



Universidad Nacional del Nordeste



**FACULTAD
DE MEDICINA**
Universidad Nacional
del Nordeste

Nuevo método ecocardiográfico para la evaluación de la estenosis mitral reumática.

Jorge Isaac Parras

Doctorando para la obtención del título de Doctor de la
Universidad Nacional del Nordeste en Medicina

Dr. José Hipólito Vilar Cavalieri

Director de tesis

Dra. Stella Maris Macín

Co-Director

Corrientes, Argentina

2022

Agradecimientos:

A todos los colegas que me ayudaron desinteresadamente en cada una de las etapas de la generación de este trabajo.

A los directores de tesis.

A todos los pacientes que participaron, quienes fueron el origen y el motivo de mi esfuerzo.

Índice

Resumen.
Resumen en inglés.

1.	Objeto y metodología de la investigación.....	6
1.1.	Introducción.....	6
1.1.1.	Estenosis mitral reumática.....	6
1.1.2.	Definición.....	6
1.1.3.	Etiología.....	6
1.1.4.	Fisiopatología.....	6
1.1.5.	Epidemiología.....	7
1.1.6.	Patología.....	11
1.1.7.	Presentación clínica.....	12
1.1.8.	Diagnóstico.....	13
1.1.9.	Tratamiento.....	15
1.2.	Objetivos del estudio.....	16
1.2.1.	Objetivo general.....	23
1.2.2.	Objetivos específicos.....	23
1.2.3.	Hipótesis:.....	23
1.3.	Metodología de la investigación.....	23
1.3.1.	Tipo de investigación:.....	23
1.3.2.	Diseño:.....	23
1.3.3.	Población:.....	23
1.3.4.	Muestra:.....	23
1.4.	Estado del arte.....	16
1.4.1.	Métodos ecocardiográficos para la evaluación de la estenosis mitral.....	16
1.4.2.	Tiempo de hemipresión.....	19
1.4.3.	Fundamentación del nuevo método.....	21
2.	Descripción de la investigación.....	26
2.1.	Resultados.....	26
2.1.1.	Características generales de los pacientes.....	26
2.1.2.	Comparación de los grupos.....	26
3.	Discusión.....	31
	33
4.	Conclusiones:.....	35
5.	Bibliografía.....	36
6.	Anexos:.....	38
6.1.	Consentimiento informado.....	38
6.2.	Abreviaturas:.....	39

Resumen.

Introducción.

La estenosis valvular mitral como secuela de la fiebre reumática sigue siendo un problema de salud en Argentina y especialmente en nuestra región. El diagnóstico se confirma mediante ecocardiograma Doppler, a través de la planimetría directa del área valvular, siendo este método el patrón oro en la actualidad. Sin embargo, debido a factores técnicos y del paciente, la mayoría de las veces se emplea otro método, el tiempo de hemipresión (THP), más simple pero también más expuesto a errores.

El nuevo método propuesto relaciona la velocidad que se registra antes de la válvula y la velocidad a través de la estenosis. Este índice de aceleración de la válvula mitral (IAVM) permitiría graduar la severidad de la valvulopatía.

Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es evaluar la utilidad de un nuevo método diagnóstico para estimar la gravedad de la estenosis valvular mitral reumática, compararlo con el tiempo de hemipresión e identificar el mejor punto de corte para diagnosticar estenosis mitral moderada a grave.

Metodología y resultados:

Se incluyeron 145 pacientes quienes fueron derivados al Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral" para la evaluación de valvulopatía mitral. Todos debían tener menos de 2 cm^2 de área valvular mitral por planimetría. En todos ellos se estimó el área valvular mitral mediante tiempo de hemipresión y se midió el IAVM. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado escrito para participar en el estudio.

Se clasificó a los pacientes mediante el área valvular por planimetría en 2 grupos,

A: área valvular mayor a $1,5 \text{ cm}^2$ (estenosis mitral leve).

B: área valvular igual o menor a $1,5 \text{ cm}^2$ (estenosis mitral moderada-grave).

Se realizó un análisis de curvas ROC (receiver operating characteristic) comparando THP y el IAVM. El área bajo la curva fue 0,75 para THP y 0,83 para IAVM. El punto de corte con la mejor combinación de sensibilidad y especificidad para identificar a pacientes con estenosis mitral moderada a grave fue de 5.

Conclusiones:

El IAVM es útil para identificar pacientes con estenosis mitral reumática moderada a grave, un valor de 5 o más combina la mejor sensibilidad y especificidad.

Resumen en inglés.**Introduction.**

Mitral valve stenosis as a sequel to rheumatic fever continues to be a health problem in Argentina, especially in our region. The diagnosis is confirmed by Doppler echocardiography, through direct planimetry of the valve area, this method is the gold standard today. However, due to technical and patient factors, most often another method is used, the pressure half-time (THP), which is simpler but also more prone to errors.

