 +/- 0,1959	0,95 +/- 0,1328	1,0143 +/- 0,2327	<0,001

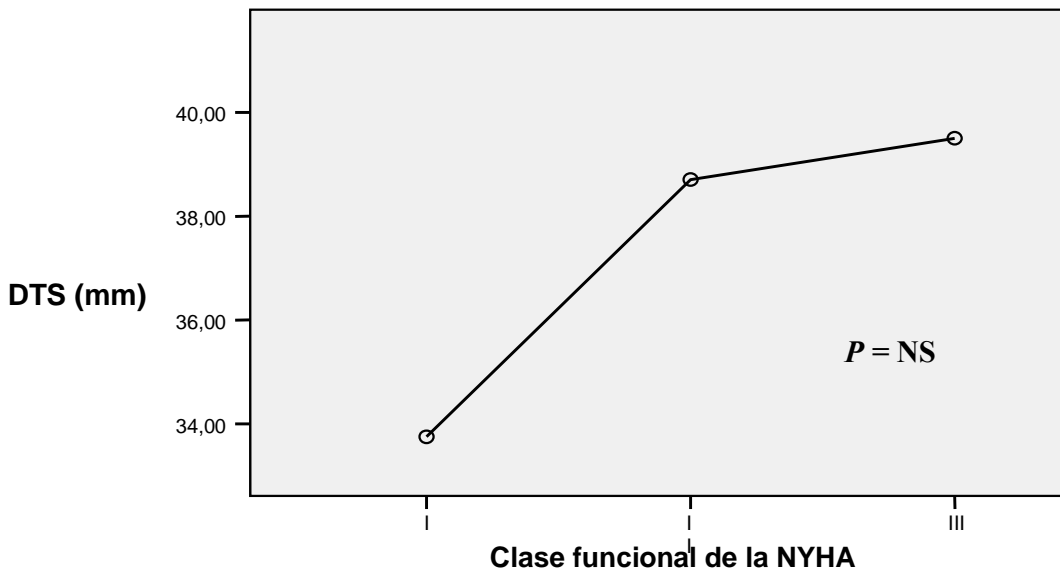
Los datos están reflejados como valores medios +/- desviación estandar. NS: no significativo

Gráfico 24



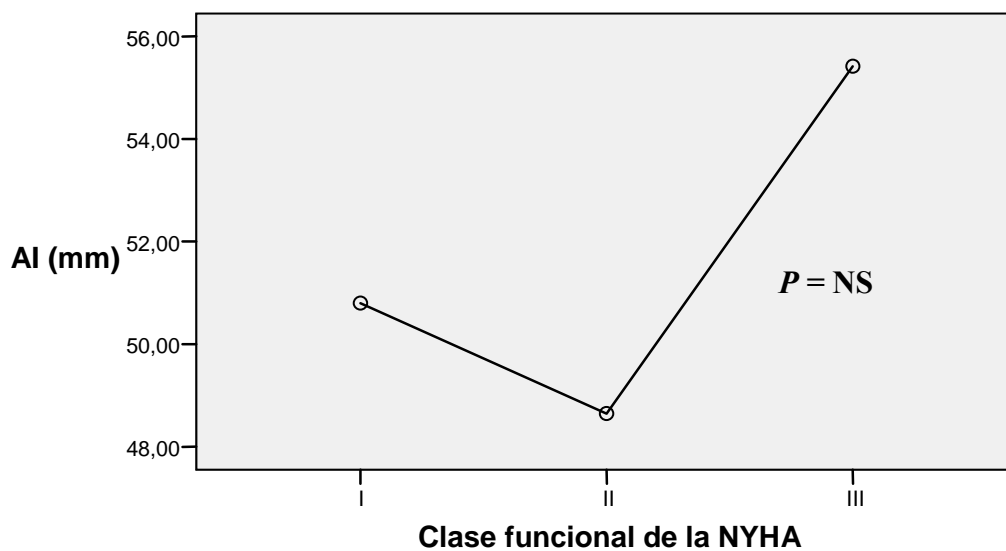
Diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo en los pacientes en clase funcional I, II y III. DTD: Diámetro telediastólico. mm; milímetros.

Gráfico 25



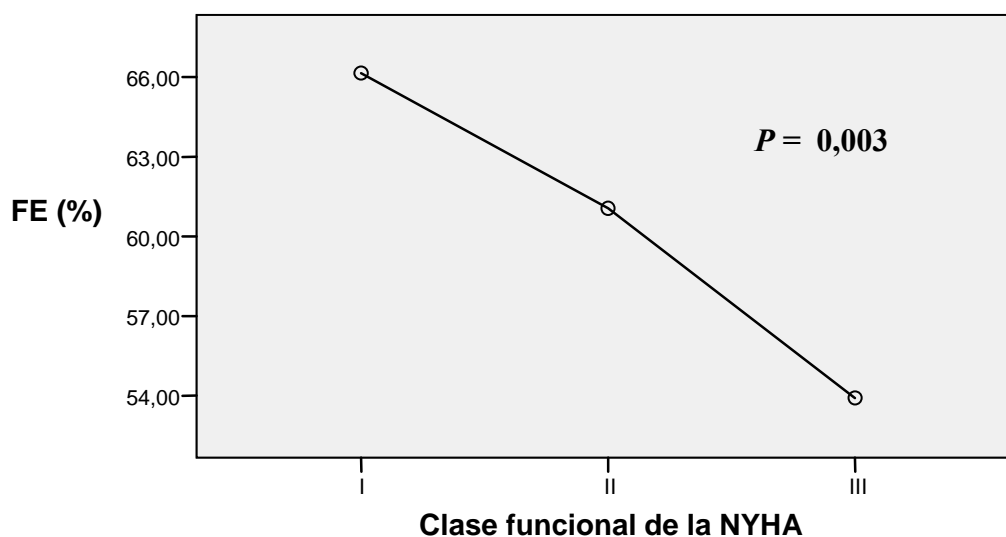
Diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo en los pacientes en clase funcional I, II y III. DTS: Diámetro telediastólico.; mm: milímetros.

Gráfico 26



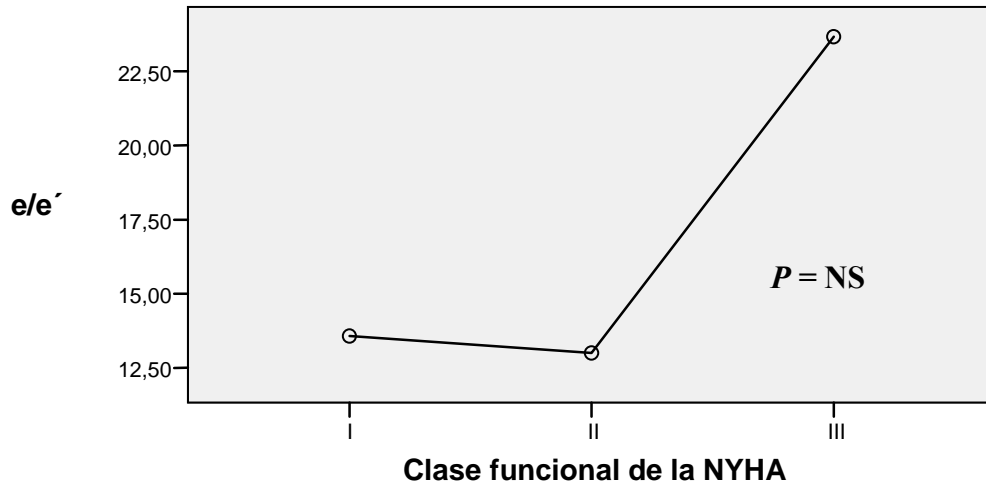
*Diámetro de la aurícula izquierda en los pacientes en clase funcional I, II y III.
AI: Aurícula izquierda; mm: milímetros.*

Gráfico 27



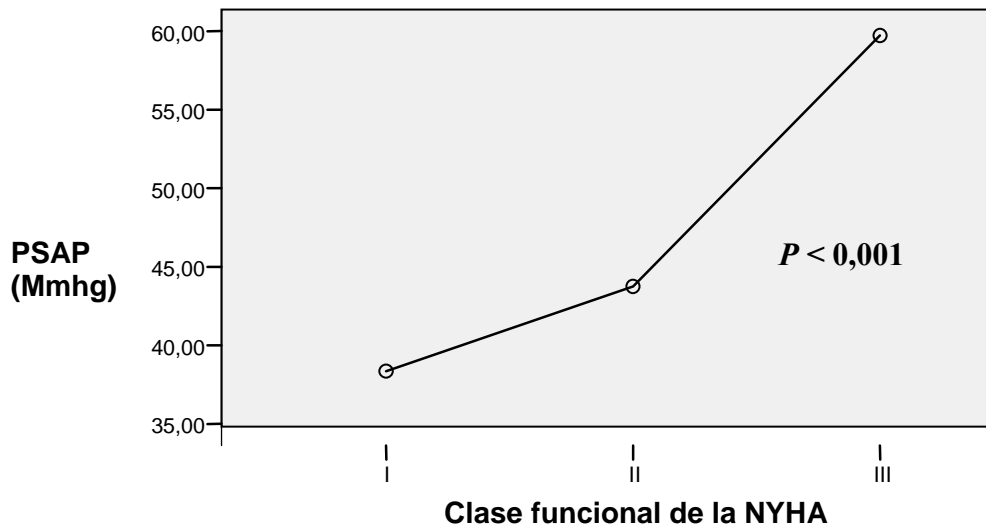
*Fracción de eyección en los pacientes en clase funcional I, II y III.
FE: Fracción de eyección; %: porcentaje.*

Gráfico 28



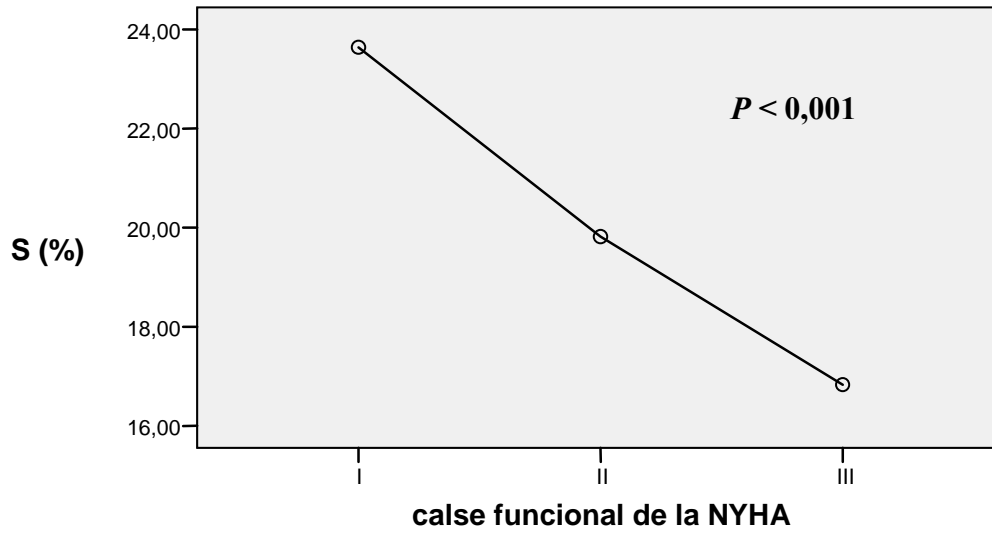
Relación e/e, en los pacientes en clase funcional I, II y III.

Gráfico 29



Presión sistólica de la arteria pulmonar en los pacientes en clase funcional I, II y III.
PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar. Mmhg: milímetros de mercurio.