The newly proposed method relates the velocity that is recorded before the valve and the velocity through the stenosis. This mitral valve acceleration index (IAVM) would allow grading the severity of valve disease.

Therefore, the objective of this research is to evaluate the usefulness of a new diagnostic method to estimate the severity of rheumatic mitral valve stenosis, compare it with the pressure half-time, and identify the best cut-off point to diagnose moderate to severe mitral stenosis.

Methodology and results:

A total of 145 patients were included, who were referred to the "Juana F. Cabral" Institute of Cardiology of Corrientes for evaluation of mitral valve disease. All had to have less than 2 cm² of mitral valve area by planimetry. In all of them, the mitral valve area was estimated by half-pressure time and the IAVM was measured. All patients gave their written informed consent to participate in the study.

Patients were classified by valve area by planimetry into 2 groups,

A: valve area greater than 1,5 cm² (mild mitral stenosis).

B: valve area less or equal than 1,5 cm² (moderate-severe mitral stenosis).

An analysis of ROC (receiver operating characteristic) curves were performed comparing THP and IAVM. The area under the curve was 0.75 for THP and 0.83 for IAVM. The cut-off point with the best combination of sensitivity and specificity to identify patients with moderate to severe mitral stenosis was 5.

Conclusions:

The IAVM is useful to identify patients with moderate to severe rheumatic mitral stenosis, a value of 5 or more combines the best sensitivity and specificity.

1. Objeto y metodología de la investigación.

1.1. Introducción.

1.1.1. Estenosis mitral reumática.

Las complicaciones cardíacas de la fiebre reumática son bien conocidas. Décadas después del episodio inicial de carditis empiezan a ponerse de manifiesto las alteraciones estructurales que finalmente llevan a la aparición de síntomas. En este momento el pronóstico del paciente cambia, aparecen las complicaciones y aumenta la probabilidad de muerte. La valvulopatía resultante más frecuente es la estenosis mitral. El diagnóstico y la valoración de su gravedad es fundamental ya que permite el tratamiento que ayuda a cambiar el mal pronóstico de estos pacientes.

Como se describirá enseguida, esta enfermedad cardíaca sigue siendo importante en la Argentina, en nuestra región y en nuestra provincia. Continúa produciendo morbilidad y mortalidad significativa, en especial en personas jóvenes. A pesar de los avances médicos en diagnóstico y tratamiento, muchas de las personas afectadas quedan con importantes secuelas. Es por esto por lo que considero útil este trabajo.

1.1.2. Definición.

La estenosis valvular mitral se define como el estrechamiento anormal de la misma, de esta manera, el área normal durante la diástole (entre 4 a 6 cm²) disminuye, generando una dificultad en el llenado ventricular.

1.1.3. Etiología.

La estenosis valvular mitral reumática es la complicación tardía de la carditis reumática a su vez causada por la infección por estreptococo betahemolítico del grupo A. Habitualmente una infección faríngea por este germen produce una respuesta inflamatoria autoinmune persistente y el proceso de cicatrización resultante termina produciendo estenosis de la válvula décadas luego de la infección.

1.1.4. Fisiopatología.

Desde el punto de vista fisiopatológico las consecuencias son evidentes. En personas saludables, al inicio de la diástole, el ventrículo izquierdo disminuye activamente su presión, generando un efecto aspirativo por el que se llena de sangre desde la aurícula izquierda y las venas pulmonares. El gradiente de presión que se le opone a nivel de la válvula mitral es mínimo (menos de 5 mm Hg), incluso en situaciones como el ejercicio, donde el flujo a través de la válvula puede llegar a ser 5 veces mayor que en reposo.

A medida que el proceso patológico consecuencia de la carditis reumática produce disminución del área valvular, el gradiente trans valvular aumenta como consecuencia de la obstrucción. Si bien es muy variable,

la mayoría de los síntomas suelen aparecer alrededor de un área valvular de 1,5 cm², especialmente en situaciones en las que el flujo a través de la mitral aumenta (ejercicio, gestación, estados hiperdinámicos). La enorme mayoría de los pacientes se quejan de síntomas (principalmente disnea) con áreas valvulares por debajo de 1 cm². El aumento del gradiente diastólico es el causante a su vez del aumento de la presión media de la aurícula izquierda, que como mecanismo compensador se hipertrofia y finalmente se dilata. Este proceso adaptativo trae como consecuencia un remodelado anatómico y eléctrico, parcialmente responsables de las taquiarritmias supraventriculares típicas de la estenosis mitral (principalmente fibrilación y aleteo auricular), las que traen aparejadas sus propias complicaciones, como ser aumento del riesgo trombo embólico.

El aumento de la presión de la aurícula izquierda se transmite en forma retrógrada hacia las venas pulmonares, el capilar pulmonar (donde se estima son causa de disnea), las arterias y arteriolas pulmonares y finalmente actúan aumentando la poscarga de las cavidades derechas. En etapas terminales de la enfermedad puede existir también fallo ventricular derecho con dilatación de cavidades derechas, aumento de la presión venosa central y consiguiente congestión sistémica con edemas periféricos, ingurgitación yugular, hepatomegalia, ascitis etc.

La evolución en el tiempo de este proceso fisiopatológico se ve alterada por moduladores como la presencia de otras valvulopatías (insuficiencia mitral, estenosis y/o insuficiencia aórtica, y en menor medida de las válvulas pulmonar y tricúspide), desarrollo de fibrilación auricular, infecciones (como la endocarditis mitral), trombosis atrial, nuevos episodios de carditis reumática.

1.1.5. Epidemiología.

La fiebre reumática permanece como frecuente diagnóstico en países en vías de desarrollo, como nuestro país. Existe muy poca información epidemiológica sobre la enfermedad cardíaca reumática en general y de la estenosis mitral reumática en particular.

Una reciente revisión sistemática y meta – análisis (Rothenbühler et al., 2014) de la prevalencia de la enfermedad cardíaca reumática en regiones endémicas (incluida Latinoamérica) demostró que la prevalencia de la enfermedad detectada mediante auscultación cardíaca fue 2,9/1000 personas de entre 5 y 17 años. Mediante ecocardiografía la prevalencia fue de 12,9/1000 personas. Por otra parte, la prevalencia de enfermedad cardíaca reumática silente fue entre 7 u 8 veces mayor que la enfermedad manifiesta clínicamente (21,1/1000 personas versus 2,7/1000 personas). Además, la prevalencia aumentó progresivamente con la edad.

En un estudio publicado 9 años antes se estimaron valores de prevalencia menores (Carapetis et al., 2005) , demostrando que no hay evidencias claras de disminución de la carga de la enfermedad en el tiempo. En este estudio la prevalencia de enfermedad cardíaca reumática fue de 1,3/1000 personas a nivel global. El valor estimado para Latinoamérica fue también 1,3/1000. Estos investigadores estimaron que existen a

nivel mundial entre 15,6 y 19,6 millones de personas afectadas de enfermedad cardíaca reumática con una mortalidad de entre 233000 y 294000 personas por año, la mayor parte en países de bajos ingresos.

El estudio Global Rheumatic Heart Disease Registry (REMEDY study) (Zühlke et al., 2015) fue diseñado para evaluar una cohorte contemporánea de pacientes con enfermedad cardíaca reumática y documentar características de los pacientes, tratamientos instituidos y resultados clínicos. Mas de 3300 pacientes fueron incluidos en el registro. Los resultados mostraron que más del 95% de los pacientes tenían algún grado de agresión reumática mitral y que además la valvulopatía mitral fue mayoritariamente de grado moderado a severo.

Con respecto a los datos demográficos, la mediana de edad fue 28 años, el género femenino 66,2%, la gran mayoría en edad fértil. Las complicaciones relacionadas con la enfermedad cardíaca reumática fueron frecuentes; se detectó un 21,8% de fibrilación auricular al ingreso al registro. También se registraron eventos de embolia arterial periférica, accidente vascular encefálico isquémico, sangrado y endocarditis (Zühlke et al., 2016).

Datos entre 1990 y 2015 (Watkins et al., 2017) estimaron 319400 muertes relacionadas a cardiopatía reumática y 33,4 millones de casos en 2015. Durante ese periodo de tiempo encontraron un 47,8% de disminución de la mortalidad de la enfermedad. Según estos autores la Argentina se consideró no endémica para la enfermedad, como puede verse en el gráfico:

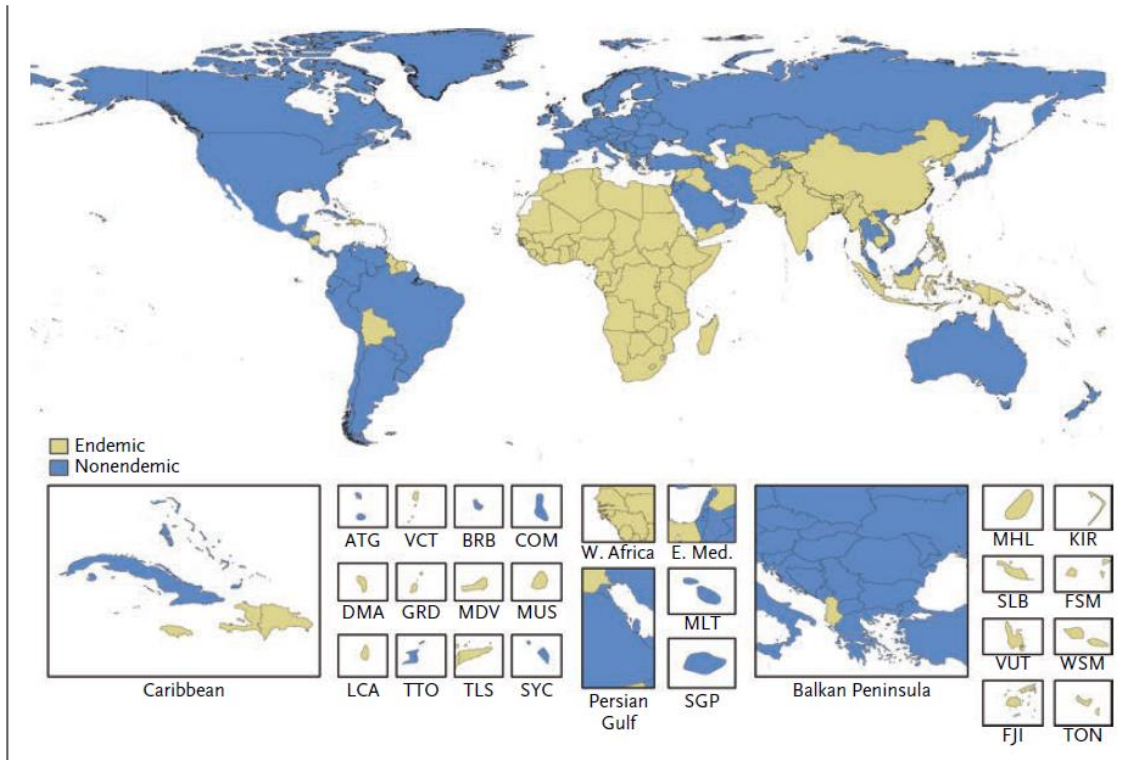


Figure 1. Classification of Countries as Having an Endemic or Nonendemic Pattern of Rheumatic Heart Disease.

A country was classified as having an endemic pattern of disease if its estimated childhood mortality due to rheumatic heart disease was greater than 0.15 deaths per 100,000 population among children 5 to 9 years of age. ATG denotes Antigua and Barbuda, BRB Barbados, COM Comoros, DMA Dominica, E. Med. eastern Mediterranean region, FJI Fiji, FSM Federated States of Micronesia, GRD Grenada, KIR Kiribati, LCA Saint Lucia, MDV Maldives, MHL Marshall Islands, MLT Malta, MUS Mauritius, SGP Singapore, SLB Solomon Islands, SYC Seychelles, TLS Timor-Leste, TON Tonga, TTO Trinidad and Tobago, VCT Saint Vincent and the Grenadines, VUT Vanuatu, W. Africa West Africa, and WSM Samoa.

Como se muestra en este otro gráfico, nuestro país solo disponía de datos de casos fatales:

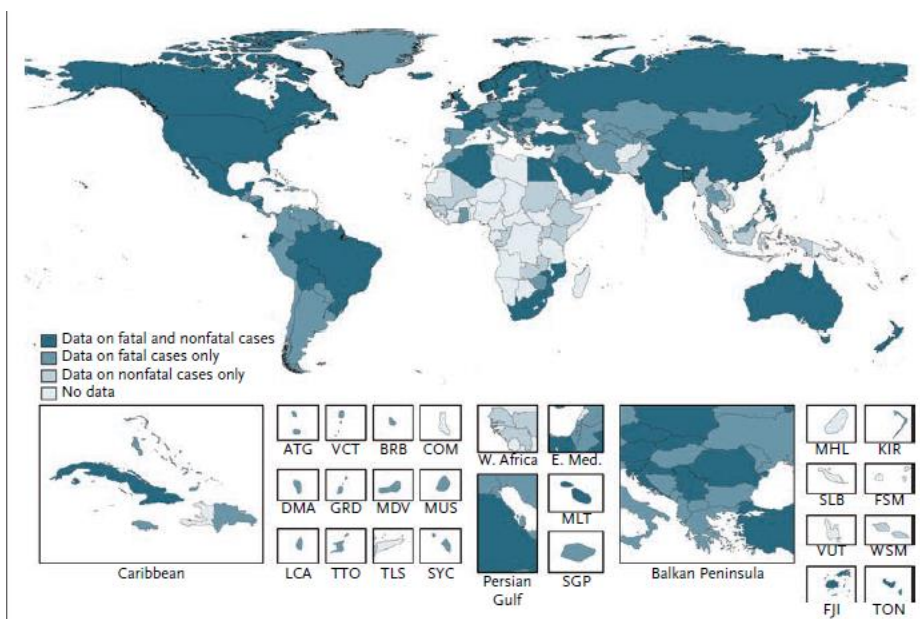
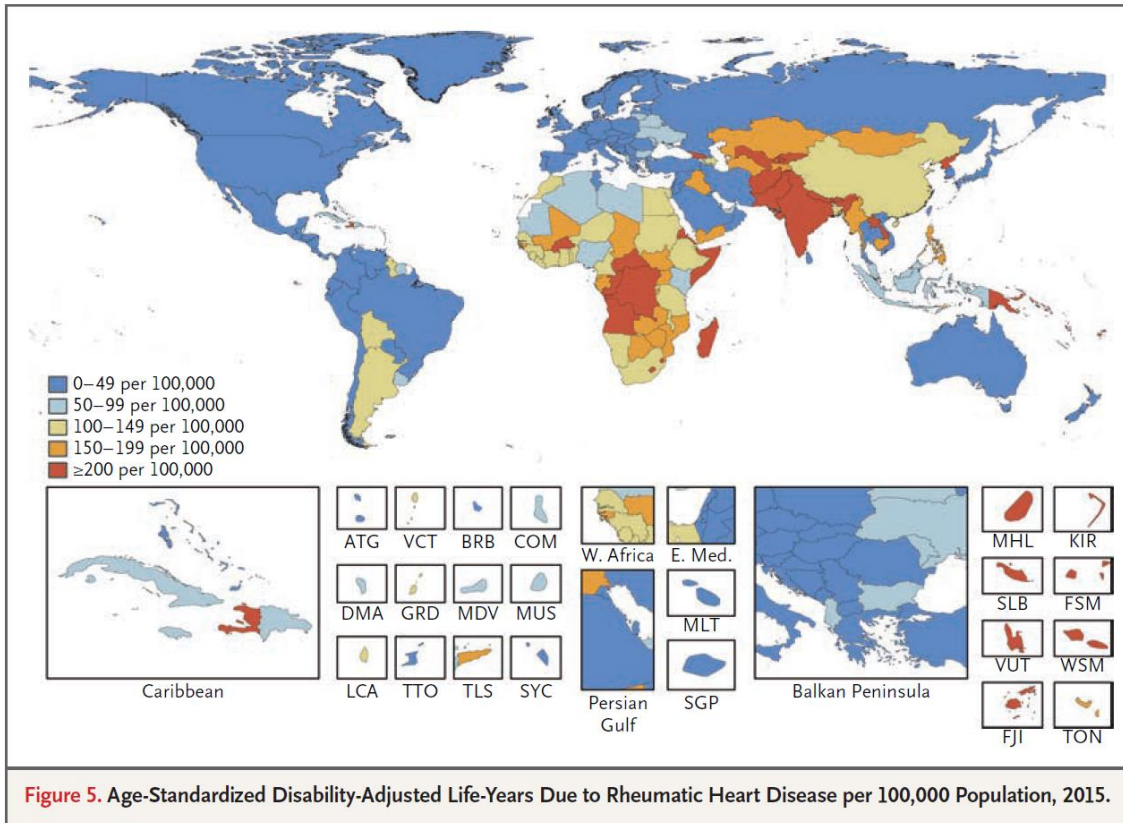
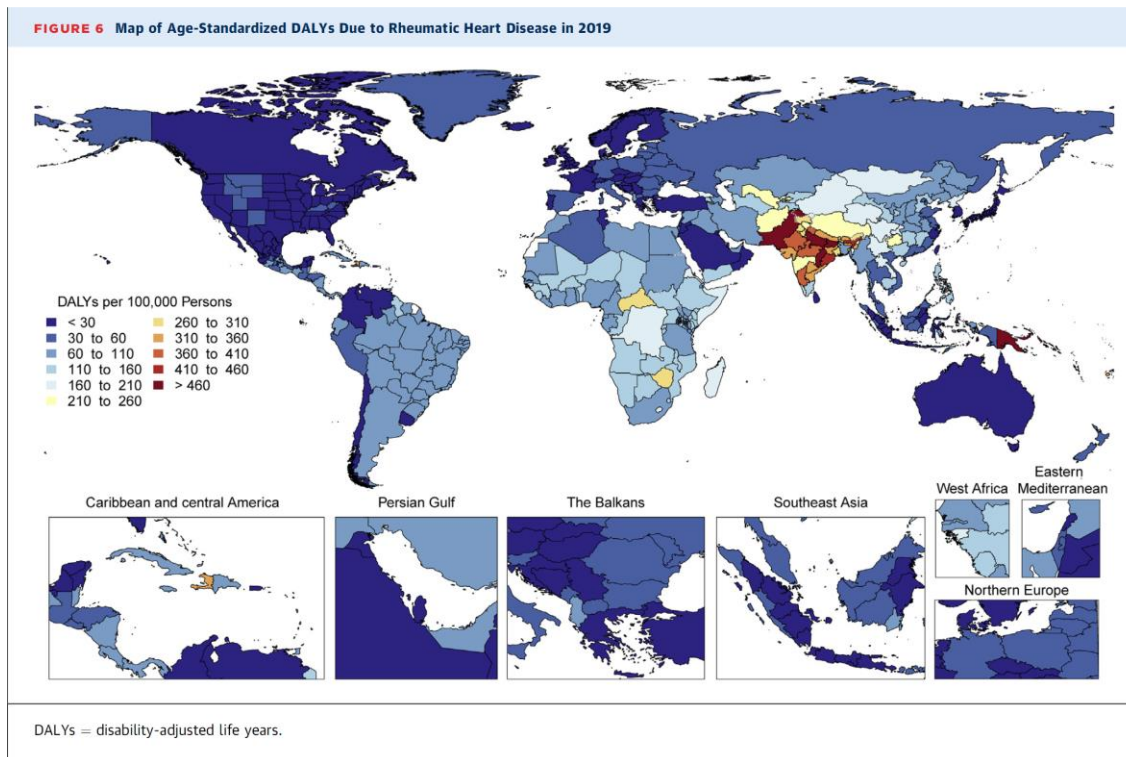