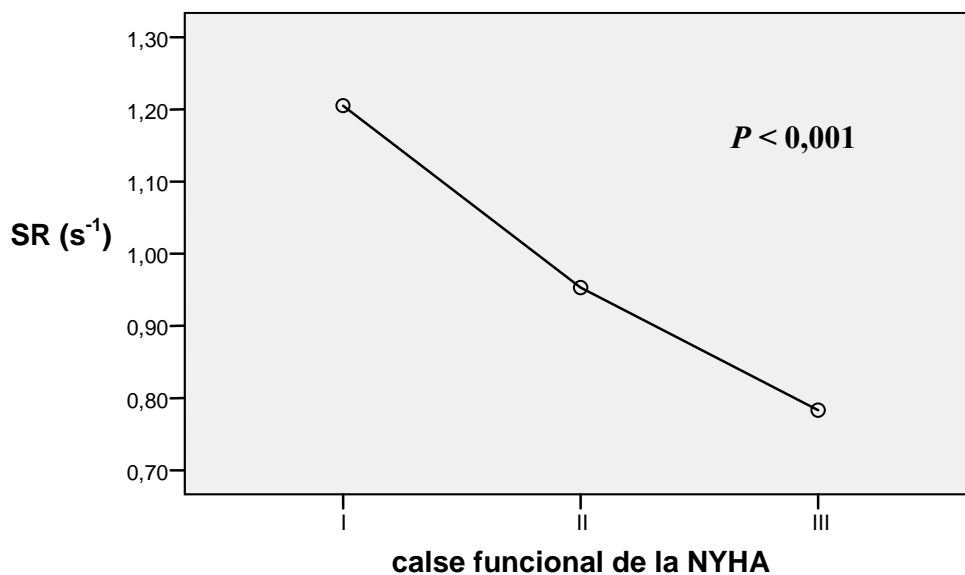
Gráfico 30



Strain sistólico máximo en los pacientes en clase funcional I, II y III.

S: Strain sistólico maximo; % : porcentaje

Gráfico 31



Strain Rate sistólico máximo en los pacientes en clase funcional I, II y III.

SR: Strain Rate sistólico máximo. S⁻¹: 1/segundos.

RESULTADO DEL ANÁLISIS DE CURVAS ROC DE LAS VARIABLES CONTINUAS RELACIONADAS CON LOS SÍNTOMAS.

Se realizó un análisis mediante curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) de las variables continuas estudiadas que podrían actuar como predictoras y determinantes de la presencia de síntomas en pacientes diagnosticados de Insuficiencia Mitral severa.

Se escogieron aquellas variables que encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo A (pacientes sintomáticos) y el grupo B (pacientes asintomáticos) en el análisis mediante la test *t* de Student (**Tabla VII**): diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo, fracción de eyección, presión sistólica de la arteria pulmonar, *strain* sistólico máximo y *strain rate* sistólico máximo.

El área bajo la curva ROC obtenida de cada una de las variables queda recogida en la **Tabla XI**, los valores de sensibilidad y especificidad de cada una de las variables según el punto de corte, en las **Tabla XII, XIII, XIV, XV y XVI** y las curvas ROC obtenidas para cada una de ellas en los **Gráficos 32 - 36**.

El diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo, fracción de eyección y la presión sistólica de la arteria pulmonar alcanzaron un área bajo la curva de 0,719, $p = 0,01$; 0,722, $p = 0,009$ y 0,727, $p = 0,008$. Las mejores áreas bajo la curva obtenidas fueron la del *strain* sistólico máximo (0,909, $p < 0,001$) y la del *strain rate* sistólico máximo (0,926, $p < 0,001$).

Si escogemos como punto de corte un *strain* sistólico máximo del 20,90 %, la sensibilidad para detectar pacientes sintomáticos sería del 86,2 % para valores inferiores, con una especificidad del 90% para detectar pacientes asintomáticos para valores superiores. Para el *strain rate* sistólico máximo, valores inferiores a 1,05 detectarían pacientes sintomáticos con una sensibilidad del 89,7 %, mientras que valores superiores a 1,05, identificaría los pacientes asintomáticos con una especificidad del 85%. Estos eran los mejores puntos de corte obtenidos de las curvas ROC para discriminar entre pacientes sintomáticos y asintomáticos.

Tabla XI

Área bajo la curva ROC para las distintas variables continuas con diferencias estadísticamente significativas entre pacientes sintomáticos y asintomáticos.

VARIABLE	Area bajo la curva ROC	<i>p</i>	IC del área al 95%
• Diámetro telesistólico VI	0,719	0,010	0,575-0,863
• Fracción de eyección	0,722	0,009	0,577-0,866
• Presión arterial pulmonar sistólica	0,727	0,008	0,581-0,873
• Strain sistólico máximo	0,909	<0,001	0,822-0,995
• Strain rate sistólico máx.	0,926	<0,001	0,852-0,999

IC: intervalo de confianza.

ROC: *Receiver Operating Characteristic*

Tabla XII

Sensibilidad y especificidad del DTSVI como determinante de la presencia o ausencia de síntomas.		
Diámetro telesistólico de VI (mm)		
Punto de corte*	S (%)	E(%)
22,5	100	5
28,5	96	20
30,5	93	25
32,5	86	40
34,5	79	45
35,5	69	55
36,5	62	70
37,5	58	75
39,5	44	90
42,0	20	95
46,0	13	100

*: Sintomático (positivo) si es mayor o igual al punto de corte.
 DTSVI: Diámetro telediastólico ventricular izquierdo.

Tabla XIII

Sensibilidad y especificidad de la FE como determinante de la presencia o ausencia de síntomas		
Fracción de eyeción (%)		
Punto de corte*	S (%)	E(%)
48,5	20	100
59,0	34	95
60,5	38	80
62,5	48	75
64,5	62	65
66,5	82	50
68,5	89	40
69,5	96	30
71,0	100	15

*: Sintomático (positivo) si es mayor o igual al punto de corte.

FE: Fracción de eyeción..

Tabla XIV

Sensibilidad y especificidad de la PSAP como determinante de la presencia o ausencia de síntomas		
Presión arterial sistólica pulmonar (mmHg)		
Punto de corte*	S (%)	E(%)
23,0	100	0
25,5	96	5
29,5	89	20
33,0	85	45
38,5	70	55
43,5	66	70
48,0	59	80
50,5	55	90
68,1	11	100

*: Sintomático (positivo) si es mayor o igual al punto de corte.
PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

Tabla XV

Strain sistólico máximo (%)		
Punto de corte*	S (%)	E(%)
17,48	34,5	100
19,98	72,4	95
20,90	86,2	90
21,59	93,1	70
23,28	96,6	50
25,78	100	20

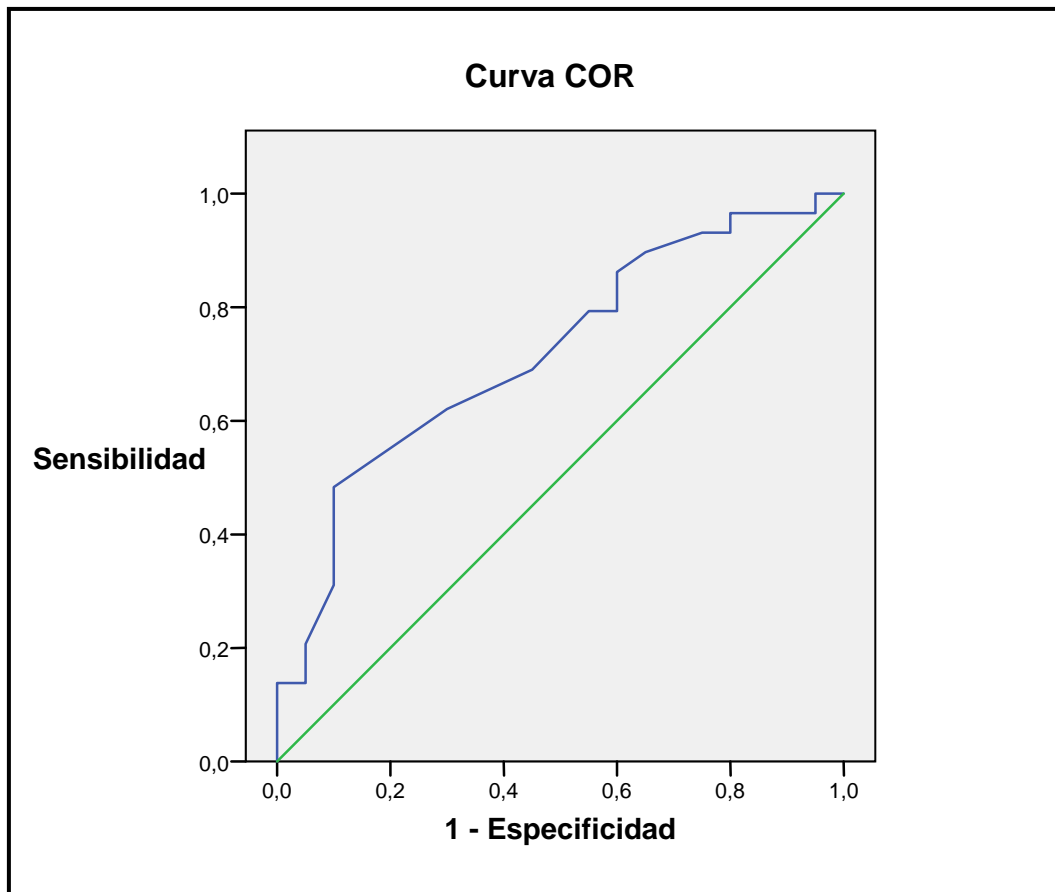
*: Sintomático (positivo) si es mayor o igual al punto de corte.
SSM; Strain sistólico máximo

Tabla XVI

Strain rate sistólico máximo (s⁻¹)		
Punto de corte*	S (%)	E(%)
0,85	38	100
0,95	72,4	95
1,05	89,7	85
1,15	96,6	55
1,35	100	25

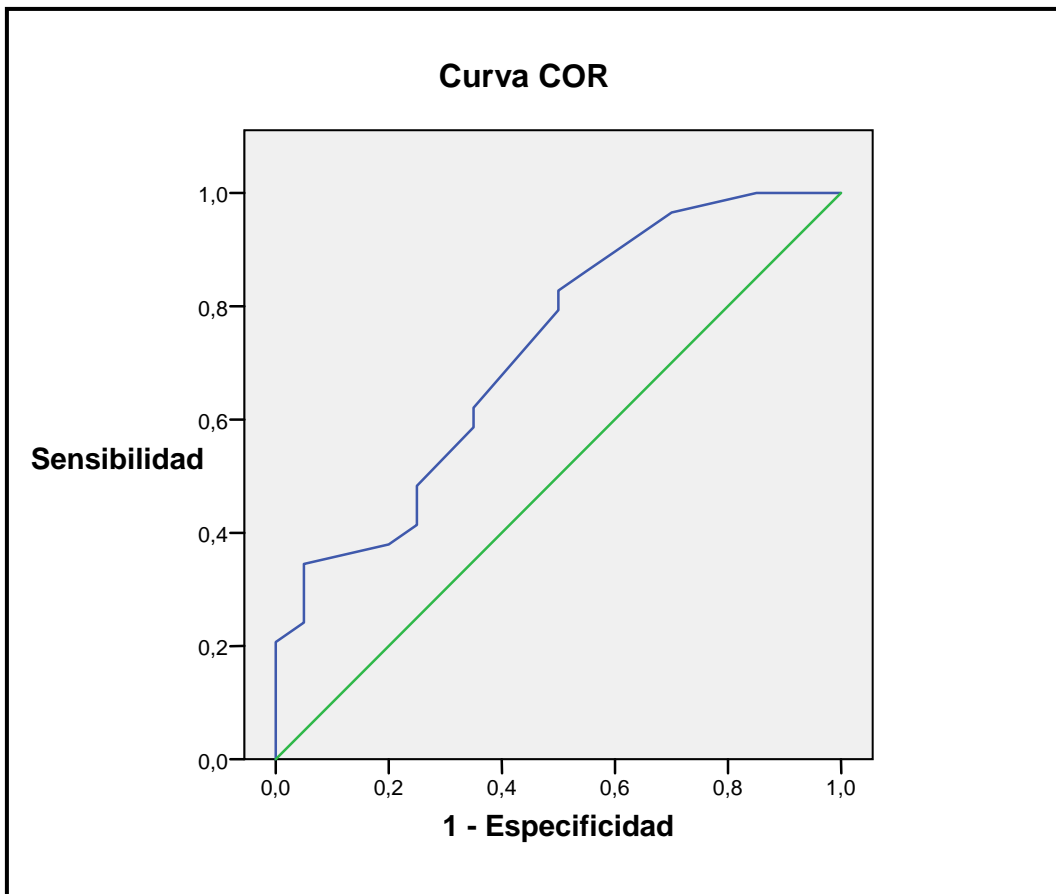
*: Sintomático (positivo) si es mayor o igual al punto de corte.
SRSM; Strain rate sistólico máximo.