Figure 2. Classification of Countries According to the Availability of Data on Fatal and Nonfatal Cases of Rheumatic Heart Disease.

En el siguiente gráfico se muestran los datos DALY (Disability-adjusted life years) es decir los años de vida ajustados de discapacidad:



Un trabajo más reciente (Roth et al., 2020), ha publicado que la prevalencia de enfermedad cardíaca reumática ha continuado aumentando de manera estable desde 1990. Estimaron una prevalencia en 2019 de 40,5 millones de personas en el mundo. Las muertes relacionadas disminuyeron hasta 2012, y a partir de allí se estabilizaron o bien aumentaron desde 2017. Las tasas de mortalidad varían regionalmente debido a las diferentes estructuras de edad y niveles de desarrollo de los países. Parece que los factores que explican el aumento de la prevalencia están en relación con la mayor supervivencia a su vez resultado del mejor tratamiento y además por la mayor disponibilidad de la ecocardiografía como método diagnóstico. El gráfico siguiente muestra los valores de DALY en los distintos países del mundo. Como podemos ver, Argentina se halla en un nivel intermedio, pero sin embargo peor que países vecinos como Uruguay, Chile o Perú y con datos similares a los publicados en el estudio comentado previamente.



Según datos publicados en la página de la Organización Mundial de la salud (WHO, 2020), la cardiopatía reumática es la causa más frecuente de enfermedad cardíaca en personas menores de 25 años y la causa de muerte de más de 288348 personas cada año, la mayoría en países de ingresos bajos o intermedios. En 2018, la organización mundial de la salud en su asamblea en Suiza reconoció a la enfermedad cardíaca reumática como una prioridad global de salud, para lo cual estableció una serie de lineamientos generales (White, 2018).

1.1.6. Patología.

El aparato valvular mitral normal (Dal-Bianco & Levine, 2013) consta de un anillo fibroso que se ubica en la unión anatómica entre aurícula y ventrículo izquierdo, de forma arriñonada cuando se examina de frente con la concavidad superior y tridimensionalmente con una forma no planar en silla de montar. Se le unen 2 valvas, la anterior (también conocida como aórtica o septal) de forma trapezoidal anclada a la porción fibrosa del anillo mitral, comparte por continuidad el tejido fibroso de la valva no coronaria de la válvula aórtica. Es más grande, larga y gruesa que la valva posterior. Se la suele dividir en 3 porciones (lateral o A1, central o A2 y medial o A3) aunque esta división no corresponda a estructuras anatómicamente distintas. Representa 2/3 del tejido valvular, aunque la inserción solo afecta a 1/3 del anillo mitral. Por el contrario, la valva posterior tiene una inserción más circunferencial en el anillo (alrededor de 5 cm versus solo 3 cm de la valva anterior), los segmentos equivalentes (P1, P2 y P3) se pueden identificar por la presencia de hendiduras.

Las cuerdas tendinosas son estructuras que nacen de ambos músculos papilares (y a veces de la pared posterior del ventrículo) y se insertan en ambas valvas de la mitral con el objetivo de prevenir la eversión de estas durante la sístole. Existen de 2 clases, las de primer orden se unen a los bordes libres de las valvas y son delgadas y poco extensibles, las de segundo orden son más gruesas, más elásticas y se unen sobre todo a la región media de la cara ventricular de las valvas.

Finalmente, los músculos papilares son 2, posteromedial y anterolateral. Se originan en el tercio distal del ventrículo izquierdo y protruyen en la cavidad.