Gráfico 32



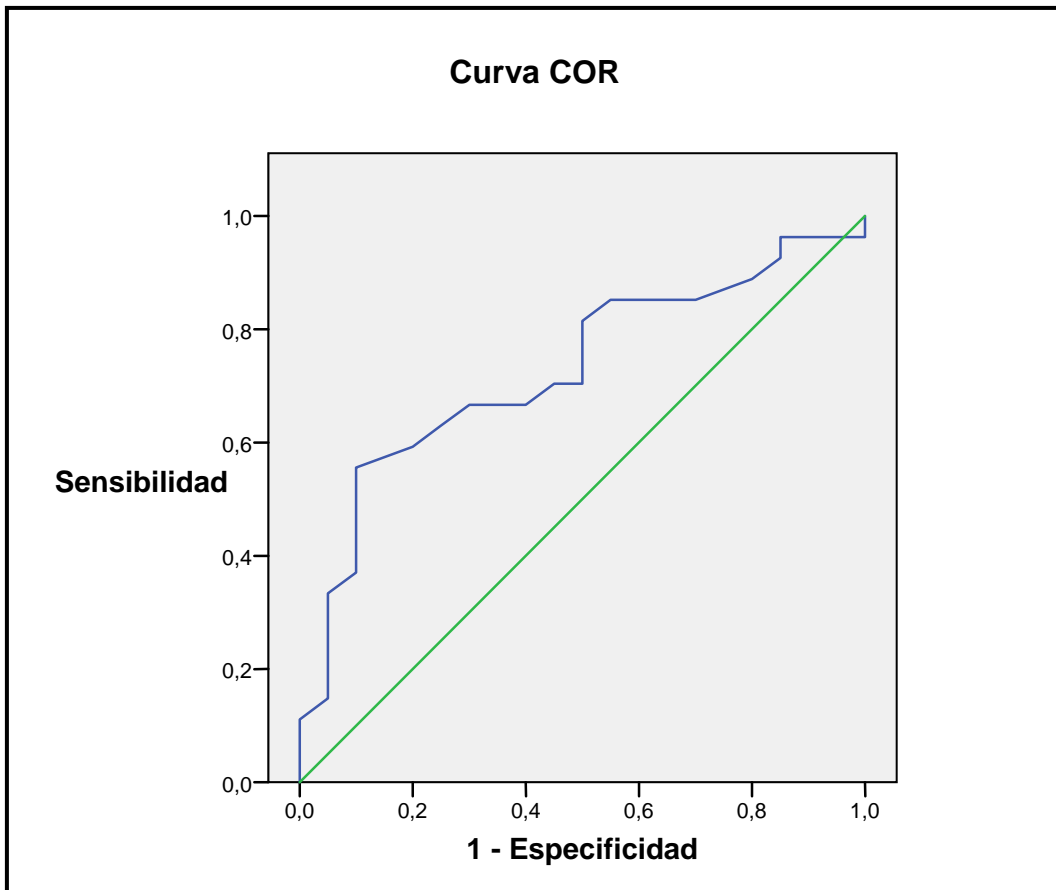
Curva ROC obtenida a partir del diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo.

Gráfico 33



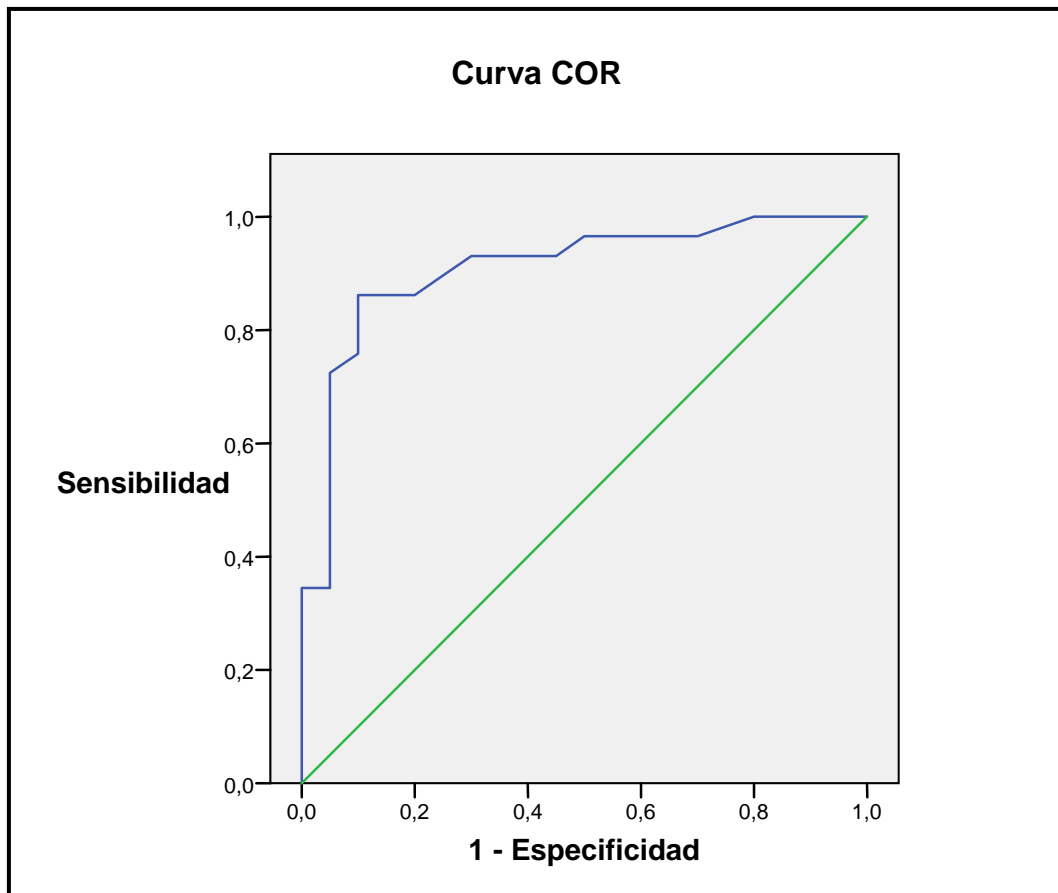
Curva ROC obtenida a partir de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Gráfico 34



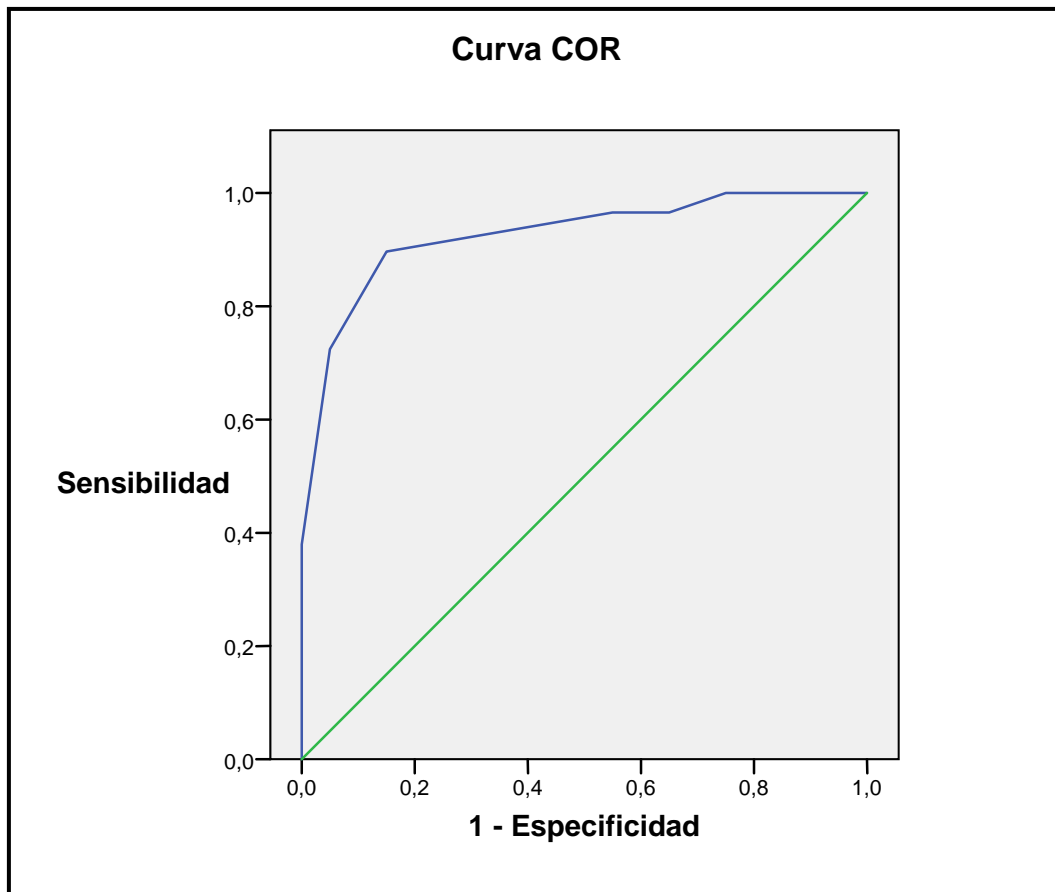
Curva ROC obtenida a partir de la presión arterial sistólica pulmonar.

Gráfico 35



Curva ROC obtenida a partir del Strain sistólico máximo.

Gráfico 36



Curva ROC obtenida a partir del Strain sistólico máximo.

ANÁLISIS DEL RETRASO POSTSISTÓLICO.

Como se ha comentado en el apartado de material y métodos para valorar el retraso postsistólico se midió para cada segmento la diferencia de tiempo que existía entre el tiempo transcurrido desde el inicio del QRS hasta el pico de strain sistólico y el tiempo desde el inicio del QRS hasta el cierre de la válvula aórtica (asumiendo por tanto el momento de cierre de la válvula aórtica como equivalente al momento de presión sistólica máxima aunque, realmente ésta tenga lugar unos instantes previos al cierre valvular). Se consideró que el retraso era significativo si éste era superior a 50 ms. Los pacientes que tuvieran dos o más de los seis segmentos analizados retrasados se consideraron como pacientes con retraso postsistólico frente a los pacientes que no tuvieran ningún segmento retrasado o tuvieran sólo uno.

Las diferencias en la presencia de retraso postsistólico entre los pacientes sintomáticos (Grupo A) y asintomáticos (Grupo B) se muestran en la **Tabla XVII**. En el grupo A, 19 pacientes, el 65,5% del total, presentaban retraso postsistólico, frente a tan sólo 7 pacientes, el 35%, de los pacientes del grupo B ($p = 0,035$).

Tabla XVII

Diferencias en la presencia de retraso postsistólico entre los pacientes sintomáticos (Grupo A) y asintomáticos (Grupo B)			
	Grupo A (n=29)	Grupo B (n=20)	<i>p</i>
Presencia de dos o más segmentos con retraso postsistólico.	19 (65,5%)	7 (35%)	0,035

*Los datos están reflejados como como número y % .
La diferencia es significativa al nivel de 0,5.*

SUBANÁLISIS DE LOS VALORES DE STRAIN Y STRAIN RATE EN FUNCIÓN DE LOS SÍNTOMAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA MITRAL SEVERA Y PARAMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS NO ALTERADOS.

Finalmente se realizó un subanálisis seleccionando aquellos pacientes con Insuficiencia Mitral severa que no cumplían ninguno de los criterios ecocardiográficos de indicación quirúrgica, es decir con una fracción de eyección superior o igual al 60%, una presión sistólica de la arteria pulmonar menor o igual a 50 mmHg y un diámetro telesistólico ventricular izquierdo menor o igual a 40 mm.