La carditis reumática se ha descrito como una pancarditis, ya que todas las estructuras cardíacas, incluyendo pericardio, miocardio y endocardio pueden estar afectadas en mayor o menor grado. Sin embargo, la consecuente valvulitis es la que produce mayores secuelas. El proceso patológico consiste en engrosamiento de ambas valvas y de las cuerdas tendinosas, desarrollo de nódulos y fusión de ambas comisuras. A nivel del aparato sub valvular se producen adherencias entre las cuerdas tendinosas, así como también un acortamiento y deformación de estas. Todo lo anterior produce una deformación del aparato valvular en forma de embudo con un área progresivamente menor desde el anillo a la punta de las valvas. La repetición de los eventos de carditis puede acelerar este proceso y hacerlo de mayor intensidad. En etapas posteriores puede agregarse depósito de calcio a nivel de las valvas y cuerdas tendinosas, inicialmente a nivel de los bordes libres de las valvas, pero que luego puede extenderse hacia la base, las comisuras, el anillo valvular mitral e incluso comprometer todo lo largo de las cuerdas tendinosas y los músculos papilares.

La consecuencia es disminución del área valvular efectiva en diástole, resultando en un área fija, con mínima reserva para adaptarse a condiciones cambiantes de flujo.

1.1.7. Presentación clínica.

La mayoría de los pacientes consultan por disnea de esfuerzo durante las etapas iniciales de la enfermedad. Este síntoma puede ser descrito por el paciente de manera variable, como dificultad respiratoria, falta de aire, cansancio durante la actividad física, incomodidad en el tórax durante el ejercicio etc. Una clave del diagnóstico suele ser la desaparición del síntoma al detener la actividad física. En ocasiones la disnea puede ser postprandial o bien asociadas a episodios de estrés (y la consecuente taquicardia). Es importante clasificar la disnea, para lo cual se utiliza generalmente la clasificación de la Asociación del corazón de Nueva York (NYHA), dicha clasificación tiene importancia pronóstica. Así, la clase funcional I se corresponde al paciente sin disnea con la actividad física habitual, en la clase II la disnea produce limitación leve de la actividad, la disnea aparece con esfuerzos habituales como caminar o subir escaleras, no hay síntomas en reposo. La clase funcional III corresponde a pacientes con disnea durante actividades de menor intensidad, como bañarse, peinarse, pero no hay síntomas en reposo. Hay una marcada limitación de la actividad funcional. Finalmente, en la clase IV la disnea está presente en reposo y empeora con mínimas actividades.

Otros síntomas que suelen acompañar a la disnea son las palpitaciones, aunque más raramente pueden ser el único síntoma.

En fases muy avanzadas de la enfermedad, que afortunadamente en la actualidad son infrecuentes de encontrar, se describen cianosis periférica, facie mitral y hemoptisis en relación al estado de bajo gasto cardíaco y al aumento significativo de las presiones en el capilar pulmonar respectivamente.

El examen físico es característico de la etapa en la que se encuentra la enfermedad, en el inicio el examen físico suele ser poco remarcable, una auscultación muy cuidadosa puede demostrar un primer ruido cardíaco aumentado de intensidad y un chasquido de apertura de la válvula enferma. En etapas avanzadas el examen es más florido, puede aparecer pulso irregular en presencia de fibrilación auricular, latido de Dressler si ya está presente fallo de ventrículo derecho y sus consecuencias (hepatomegalia, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular positivo, edema de miembros inferiores). Sin embargo, el hallazgo semiológico típico es el soplo diastólico, descrito como “retumbo” con refuerzo pre sistólico (excepto en ausencia de ritmo sinusal) en foco auscultatorio mitral. En algunos casos de desarrollo agudo de los síntomas se auscultan rales en ambos pulmones como expresión de la congestión en ese parénquima. Hay que tener en cuenta que la presentación clínica puede variar también con relación a otros factores, la presencia de valvulopatía asociada (en la misma válvula o bien en otras), comorbilidades (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad coronaria, cardiopatía Chagásica y otras).

La historia natural de la estenosis mitral ha sido bien descrita (OLESEN, 1962) (Horstkotte et al., 1991) y ha demostrado que una vez desarrollados síntomas la supervivencia promedio a los 10 años solo alcanza al 34%.

Además, no es infrecuente que los síntomas aparezcan de manera abrupta desencadenados por el embarazo o situaciones patológicas como fibrilación auricular, hipertiroidismo, síndrome febril etc.

La manifestación inicial de la enfermedad también puede ser un evento catastrófico como una embolia arterial aguda (de los miembros o a nivel del sistema nervioso central) resultando en secuelas graves, afectando en su mayoría a personas jóvenes, en edad laboral y mujeres en edad fértil.

El desarrollo de insuficiencia cardíaca y otras complicaciones materno-fetales son frecuentes en embarazadas con estenosis mitral significativa, en especial las que tienen síntomas antes del inicio de la gestación (van Hagen et al., 2018).

1.1.8. Diagnóstico.

Además de los hallazgos del examen físico, el electrocardiograma y la radiografía de tórax son útiles, pero no confirman el diagnóstico.