Tan sólo 22 pacientes cumplían los criterios de selección antes señalados, de los cuales 7 estaban sintomáticos y 15 asintomáticos. A pesar de que el grupo de estudio contaba con un número reducido de pacientes, se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes sintomáticos y aquellos sin síntomas para los valores de *strain* sistólico máximo (sintomáticos 20,00 +/- 1,99 %, asintomáticos 24,22 +/- 2,94 % ; p = 0,003) y *strain rate* sistólico máximo (sintomáticos 0,90 +/- 0,0129 s⁻¹, asintomáticos 1,20 +/- 0,146 s⁻¹; p < 0,001). **Tabla XVIII.**

Tabla XVIII

Diferencias en los valores de strain y strain rate entre pacientes sintomáticos y asintomáticos seleccionando aquellos con FE mayor o igual al 60%, PSAP\leq 50 mmHg y un DTVI\leq a 40 mm.			
	Sintomáticos (n = 7)	Asintomáticos (n=15)	<i>p</i>
• Strain máximo sistólico (%)	20,00 +/- 1,99	24,22 +/- 2,94	0,003
• Strain rate sistólico (s ⁻¹)	0,90 +/- 0,129	1,20 +/- 0,146	<0,001

Los datos están reflejados como valores medios +/- desviación estandar en el caso de variables cuantitativas. FE: fracción de eyección; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; DTVI: diámetro telediastólico ventricular izquierdo; NS : no significativo.

Discusión

A pesar de los excelentes resultados obtenidos en los estudios de *Strain* y *Strain Rate* en la valoración de la función miocárdica en pacientes con cardiopatía isquemía¹⁰⁰⁻¹⁰⁶ los trabajos realizados para conocer la utilidad de estas técnicas en el estudio de pacientes con valvulopatías son escasos. Los pacientes Insuficiencia valvular Mitral severa crónica podrían desarrollar alteraciones en los parámetros de función regional determinados por las curvas de *Strain* y *Strain Rate* como consecuencia de la compleja interacción entre los cambios de la precarga/postcarga y la contractilidad que sufren estos pacientes.

Decidir el momento mas adecuado para la cirugía en pacientes con insuficiencia mitral continua siendo uno de los grandes retos de la cardiología clínica actual^{48,86,87,88}. La identificación de parámetros ecocardiográficos objetivos que pongan de manifiesto formas de disfunción miocárdica latente en pacientes con Insuficiencia valvular Mitral permitiría seleccionar aquellos que se beneficiarían de una intervención quirúrgica precoz.

Con el presente trabajo se pretende valorar la utilidad de estas nuevas técnicas ecocardiográficas en la detección de disfunción ventricular izquierda en pacientes con Insuficiencia valvular Mitral severa crónica

Para el desarrollo y lectura más ordenada de la discusión de nuestro trabajo la vamos a dividir en los siguientes apartados:

- Características clínicas de la población de estudio.
- Strain bidimensional y parámetros ecocardiográficos de valor pronóstico
- Los síntomas en la historia natural de la insuficiencia mitral.
Aplicación de los parámetros de deformación miocárdica.
- Estudio del retraso postsistólico.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL GRUPO DE ESTUDIO

El grupo de estudio de nuestro trabajo está compuesto por una serie de pacientes diagnosticados de Insuficiencia valvular Mitral crónica severa en seguimiento en consultas externas del Hospital.

El grupo inicial estuvo constituido por sesenta pacientes de los cuales quedaron excluidos todos aquellos con alguna circunstancia que impidiese el análisis adecuado de las curvas de *Strain y Strain Rate*: fibrilación auricular y mala ventana ecocardiogénica. En este sentido, hay que destacar, que, siendo la principal limitación del *Strain* bidimensional la alta calidad de la imagen requerida, ninguno de los pacientes seleccionados quedó excluido por ventana ecocardiográfica subóptima.

Tampoco fueron incluidos los pacientes con alguna patología que pudiera afectar a la función contráctil cardíaca y por tanto alterar los valores de *Strain* bidimensional.

El número final de pacientes ha sido 49 a los cuales se les realizó una historia clínica y un examen físico detallados, un estudio ecocardiográfico y un posterior análisis y procesado de las imágenes 2D para la obtención de las curvas de *Strain y Strain Rates*.

Comentaremos en un primer lugar las principales características clínicas (edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular) de nuestro grupo de estudio.

La **edad** ejerce una profunda influencia en la prevalencia de las insuficiencias valvulares en la población general³⁷. La aplicación sistemática en Cardiología de la Ecocardiografía Doppler color, extremadamente sensible al diagnóstico de la regurgitación, ha demostrado que tanto la prevalencia como la severidad de la Insuficiencia Mitral aumentan de manera directamente proporcional a la edad^{37,38}. También en nuestra muestra de pacientes con Insuficiencia Mitral severa crónica, los pacientes mayores de 50 años constituyen el grupo más numeroso (18,36% de los pacientes tenía entre los 50 y los 65 años y el 51,02% eran mayores de 65 años, frente al 16,32% menores de 40 años), siendo los 60 años la edad media de la población de estudio.

En cuanto al **sexo**, los estudios poblacionales difieren en lo que respecta a las diferencias en la prevalencia de la insuficiencia mitral. El estudio Framingham³⁸ encuentra una mayor prevalencia en varones, pero otros estudios, como el Strong Heart Study³⁷ no observan diferencias en la frecuencia de regurgitación valvular mitral entre hombres y mujeres. Quizás por la mayor esperanza de vida del sexo femenino algunos estudios han encontrado diferencias en la prevalencia entre ambos sexos en función de la edad de los pacientes (mayor en varones hasta los 69 años y en mujeres por encima de los 70 años)^{119,120}.

Cuando nos limitamos a pacientes con insuficiencia valvular mitral severa el número de mujeres es relativamente menor en la mayor parte de las series¹¹⁹ Nuestros resultados concuerdan con esta apreciación (varones 67,4% vs. mujeres 32,6%). Probablemente el hecho de que cerca del 80% de los pacientes incluidos tuviera una insuficiencia mitral de origen degenerativo frente a tan solo un 16% de origen reumático explique el mayor porcentaje de varones de nuestra serie.

Entre los **factores de riesgo** cardiovascular analizados en nuestra serie, la hipertensión arterial se presentó en cerca del 45% de los pacientes, seguida de la hipercolesterolemia (30,6%), el tabaquismo (28,6%), y la diabetes mellitas (22,4%). Algunos de estos datos varían ligeramente en las diferentes series publicadas de pacientes con Insuficiencia Mitral severa^{37,38,44,48} lo que podría explicarse tanto por los distintos criterios de inclusión utilizados como por los diferentes orígenes de cada una de ellas. Los resultados de la presente tesis concuerdan sin embargo con un registro español publicado recientemente que incluía 272 pacientes con Insuficiencia Mitral Severa. La incidencia de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus fue del 50, 31 y 25% respectivamente¹²⁰

En cualquier caso, al dividir el grupo de estudio en función de los síntomas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos resultantes para la edad, el sexo, el peso, la talla ni ninguno de los factores de riesgo cardiovascular analizados.

Etiología de la Insuficiencia Mitral

La prevalencia de las distintas etiologías de Insuficiencia Mitral varía ampliamente en las distintas series publicadas^{17,43,121-123}. Probablemente la falta de consenso sobre las clasificaciones de las etiologías, los diferentes momentos históricos en que se realizan y los distintos criterios de inclusión de cada una de ellas sean los responsables de esta gran dispersión en los datos y de que las series sean tan difíciles de comparar.

Ya hemos comentado previamente como en los países occidentales, debido al incremento de la esperanza de vida y a la disminución drástica de la incidencia de fiebre reumática por la mejoría de las condiciones sanitarias y el uso generalizado de antibióticos⁴⁰, estamos asistiendo a un aumento de la insuficiencia mitral degenerativa por prolapso valvular, que con frecuencia se considera la causa principal de insuficiencia mitral orgánica⁴¹⁻⁴³. De los pacientes diagnosticados de Insuficiencia Mitral del estudio *Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*⁴⁴, el 61,3 % tenía un origen degenerativo y el 14,2 un origen reumático. En esta serie se recogen además pacientes con insuficiencia mitral secundaria a endocarditis (3,5%), congénita (4,8%) e isquémica (7,3%). El 8,1% de los pacientes tenían una Insuficiencia Mitral de origen desconocido o difícil de aclarar. En nuestra serie la etiología más predominante también fue la insuficiencia mitral de origen degenerativo por prolapso valvular pero

con un porcentaje mucho mayor, cerca del 80% de los casos, seguida de la Insuficiencia Mitral reumática (16,32 % de los casos).

Aunque la regresión de la enfermedad reumática a la que hemos asistido en el último siglo ^{40, 124} constituye una explicación razonable para el escaso número de insuficiencias mitrales reumáticas encontradas en nuestra serie, existe otro motivo que también justifica este hallazgo; la valvulopatía mitral reumática en la mayor parte de los casos se presenta asociada a estenosis mitral y/o a enfermedad valvular aórtica lo que constituía un criterio de exclusión del estudio.

La endocarditis infecciosa ocupa el tercer lugar en la distribución de frecuencias de las etiologías de insuficiencia mitral en nuestros pacientes con tan solo un 4% de los casos. Es muy posible que en nuestro estudio la exclusión de las formas clínicas agudas suponga un importante sesgo de selección. La agresiva política antibiótica de profilaxis de nuestra comunidad y, principalmente, la rigurosa aplicación de los criterios diagnósticos de endocarditis infecciosa¹²⁵ en nuestros pacientes también constituyen motivos fundamentales para explicar el escaso número de insuficiencias mitrales secundarias a endocarditis de nuestra serie.

Al hacer la división entre pacientes con y sin síntomas, la etiología de la Insuficiencia Mitral, el mecanismo de Carpentier implicado en la regurgitación y el velo afectado no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

STRAIN BIDIMENSIONAL Y PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS DE VALOR PRONÓSTICO

Decidir cuando intervenir a un paciente con Insuficiencia Mitral continúa siendo uno de los grandes retos de la cardiología clínica actual. Toda cirugía cardiaca implica un riesgo de mortalidad intra y postoperatoria y sólo una mejoría en la evolución natural de la enfermedad justificaría asumir dichos riesgos. A la luz del conocimiento actual de la historia natural de la Insuficiencia Mitral, es indudable el impacto que tiene la función ventricular izquierda en la supervivencia de los pacientes. La cirugía constituye en si misma una agresión al músculo cardiaco y, si ésta no se realiza antes de que el daño miocárdico que supone la sobrecarga mantenida de volumen sea irreversible, conduciría un empeoramiento progresivo de la función contráctil. En el caso de la Insuficiencia Mitral es por tanto crucial la adecuada valoración de la función miocárdica prequirúrgica.

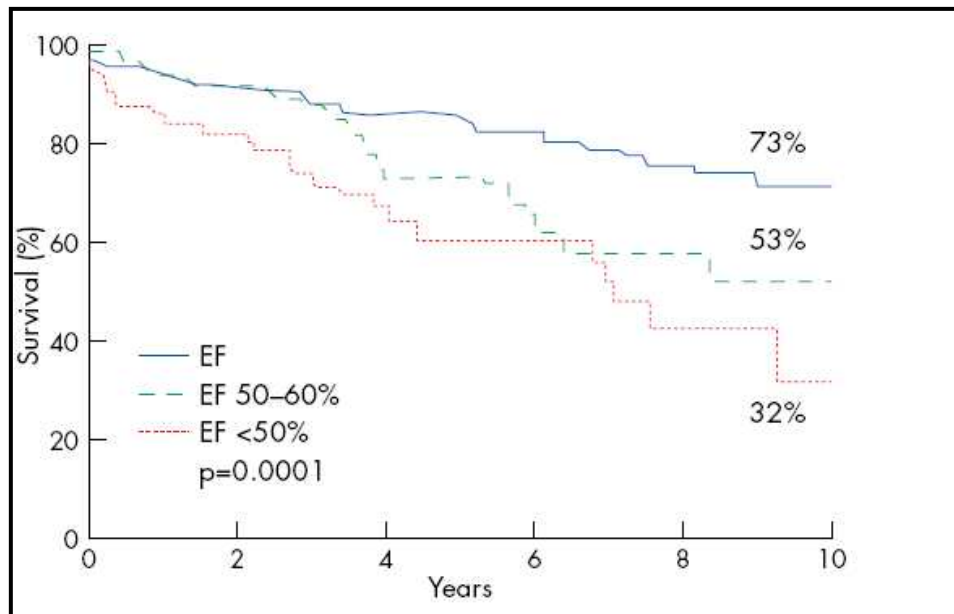
Hoy es aceptado universalmente que aquellos pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda en reposo deberían ser enviados a cirugía pero dada la compleja interacción entre los cambios de precarga y postcarga que sufren estos pacientes, la evaluación de la contractilidad es una cuestión de difícil solución. Las condiciones especiales de sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo que se vacía a una cámara de baja resistencia como es la aurícula, hacen que la fracción de eyección en la Insuficiencia Mitral

crónica permanezca dentro de rangos considerados “normales” a pesar de existir disfunción miocárdica ^{62, 66, 126}. Numerosos estudios se han realizado con el fin de estudiar cuál es el umbral de los distintos parámetros ecocardiográficos de función ventricular izquierda que identifica el subgrupo de pacientes de alto riesgo que se beneficiarían de la cirugía valvular mitral.

A pesar de que sus limitaciones son bien conocidas en pacientes con Insuficiencia Mitral crónica, la **fracción de eyección** es el parámetro ecocardiográfico más utilizado para valorar la función miocárdica. La disfunción sistólica es el principal determinante de mal pronóstico tanto de los pacientes tratados de forma conservadora⁴⁹ como de los intervenidos quirúrgicamente⁷⁶. Hoy día sabemos que incluso con los avances en los métodos anestésicos y en las técnicas de protección miocárdica la fracción de eyección decae en torno a un 10% tras la cirugía valvular mitral^{67,77} y que a pesar de los esfuerzos por intervenir a los pacientes antes de que el daño miocárdico sea irreversible, la disfunción sistólica postoperatoria definida como una fracción de eyección inferior al 50% continua ocurriendo hasta en un tercio de los pacientes operados ^{67,77,127}

La fracción de eyección preoperatoria ha demostrado ser el mejor predictor independiente de mortalidad tanto de los pacientes manejados de forma conservadora ⁴⁹ como de los pacientes intervenidos⁷⁶ **(Figura 20)**. En estos últimos predice además la fracción de eyección residual⁷⁷ y los síntomas de insuficiencia cardíaca¹²⁷

Figura 21



Supervivencia postoperatoria a largo plazo en función de la fracción de eyección preoperatorio. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Echocardiographic prediction of survival after correction of organic mitral regurgitation. Circulation 1994; 90:830-7.

El **diámetro telesistólico**, en principio menos dependiente de las condiciones de carga que la fracción de eyección⁶⁶, es otro de los parámetros ecocardiográficos utilizados para determinar el estado de la función contráctil en pacientes con Insuficiencia Mitral severa crónica^{66,128}. La presencia de un diámetro telesistólico preoperatorio < 40 mm (no hay valores indexados validados en la Insuficiencia Mitral) se correlaciona de manera estrecha con un buen pronóstico postoperatorio,^{46,49,77,79,80,129} mientras que diámetros superiores a 40-

45 mm se relacionan con la presencia de disfunción sistólica e insuficiencia cardiaca postoperatoria^{63,67,76,77}.

La ecocardiografía con Strain bidimensional ha encontrado numerosas aplicaciones en cardiopatía isquémica; se ha utilizado para detectar isquemia¹¹², viabilidad¹¹³, asincronía¹¹⁴, en ecocardiografía de estrés^{115,116} y para valorar la transmuralidad del Infarto Agudo de Miocardio^{117,118}. El Strain ha demostrado además ser un marcador sensible a la hora de detectar disfunción contráctil en diferentes miocardiopatías como la enfermedad amiloidosis¹³⁰, la enfermedad de Fabry¹³¹, la esclerosis sistémica¹³² y la miocardiopatía hipertrófica¹³³. y se ha utilizado también para analizar la función contráctil del ventrículo derecho, especialmente importante en el estudio de las cardiopatías congénitas^{134,135}.

Los trabajos publicados hasta el momento sobre valvulopatías y más concretamente sobre Insuficiencia Mitral y Strain son escasos y pretenden detectar disfunción ventricular izquierda subclínica. Peteiro y cols.¹³⁶ publicaron en el año 2005 un estudio que ponía de manifiesto la correlación entre la función ventricular izquierda y los parámetros de deformación miocárdica pero no incluía pacientes con valvulopatías. Lee y cols.¹³⁷ han demostrado que el strain longitudinal puede usarse para detectar en pacientes con Insuficiencia Mitral, una reserva contráctil disminuida. Estudiaron 32 pacientes asintomáticos con Insuficiencia Mitral severa. Aquellos que tuvieron una reserva contráctil disminuida (definida como un incremento de la fracción de eyección inferior al 4% con el ejercicio) tuvieron igualmente valores inferiores de strain y strain rate sistólicos que aquellos con reserva

contráctil conservada. Encontraron que el mejor predictor de reserva contráctil disminuida fue un valor de strain rate menos negativo de $-1,07/s$, con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 80%. Carlhall y cols.¹³⁸ demostraron utilizando un modelo animal ovino de Insuficiencia Mitral, que la alteración de las curvas de Strain transmural constituían un marcador temprano de disfunción sistólica

Más recientemente, Marciniak y cols.¹³⁹ comparan los valores de Strain Rate longitudinal y radial en 54 pacientes con insuficiencia mitral ligera, moderada y severa y 23 controles sanos. El pico sistólico de *Strain Rate* fue significativamente menor en los pacientes con insuficiencia mitral severa frente al resto de los grupos. Lancellotti y cols.¹⁴⁰ valoran mediante ecocardiografía de ejercicio los cambios en los parámetros de deformación miocárdica en 61 pacientes con insuficiencia mitral severa asintomática y fracción de eyección normal frente a un grupo control. La magnitud de los cambios del *Strain* global longitudinal con el ejercicio fue mayor en los sujetos sanos que en los pacientes con insuficiencia mitral sugiriendo que la ecocardiografía de ejercicio podría ser útil para detectar disfunción sistólica ventricular izquierda en estos pacientes.

En éste mismo año dos estudios más acerca de Insuficiencia Mitral y *Strain* han sido publicados. Kim y cols.¹⁴¹ estudian 59 pacientes con insuficiencia mitral severa y fracción de eyección superior al 50% y 34 controles sanos. Los pacientes con insuficiencia mitral se dividieron a su vez en función del $dP/dt \geq$ o $<$ a 1300 mmHg/s. Los sujetos sanos y los pacientes con insuficiencia mitral y $dP/dt \geq$ a 1300 mmHg/s tenían valores superiores de *Strain Rate*

radial y circunferencial que los pacientes con Insuficiencia Mitral y dP/dt disminuido y estos valores guardaban además una adecuada correlación con el dP/dt . Strain Rate longitudinal sin embargo estaba disminuido en todos los pacientes con Insuficiencia Mitral frente al grupo control sugiriendo que el Strain Rate Longitudinal se altera más precozmente en el proceso de remodelado que sufre el ventrículo izquierdo en la Insuficiencia Mitral crónica. Finalmente, el grupo de Zamorano¹⁴² demuestra que un valor Strain Rate bidimensional $< -0,80 \text{ s}^{-1}$ predice una disminución de la fracción de eyección quirúrgica superior al 10% con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 96,5%.

En nuestro trabajo, hemos encontrado una correlación estrecha entre el Strain y Strain Rate sistólicos y la fracción de eyección y el diámetro telesistólico en pacientes con Insuficiencia Mitral severa. Este hallazgo pone de manifiesto que los parámetros de deformación miocárdica no sólo son útiles para valorar el estado de la función contráctil en pacientes con Insuficiencia Mitral severa crónica sino que, al guardar relación con los principales determinantes de morbi/mortalidad en estos pacientes, podrían ser en sí mismos parámetros de importante valor pronóstico.

Como hemos explicado, tanto el trabajo aquí presentado como los estudios publicados hasta el momento actual sobre *Strain y Strain Rate* en Insuficiencia Mitral Severa, son estudios preliminares, con pocos pacientes y grandes limitaciones que deben considerarse como pilotos para estudios mas extensos.

LOS SINTOMAS EN LA HISTORIA NATURAL DE LA INSUFICIENCIA MITRAL. APLICACIÓN DE LOS PARAMETROS DE DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA.

El curso clínico de la Insuficiencia Mitral Crónica se caracteriza por un prolongado período de tiempo en el que el paciente permanece asintomático. Por una parte el ventrículo izquierdo responde a una condición única de sobrecarga de volumen desarrollando una serie de mecanismos de adaptación para mantener el gasto cardíaco (aumento del volumen telediastólico, aumento de la distensibilidad y una combinación de hipertrofia ventricular concéntrica y excéntrica que termina aumentando finalmente el estrés sistólico de pared) y por otra, la aurícula izquierda, al ser una cámara muy distensible, se dilata progresivamente consiguiendo que las presiones venosas pulmonares no aumenten excesivamente. Ambas circunstancias permiten que el paciente permanezca asintomático hasta muy avanzado el curso de su enfermedad y que los síntomas sean difíciles de reconocer.

En pacientes con enfermedad valvular, las decisiones clínicas se basan en gran medida en el riesgo de morbilidad y, sobre todo, de mortalidad que presentan con tratamiento conservador, esto es, en el

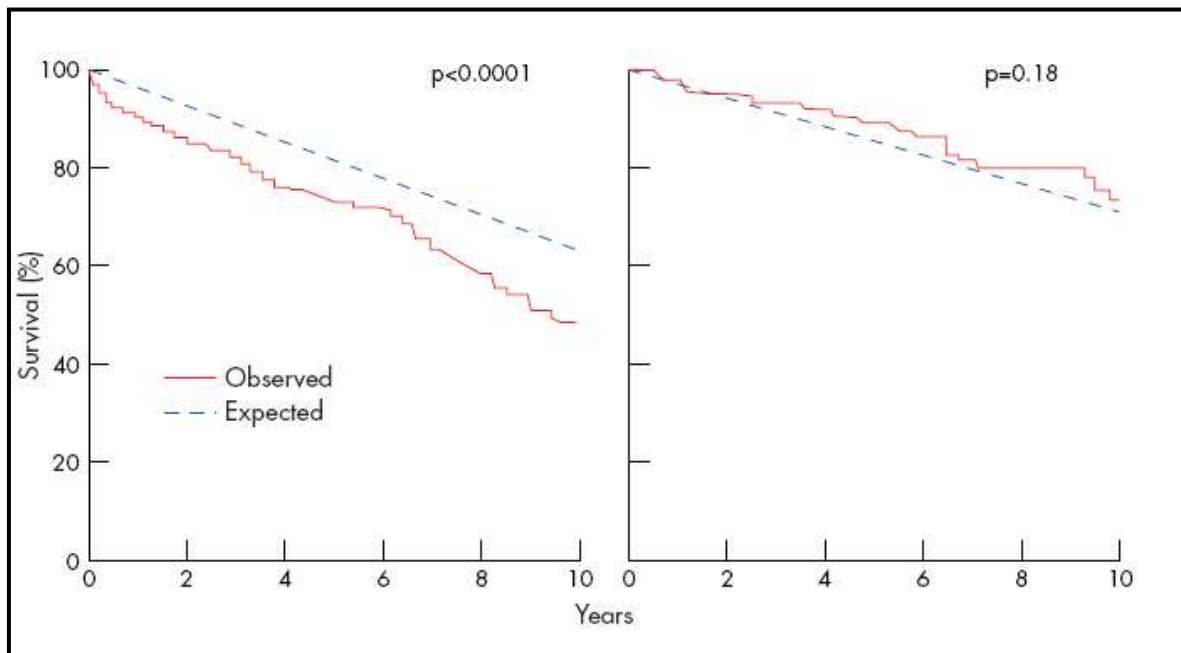
conocimiento cierto de la historia natural de la enfermedad. De hecho, solamente mejorar la supervivencia podría justificar el riesgo de la cirugía en los pacientes asintomáticos. Sin embargo, esto sólo puede demostrarse con rigor mediante ensayos clínicos controlados, que comparen las estrategias quirúrgica y conservadora. Estos ensayos ni existen ni parece probable que vayan a existir en el caso de la Insuficiencia Mitral.

Afortunadamente, aunque los datos de que disponemos con respecto a la historia natural se basan sólo en estudios observacionales, con un número limitado de casos y de años de seguimiento, sin intención de tratar, los resultados de todos ellos son concordantes en el hecho de que, aunque los pacientes permanezcan asintomáticos durante muchos años, el pronóstico se vuelve ominoso una vez que aparecen los síntomas. En el estudio de Ling y cols.⁴⁹ encontraron una mortalidad del 34% anual en pacientes que estaban transitoriamente en clase funcional III o IV pero incluso los pacientes con síntomas leves en clase funcional II de la NYHA presentaban unas cifras de mortalidad anual del 4,1% superiores a la población general.

Aunque la progresión de la enfermedad es poco predecible a nivel individual, numerosos estudios muestran además que los pacientes con Insuficiencia Mitral severa asintomáticos con función sistólica normal tienen una alta probabilidad de desarrollar síntomas o disfunción ventricular izquierda en el curso de 6 a 10 años ^{48,49,86,143}.

La incidencia de muerte súbita es mucho mayor en pacientes sintomáticos con una tasa del 7,8% anual frente al 0,8% anual de los asintomáticos⁴⁶ y la presencia de síntomas también predice un peor pronóstico tras la cirugía de sustitución o reparación valvular mitral; los pacientes con síntomas severos previos a la cirugía tienen durante el seguimiento posterior una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, menor fracción de eyección y mayor mortalidad que los pacientes asintomáticos^{77,79,127}. (**figura 21**). Es más, incluso entre los pacientes intervenidos con fracción de eyección superior al 60%, los pacientes asintomáticos presentan mayor supervivencia que los sintomáticos⁷⁷, de hecho, mientras que los pacientes sin síntomas pueden llegar a recuperar una esperanza de vida similar a la de la población general tras la cirugía, los pacientes que han desarrollado síntomas previos a la cirugía continúan con una mayor mortalidad postquirúrgica a pesar del alivio sintomático^{76,143,144}

Figura 22



Diferencias entre la supervivencia esperada y observada en pacientes intervenidos por Insuficiencia Mitral severa con síntomas (grafico de la izquierda) y asintomáticos (grafico de la derecha). Survival: supervivencia; observed: observada; expected; esperada; years: años. Maurice Enriquez-Sarano. Timing of mitral valve surgery. Heart 2002;87:79–85

Teniendo por tanto en cuenta el gran valor pronóstico de los síntomas en pacientes con Insuficiencia Mitral severa resulta imprescindible distinguir entre ambos grupos de pacientes. Esto que a priori puede parecer una cuestión sencilla en la realidad puede llegar a ser tremendamente complejo. Como se ha comentado anteriormente, la adaptación progresiva del ventrículo y la aurícula izquierda a la

sobrecarga de volumen permiten que los pacientes permanezcan asintomáticos durante largos periodos de tiempo y que los síntomas sean de instauración tan lenta que hacen difícil su identificación. La fatiga y la disnea leve con el ejercicio son los síntomas iniciales más frecuentes y mejoran rápidamente con el reposo. A pesar de una historia clínica cuidadosa la falta de especificidad de los síntomas, la administración extensiva de diuréticos y la autolimitación progresiva para realizar actividades físicas lleva en muchos casos a considerar como asintomáticos pacientes que en realidad no lo son retrasando la indicación quirúrgica con consecuencias nefastas ^{16,45}.

En el estudio de Rosenhek y cols.⁸⁶, los 132 pacientes con Insuficiencia Mitral severa orgánica incluidos eran derivados a cirugía cuando cumplían alguna de las indicaciones actuales de intervención recogidas en las Guías de Práctica Clínica, es decir, si desarrollaban síntomas, un diámetro telesistólico superior o igual a 45 mm , una fracción de eyección inferior al 60%, una presión sistólica de la arteria pulmonar superior a 50 mmHg o fibrilación auricular. Durante los cinco años de seguimiento se indicó cirugía por haber presentado síntomas a 24 de los 38 pacientes que fueron remitidos a quirófano. La disfunción sistólica y la dilatación ventricular izquierda sólo motivaron el 24% de las indicaciones de cirugía. Kang y cols. ⁸⁷ han publicado este año un estudio que compara la cirugía precoz con el tratamiento convencional en pacientes con Insuficiencia Mitral Severa Crónica. Al margen de los resultados del estudio, de los 286 pacientes que optaron por un manejo conservador de su valvulopatía 79 desarrollaron algún criterio quirúrgico durante el seguimiento: 66 (83%) sintomáticos y sólo 13 asintomáticos. Los síntomas por tanto

parecen ser la causa más frecuente de cirugía y preceden a la aparición de signos de disfunción sistólica en la mayor parte de los casos. Resulta llamativo sin embargo que al revisar otras series recientemente publicadas, los síntomas sólo motivaron entre el 39 y el 58 % de las indicaciones quirúrgicas^{48,81} Esta diferencia podría explicarse por el seguimiento clínico y ecocardiográfico exhaustivo, periódico y frecuente que seguían los pacientes tanto en el estudio de Rosenhek como en el de Kang, algo difícil de conseguir en la práctica clínica habitual. Deducimos por tanto que hay un no pequeño porcentaje de pacientes que presentando síntomas pasan desapercibidos y retrasan la cirugía hasta que cumplen algún otro criterio quirúrgico o los síntomas se hacen mucho más evidentes y deciden entonces reclamar la atención sanitaria.

La ecocardiografía de esfuerzo puede realizarse para la evaluación de la reserva contráctil y la valoración de la capacidad funcional y los síntomas en pacientes en los que existen dudas sobre el origen de los mismos. Sin embargo la utilidad de este método en la toma de decisiones clínica no está aún establecida pues se trata de observaciones preliminares que necesitan ser confirmadas antes de que en la práctica sean recomendadas^{145,146}. La prueba de esfuerzo convencional también se ha utilizado para poner de manifiesto posibles síntomas en pacientes con enfermedad valvular, de hecho ésta fue la principal indicación en los pacientes a los que se realizó el test en el *Euro Heart Survey*⁴⁴ (49,1%). A pesar de su posible utilidad, son muchos los pacientes que no pueden realizar la prueba, es muy poco específica en pacientes de edad avanzada y su uso continúa siendo limitado.

En nuestro trabajo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con y sin síntomas para los valores medios de *Strain* sistólico máximo y *Strain Rate* sistólico máximo. Además, al dividir el grupo de estudio en función de la clase funcional, las medidas de *Strain* bidimensional fueron los únicos parámetros ecocardiográficos capaces de distinguir entre los pacientes en clase funcional I y II y II y III. En el estudio de Curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) las mejores áreas bajo la curva fueron también las de *Strain* y *Strain rates* sistólico. Para un punto de corte $-20,9\%$ para el *Strain* y $-1.05/s$ para el *Strain Rate*, la sensibilidad y la especificidad para distinguir entre pacientes sintomáticos y asintomático fue del 86% y del 90%, y del 90% y del 85%, respectivamente.

En resumen y a partir de los resultados de la presente tesis podemos afirmar que los parámetros de deformación miocárdica se encuentran estrechamente relacionados con la presencia de síntomas, principal determinante de morbi-mortalidad en pacientes con Insuficiencia Mitral severa. Además, los valores antes expuestos pueden ser de utilidad en pacientes los que existen dudas acerca de la existencia o no de síntomas atribuibles a la Insuficiencia Mitral con la importante implicación clínica que esto conlleva.

ESTUDIO DEL RETRASO POSTSISTÓLICO.

A partir de la curvas de Strain y Strain Rate no sólo obtenemos parámetros de magnitud (porcentaje de deformación de la longitud del miocardio y velocidad a la que se produce esa deformación) sino que también podemos determinar parámetros temporales, valorar en que momento realiza la contracción/relajación de los distintos segmentos e identificar así segmentos retrasados que, por tanto no contribuirían con la misma efectividad a la función contráctil cardiaca. Para definir estos parámetros “de tiempo” es esencial distinguir entre el pico sistólico de Strain y Strain rate y el Strain y Strain rate sistólicos máximos. En condiciones normales estos valores coinciden porque tienen lugar en el mismo instante, pero si existe retraso postsistólico (engrosamiento miocárdico pasado el momento de pico sistólico), los valores de Strain y Strain rate sistólicos máximos serían superiores a los de pico sistólico.

La existencia de segmentos con retraso postsistólico se ha utilizado para poner de manifiesto miocardio isquémico¹⁴⁷, valorar viabilidad¹⁴⁸ y se ha objetivado en otras patologías cardiacas como la miocardiopatía hipertrófica¹⁴⁹. Los parámetros temporales de Strain y Strain Rate permiten además el estudio de la asincronía mecánica ventricular izquierda y tienen por tanto un campo de aplicación importante en varios aspectos relacionados con la terapia de

resincronización cardiaca para la insuficiencia cardiaca refractaria a tratamiento médico: identifica pacientes potenciales candidatos a beneficiarse de este tratamiento, determina la secuencia óptima de estimulación para un paciente concreto y, por último, valora la respuesta morfológica y funcional durante el seguimiento de estos pacientes¹⁵⁰⁻¹⁵⁴

La asincronía mecánica del ventrículo izquierdo ha demostrado ser además un marcador más sensible de disfunción miocárdica que la fracción de eyección^{155,156}. Un estudio publicado recientemente ha demostrado que en pacientes con miocardiopatía dilatada ideopática aceptados para trasplante cardiaco, la asincronía sistólica y diastólica ventricular izquierda detectada mediante imágenes de Strain bidimensional estaba más relacionada con las alteraciones hemodinámicas y la intolerancia al ejercicio que la fracción de eyección. En pacientes con la misma fracción de eyección, aquellos con asincronía diagnosticada mediante de strain bidimensional tenían además un peor pronóstico¹⁵⁶.

En pacientes con insuficiencia mitral severa, el retraso postsistólico podría indicar la existencia de afectación miocárdica y su aparición podría preceder a la alteración de los parámetros de magnitud utilizados en el estudio de la disfunción miocárdica. En nuestro trabajo hemos cuantificado el retraso postsistólico como la diferencia de tiempo que existía entre el tiempo transcurrido desde el inicio del QRS hasta el pico máximo de Strain sistólico y el tiempo desde el inicio del QRS hasta el cierre de la válvula aórtica. Se asumió como pico sistólico teórico el momento de cierre de la válvula aórtica

porque es fácil de identificar aunque, realmente éste tenga lugar unos instantes previos. Se consideró que el retraso era significativo si éste era superior a 50 ms. Los pacientes que tuvieran dos o más de los seis segmentos analizados retrasados se consideraron como pacientes con retraso postsistólico frente a los pacientes que no tuvieran ningún segmento retrasado o tuvieran sólo uno. A pesar del pequeño tamaño muestral, encontramos diferencias significativas en cuanto al retraso postsistólico entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. La existencia de retraso postsistólico en pacientes con insuficiencia mitral severa podría ser un marcador sensible de disfunción miocárdica.

Conclusiones

CONCLUSIONES

Tras revisar la bibliografía reciente en cuanto al trabajo que nos ocupa y una vez analizados los resultados obtenidos, las conclusiones a las que hemos llegado como respuesta al planteamiento inicial de evaluar la utilidad del *Strain* bidimensional en el estudio de pacientes con Insuficiencia valvular Mitral severa crónica son las siguientes:

1. Las medidas Strain y Strain Rate máximo sistólico resultan de utilidad para la evaluación de la función contráctil cardiaca en pacientes con Insuficiencia Mitral Severa Crónica.
2. Tanto el Strain como el Strain Rate máximo sistólico determinados mediante imágenes de 2D *speckle tracking* guardan una buena correlación con los distintos parámetros que han demostrado ser predictores de disfunción sistólica y mortalidad postquirúrgica en pacientes con Insuficiencia Mitral severa crónica: síntomas, fracción de eyección, diámetro telesistólico e hipertensión pulmonar.
3. El Strain y Strain Rate bidimensional son los parámetros ecocardiográficos más sensibles y específicos en la diferenciación entre grupos de pacientes sintomáticos y asintomáticos.

La sensibilidad y la especificidad del Strain $<20,9\%$ y Strain Rate $> -1,05\text{ s}^{-1}$ respecto a los pacientes sintomáticos fue del 86% y del 90%, y del 90% y del 85%, respectivamente.

4. En pacientes con insuficiencia mitral severa y FE mayor o igual al 60%, cifras de presión arterial pulmonar sistólica en reposo menores o igual a 50 mmHg y diámetro telesistólico menor o igual a 45 mm la presencia de valores de Strain y Strain Rate máximos sistólicos disminuidos permite detectar pacientes con disfunción ventricular izquierda latente. En dichos pacientes debería considerarse la cirugía valvular mitral.
5. La existencia de retraso postsistólico en pacientes con insuficiencia mitral severa podría ser un marcador sensible de disfunción miocárdica
6. La valoración de la función contráctil cardiaca mediante las curvas de Strain y Strain Rate puede ser de gran utilidad para seleccionar aquellos pacientes con insuficiencia mitral severa que se beneficiarían de una intervención quirúrgica precoz.

Abreviaturas

ABREVIATURAS

AI: Aurícula izquierda.

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

CFI: Clase funcional I.

CFII: Clase funcional II

CFIII: Clase funcional III.

cm: centímetros

DTD: Diámetro telediastólico.

DTS: Diámetro telesistólico.

ESC: European Society of Cardiology

EKG: electrocardiograma.

FE: Fracción de eyección.

IM: insuficiencia mitral.

mm: milímetros.

mmHg : milímetros de mercurio

NS: no significativo.

NYHA: New York Heart Association

PSAP: presión arterial sistólica de la arteria pulmonar.

PVM: prolapso valvular mitral.

ROC: *Receiver Operating Characteristic*

s : segundos

S: strain

SAM: movimiento sistólico anterior

SR: strain rate

VI: ventrículo izquierdo.

VD: ventrículo derecho

Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

1. Fann JI, Ingels NB Jr, Miller DC. Pathophysiology of Mitral Value Disease. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003: 901-931.
2. Sakai T, Ohta Y, Ueda Y, et al. Distance between mitral annulus and papillary muscles: anatomic study in normal human hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 636.
3. Ranganathan N, Lam JH, Wigle ED, et al: Morphology of the human mitral valve, II the valve leaflets. *Circulation* 1970; 41:459.
4. Williams Tu: Mitral and tricuspid valve innervation. *Br Heart J* 1964; 26:105.
5. Filip DA, Radu A, Simionescu M: Interstitial cells of the heart valves possess characteristics similar to smooth muscle cells. *Circ Res* 1986; 59:310.

6. Lam JHC, Ranganathan N, Wigle ED, et al: Morphology of the human mitral valve, 1: chordae tendineae: a new classification. *Circulation* 1970; 41:449.
7. Voci P, Bilotta F, Caretta Q, et al: Papillary muscle perfusion pattern: a hypothesis for ischemic papillary muscle dysfunction. *Circulation* 1995; 91:1 714.
8. Police C, Piton M, Filly K, et al: Mitral and aortic valve orifice area in normal subjects and in patients with congestive cardiomyopathy: determination by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1982; 49:1191.
9. Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M: Size and motion of the mitral valve annulus in man, II: abnormalities in mitral valve prolapse. *Circulation* 1982; 65:713.
10. Keren G, Sonnenblick EH, LeJemtel TH: Mitral annulus motion: relation to pulmonary venous and transmitral flows in normal subjects and in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1988; 78:621.
11. Kinmon.th JB: The movements of the annulus of the mitral valve. *J Cardiovasc Surg* 1963; 4:42 7.
12. Perloff JK, Roberts WC: The mitral apparatus: functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation* 1972; 46:22 7.

13. Covalesky VA, Ross J, Chandrasekaran, et al: Detection of diastolic atrioventricular valvular regurgitation by M-mode color Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1989; 64:809.
14. Senac,J.B.: *Traité de la structure du Coeur, de son action et de ses maladies*. J.Vincent , 1749.
15. Braunwald. *Tratado de cardiología*. Octava Edición. Elsevier, 2009.
16. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1-7.
17. Procacci PM, Savran 5V, Schreiter SL, et al: Prevalence of clinical mitral valve prolapse in 1169 young women. *N Engi J Med* 1976; 294:1086.
18. Roberts WC, McIntosh CL, Wallace RE: Mechanisms of severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse determined from analysis of operatively excised valves. *Am Heart J* 1987; 113:1316.
19. Sitges M, Jones M, Shiota M, et al. Interaliasing distance of the flow convergence surface for determining mitral regurgitant volume: a validation study in a chronic animal model. *JAm Coli Cardiol* 2001;38:1 195-202.

20. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, et al: Surgical pathology of the mitral valve: a study of 812 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:22.
21. Burge DJ, DeHoratious RJ: Acute rheumatic fever. *Cardiovasc Clin* 1993; 23:3.
22. Fann JI, Ingels NB Jr, Miller DC. Pathophysiology of Mitral Value Disease. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003:901-931.
23. Camillo Autore, Paola Bernabó, Caterina Stelia Barillt, Paolo Bruzzi and Paolo Spi rito. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy vanes in relation to the severity of symptoms *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 45, Issue 7, 5 April 2005,Pages 1076-1080.
24. Fann JI, Ingels NB Jr, Miller DC. Pathophysiology of Mitral Value Disease. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill, 2003:901-931.
25. Enriquez-Sarano M, Basmadjian A, Rossi A, Bailey K, Seward J, Tajik A. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1137-44.
26. Marzo KP, Herling IM: Valvular disease in the elderly. *Cardiovasc Clin* 1993; 23:175.

27. Korn D, DeSanctis RW, Seli S: Massive calcification of the mitral annulus. *N Engl J Med* 1962; 26 7:900.
28. Roberts WC, Braunwald E, Morrow AG: Acute severe mitral regurgitation secondary to rupt red chordae tendineae. *Circulation* 1966;33:58.
29. Carpentier A: Cardiac valve surgery: the French correction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:323.
30. Voci P, Bilotta F, Caretta Q, et al: Papillary muscle perfusion pattern: a hypothesis for ischemic papillary muscle dysfunction. *Circulation* 1995; 91:1 714.
31. Sharma SK, Seckler J, Israel DH, et al: Clinical, angiographic and anatomic findings in acute severe ischemic mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 1992; 70:277.
32. LeFeuvre C, Metzger JP, Lachurie ML, et al: Treatment of severe mitral regurgitation caused by ischemic papillary muscle dysfunction: indications for coronary angioplasty. *Am Heart J* 1992; 123:86.
33. Kishon Y, Oh JK, Schaff HV, et al: Mitral valve operation in postinfarction rupture of a papillary muscle: immediate results and long-term follow-up in 22 patients. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:1023.

34. L.H. Ling, M. Enriquez-Sarano, J..B. Seward et al., Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. *Circulation* 96(1997), pp. 1819—1825.
35. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, et al: Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *JAm Coil Cardiol* 2001; 37:641.
36. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, et al: Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2000; 101:2756.
37. Jones, EC, Devereux, RB, Roman, MJ, et al. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the Strong Heart study). *Am J Cardiol* 2001; 87:298.
38. Singh, JP, Evans, JC, Levy, D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999; 83:897.
39. Alec Vahanian, Helmut Baumgartner, Jeroen Bax, Eric Butchart, Robert Dion, Gerasimos Filippatos, Frank Flachskampf, Roger Hall, Bernard Iung, Jaroslaw Kasprzak, Patrick Nataf, Pilar Tornos, Lucia Torracca and Arnold Wenink. Guidelines on the management of valvular heart disease. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the

- European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2007 28(2):230-268.
40. Acar J, Michel P, Dorent R. Évolution des étiologies des valvulopathies opérées en France sur une période de 20 ans. *Arch Mal Coeur*. 1992;85:411-5.
 41. Luxereau P, Dorent R, De Gevigney G, Bruneval P, Chomette G, Delahaye G. Aetiology of surgically treated mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 1991;12 Suppl B:2-4.
 42. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc*. 1987;62:22-34.
 43. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, Del Negro AA, Kent KM, McGrath FJ, et al. Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *Am Heart J*. 1982;104:276-88.
 44. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Ba"rwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravnaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-1243.
 45. Delahaye J, Gare J, Viguiet E, et al. Natural history in severe mitral regurgitation. *Eur Heart J*; 12 (supl B): 5-9.

46. Grigioni F, Enriquez Sarano M, Ling L, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:2078-2085.
47. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ III, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2002;106:1355.
48. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;352:875-83.
49. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*. 1996;335:1417-23
50. Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation*. 1993;87:841-8.
51. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, for the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:167-84

52. Zoghbi, WA, Enriquez-Sarano, M, Foster, E, et al. American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16:777.
53. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of TEE. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1129-36.
54. Monin J-L, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet J-Y, Clerc P, et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes. *J. Am Coll Cardiol.* 2005;46:302-9.
55. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1-148.
56. Gaasch, WH, Levine, HJ, Zile, MR. Chronic aortic and mitral regurgitation: Mechanical consequences of the lesion and the results of surgical correction. In: *The Ventricle*, Gaasch, WH,

- Levin, HJ (Eds), Martinus Nijhoff Publishing, Boston 1985. p.237.
57. Carabello, BA. Mitral valve disease. *Curr Probl Cardiol* 1993; 18:423.
58. Gaasch, WH, O'Rourke, RA, Cohn, LH, Rackley, CE. Mitral valve disease. In: *Hurst's The Heart*, Schlant, RC, Alexander, RW (Eds), McGraw Hill, New York 1993. p.1483.
59. Ross, J Jr, Sonnenblick, EH, Taylor, RR, et al. Diastolic geometry and sarcomere lengths in the chronically dilated canine left ventricle. *Circ Res* 1971; 28:49.
60. Ross, J Jr. Adaptations of the left ventricle to chronic volume overload. *Circ Res* 1974; 35:suppl.
61. Gaasch, WH, Zile, MR. Left ventricular function after surgical correction of chronic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991; 12(B):48.
62. Schuler, G, Peterson, KL, Johnson, A, et al. Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 1979; 59:1218.
63. Zile, MR, Gaasch, WH, Carroll, JD, Levine, HJ. Chronic mitral regurgitation: Predictive value of preoperative echocardiographic indices of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:235.

64. Wisenbaugh, T, Skudicky, D, Sareli, P. Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. *Circulation* 1994; 89:191.
65. Borow, KM, Green, LH, Mann, T, et al. End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* 1980; 68:655.
66. Carabello, BA, Stanton, NP, McQuire, LB. Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: Value of the end-systolic wall stress - end-systolic volume ratio. *Circulation* 1981; 64:1212.
67. Crawford, MH, Soucek, J, Oprian, CA, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. *Circulation* 1990; 81:1173.
68. Starling MR, Kirsh MM, Montgomery DG, et al. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:239-250.
69. Starling MR. Effects of valve surgery on left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation. *Circulation.* 1995; 92:811-818.
70. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiología médica.* 11^a edición. Harcourt Brace-elselvier. 2006.

71. Gomez Doblaz JJ, de Teresa E, Lamas GA. Geometría ventricular e insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol 1999; 52:47-61.
72. Zile, MR, Gaasch, WH, Levine, HJ. Left ventricular stress-dimension-shortening relations before and after correction of chronic aortic and mitral regurgitation. Am J Cardiol 1985; 56:99.
73. Corin, WJ, Monrad, ES, Murakami, T, et al. The relationship of afterload to ejection performance in chronic mitral regurgitation. Circulation 1987; 76:59.
74. Corin, WJ, Sutsch, G, Murakami, T, et al. Left ventricular function in chronic mitral regurgitation: preoperative and postoperative comparison. J Am Coll Cardiol 1995; 25:113.
75. Starling MR, Kirsch MM, Montgomery DG, Gross MD. Impaired left ventricular contractile function in patients with long-term mitral regurgitation and normal ejection fraction. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 239-50
76. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Echocardiographic prediction of survival after correction of organic mitral regurgitation. Circulation 1994; 90:830-7.
77. Enriquez-Sarano, Tajik A, Schaff H, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral

- regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536-43.
78. Matsumura T, Ohtaki E, Tanaka K, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular dysfunction after mitral valve repair for mitral regurgitation as an indicator to decide the optimal timing of repair. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 458–63.
79. Tribouilloy C, Enriquez-Sarano M, Schaff H, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;99:400–5.
80. Lee EM, Shapiro LM, Wells FC. Superiority of mitral valve repair in surgery for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J*.1997;18:655-63.m
81. Enriquez-Sarano M, Scaf HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve Repair improves the long outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536-43.
82. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001;104:8-11

83. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Frye RL. Mitral regurgitation: what causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair. *Circulation*. 2003;108:253-6.
84. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2134-40.
85. Webb JG, Harnek J, Munt BI, Kimblad PO, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous transvenous mitral annuloplasty: initial human experience with device implantation in the coronary sinus. *Circulation*. 2006;113:851-5.
86. Rosenhek R, Rader F, Klar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2006; 113:2238-2244.
87. Kang DH, Kim JH, Rim JH, Kim MJ, Yun SC, Song JM. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* .2009; 119: 797-805.
88. Ogutu P, Ahmed I, Dunning J. Should patients with asymptomatic severe mitral regurgitation with good left ventricular function undergo surgical repair?. Doi:10.1510/icvts.2009.225862.

89. Minsky I, Pamley WW.) Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Cir Res* 1973;33(2):233-243.
90. Walkman Lk, Fung YC. Novell JW. Transmural muocardial deformation in the canine left ventricle: normal in vivo three-dimensional finite strains. *Circ Res* 1985; 57:152-63.
91. Sutherland G, Stewrd M, Groundstroen K, et al. Color doppler myocardial imaging: a new technique for the assesment of myocardial function. *J A Soc Echocardiogr* 1994; 7;441-58
92. Perk G, Tunic PA, Kronzon I. Non- Doppler two dimensional strain imaging by echocardiography- from technical considerations to clinical aplications . *J Am Soc Echocardiography* 2007; 49 (19): 1993-14.
93. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging. Clinical applications. *Internacional Journal of cardiology*. 2009; 132: 11-24.
94. Stoylen A, Heimdal a, Bjornstad K et al. Strain rate imaging by ultrasound in the diagnosis of regional dysfunction of the left ventricle. *Echocardiography* 1999;16 (4):321-329.
95. Urheim S, Edvarsen T, Torp h, et al. Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to cuantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102:1158-64

96. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr.* 2000; 1 (3): 154-70.
97. Aurigemma GP, Douglas PS, Gaasch HW. Cuantitativa evaluation of left ventricular structure, wall stress and systolic function. In Otto CM, editor. *The Practise of Clinical Echocardiography.* Philadelphia: WB Saunders Compan;2002.p 65-67.
98. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. real time strain rate imaginf of the left ventricle by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11:1013-9.
99. Uematsu M, Miyakate K, Tanaka N, et al. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by two-dimensional tissue Doppler imaging technique. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:217-23.
100. Check-Man Y, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue doppler imaging a new pronostivator for cardiovascular disesases. *J AM Coll Cardiol* 2007; 20 (3) :324-43.
101. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1313-27.

102. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, et al. Qualitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:50-6.
103. Ingul CB, Torp H, Aase SA. Automated analices of strain rate and strain : feasibility and clinical implications. *J Am Soc Echocardiography* 2005; 18:411-8.
104. Harry Pavlopoulos. Æ Petros Nihoyannopoulos. Strain and strain rate deformation parameters: from tissue Doppler to 2D speckle tracking. *Int J Cardiovasc Imaging* (2008) 24:479–491.
105. Otto CM. Valvular regurgitation: diagnosis,quantification and clinical approach. In Otto CM, ed. *Texbook of clinical echocardiography* , 2nded. Phikadelphia: WB Saunders, 2000:265-300.
106. Skulstad H, Urheim S, Edvardsen T, Andersen K, Lyseggen E, Vartdal T, et al. Grading of myocardial dysfunction by tissue doppler echocardiography: a comparison between velocity, displacement, and strain imaging in acute ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1672-82.
107. Vartdal T, Brunvand H, Pettersen E, Smith HJ, Lyseggen E, Helle-Valle T, et al. Early prediction of infarct size by strain Doppler echocardiography after coronary reperfusion. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1715-21.

108. Lang RM, Biering M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing group. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-63.
109. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a non invasive technique for the evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll* 1997; 30: 1527-33.
110. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. Two-dimensional strain—a novel software for real time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1021-9. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, et al. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:630-3.
111. Korinek K, Wang J, Sentupta PP et al. Two dimensional strain – a Doppler independent ultrasound method for quantification of regional deformation: validation in vitro and in vivo. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18: 1247-53.
112. Skulstad H, Urheim S, Edvardsen T, Andersen K, Lyseggen E, Vartdal T, et al. Grading of myocardial dysfunction by tissue doppler echocardiography: a comparison between velocity,

- displacement, and strain imaging in acute ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1672-82.
113. Vartdal T, Brunvand H, Pettersen E, Smith HJ, Lyseggen E, Helle-Valle T, et al. Early prediction of infarct size by strain Doppler echocardiography after coronary reperfusion. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1715-21,
114. Yu CM, Gorcsan J, Bleeker GB et al. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2007 ;100(8):1263-70.
115. Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue Doppler strain measurement during dobutamine stress echocardiography: an angiographic correlation. *Eur Heart J.* 2007;28:1765-72.
116. Bjork Ingul C, Rozis E, Slordahl SA, Marwick TH. Incremental value of strain rate imaging to wall motion analysis for prediction of outcome in patients undergoing dobutamine stress echocardiography. *Circulation.* 2007;115:1252-9. y para valorar la transmuralidad del Infarto Agudo de Miocardio
117. Hanekom L, Cho G-Y, Leano R, Jeffriess L, Chan J, Hanekom L, Wong C, Leano R, Cho GY, Marwick TH. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and

- longaxis myocardial function. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2026-33.
118. Becker M, Hoffmann R, Kuhl HP, Grawe H, Katoh M, Kramam R, et al. Analysis of myocardial deformation based on ultrasonic pixel tracking to determine transmuralty in chronic myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006;27:2560-6.
119. Fox ER, Wilson RS, Penman AD, King JJ, Towery JG, Butler KR, McMullan MR, Skelton TN, Mosley TH, Taylor HA. Epidemiology of pure valvular regurgitation in the large middle-aged African American cohort of the atherosclerosis risk in communities study. *Am Heart J* 2007;154:1229-1234
120. Manuel Martínez-Sellés, Miguel A. García-Fernández, Mar Moreno, Edith Larios, José A. García-Robles y Ángel Pinto. Influencia del sexo en la etiología de la insuficiencia mitral *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(12):1335.
121. Kumar R, Sinha N, Ahuja RC, Saran RK, Dwivedi SK, Suri A. Etiology of isolated mitral regurgitation: a clinico-echocardiographic study. *Indian Heart J.* 1993;45:173-8.
122. Luxereau P, Dorent R, De Gevigney G, Bruneval P, Chomette G, Delahaye G. Aetiology of surgically treated mitral regurgitation. *Eur Heart J.* 1991;12 Suppl B:2-4.

123. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc.* 1987;62:22-34.
124. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart* 2000;83:721-723
125. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, Soler-Soler J, Thiene G, von Graevenitz A; Grupo de Trabajo de Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive summary. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(10):952-62
126. Carabello BA. Mitral regurgitation: basic pathophysiologic principles, part 1. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1988;57:53– 8.
127. Enriquez-Sarano M, Schaff H, Orszulak T, et al. Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study. *Circulation* 1995;92:2496–503.
128. Flemming MA, Oral H, Rothman ED, Briesmiester K, Petruscha JA, Starling MR. Echocardiographic markers for mitral valve surgery to preserve left ventricular performance in mitral regurgitation. *Am Heart J* 2000;140:476–82.
129. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral

- regurgitation: accuracy and outcome implications of TEE. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1129-36.
130. Ogiwara F, Koyama J, Ikeda S, Kinoshita O, Falk RH. Comparison of the strain Doppler echocardiographic features of familial amyloid polyneuropathy (FAP) and light-chain amyloidosis. *Am J Cardiol.* 2005;95:538-40.
131. Weidemann F, Breunig F, Beer M, Sandstede J, Stork S, Voelker W, et al. The variation of morphological and functional cardiac manifestation in Fabry disease: potential implications for the time course of the disease. *Eur Heart J.* 2005;26:1221-7
132. Meune C, Allanore Y, Pascal O, Devaux J-Y, Dessault O, Duboc D, et al. Myocardial contractility is early affected in systemic sclerosis: a tissue Doppler echocardiography study. *Eur J Echocardiograph.* 2005;6:351-7.
133. Sengupta PP, Mehta V, Arora R, Mohan JC, Khandheria BK. Quantification of regional nonuniformity and paradoxical intramural mechanics in hypertrophic cardiomyopathy by high frame rate ultrasound myocardial strain mapping. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:737-42
134. Friedberg MK, Rosenthal DN. New developments in echocardiographic methods to assess right ventricular function in congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2005;20:84-8.

135. Urheim S, Cauduro S, Frantz R, McGoon M, Belohlavek M, Green T, et al. Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *Am J Cardiol.* 2005;96:1173-8.
136. Peteiro J, Garcia-Lara J, Garrido I, Monserrat L, Aldama G, Castro-Beiras AA new simple method to assess global left ventricular systolic function based on the sum of regional myocardial velocities. *Am J Cardiol.* 2005 Feb 15;95(4):550-2
137. Lee R, Hanekom L, Marwick TH, Leano R, Wahi S. Prediction of subclinical left ventricular dysfunction with strain rate imaging in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2004;94:1333-7.
138. Carlhall C, Nguyen T, Itoh A, et al. Alteration in transmural myocardial Strain. An early marker of left ventricular dysfunction in Mitral Regurgitation?. *Circulation.* 2008; 118: S256-S262.
139. Marciniak A, Claus p. Sutherland GR, Marciniak M, kart T, Baltabaeva A, Merli E, Bijinens B, Jahangiri M. Changes in systolic left ventricular function in isolate mitral regurgitation. A strain rate imaging study. *Eur Heart J.* 2007; 28:2627-36.
140. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attenu E, Van Camp G, Gach O, Radermecker M, Piérard LA. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by

- two dimensional speckel tracking. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21: 1331-6.
141. Kim MS, Kim Y J, Kim HK, Han JY, Chun HG, Kim HC, Sohn DW, Oh BH, Park YB. Evaluation of left ventricular short- and long-axis function in severe mitral regurgitation using 2-dimensional strain echocardiography. *Am Heart Journal.* 2009.157(2):345-51.
142. Perez de la Isla L, de Agustin A, Rodrigo JL, Almería C, Manzano MC, Rodríguez E, Garcia A, Macaya C, Zamorano J. Chronic Mitral Regurgitation: A pilot Study to Assess preoperativa left ventricular contractile fucntion usinfg speckle-traking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:831-838.
143. Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol* 1994;74:374–80.
144. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Rakowxki H. Late outcomes of mitral valve repair for floppy valves: implications for asyptomtic patiens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125: 1143-52.
145. Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular

- contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart*. 2005;91:1407-12.
146. Leung D, Griffin B, Snader C, et al. Determinants of functional capacity in chronic mitral regurgitation unassociated with coronary artery disease or left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1997;79:914–20.
147. Voigt JU, Lindenmeier G, Exner B, et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16: 415–23
148. Kukulski T, Jamal F, Herbots L, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements. A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:810 –9
149. Skulstad H, Edvardsen T, Urheim S, et al. Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation* 2002;106:718 –24
150. Bleeker GB, Bax JJ, Wing-Hong J, Van der Wall EE, Zhang Q, Schalij MJ, et al. Clinical versus echocardiographic parameters to assess response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2006; 97:260-3.
151. Vidal B, Sitges M, Marigliano A, López-Infante E, Azqueta M, Tamborero D, et al. Relation of response to cardiac

- resynchronization therapy to left ventricular reverse remodeling. *Am J Cardiol.* 2006;97:876-81.
152. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R, Guida P, De Tommasi E, Luzzi G, et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:65-9.
153. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J . Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.*2006; 113:960–968
154. Yu CM, Gorcsan J , Bleeker GB, Zhang Q, Schalij MJ, Suffoletto MS, Fung JW, Schwartzman D, Chan YS, Tanabe M, Bax JJ (2007) Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodeling response after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 100:1263–1270.
155. Arita T, Sorescu GP, Schuler BT, et al. Speckle-tracking strain echocardiography for detecting cardiac dyssynchrony in a canine model of dyssynchrony and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293(1):H735–742.

156. Dandel M, Suramelasvili N, Lehmkuhl H, et al. 2D strain echocardiography a novel non-invasive tool for pretransplant evaluation of patients with dilated cardiomyopathy. J Heart Lung Transplant 2007;26(2S):S239.