Tanto las guías nacionales como internacionales (Cianciulli et al., 2015) (Baumgartner et al., 2017) recomiendan que en pacientes con estenosis mitral significativa que desarrollen síntomas debería evaluarse la valvuloplastia mitral percutánea o bien la cirugía de reemplazo valvular. También un subgrupo de pacientes asintomáticos podría beneficiarse de este tratamiento.

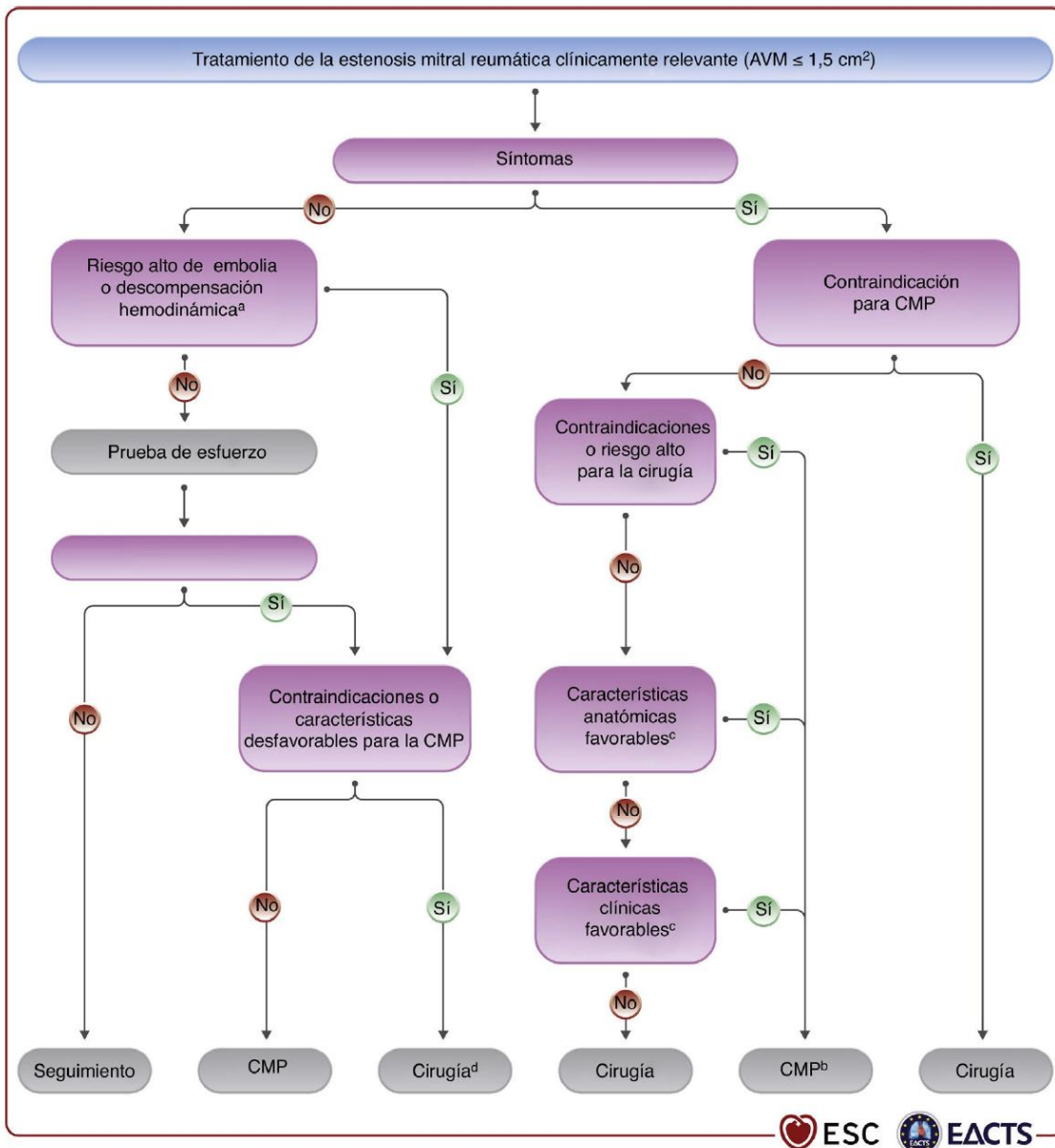
La falla en el diagnóstico adecuado del origen de los síntomas en un paciente con estenosis mitral significativa puede impedir o retrasar el correcto tratamiento (valvuloplastia mitral percutánea o cirugía) con la consiguiente morbilidad y mortalidad.

Estas guías también recomiendan al ecocardiograma Doppler para el diagnóstico, la evaluación de la gravedad de la estenosis mitral y sus consecuencias. De hecho, esta valvulopatía fue la primera enfermedad diagnosticada por ecocardiografía (Zaky et al., 1968).

La ecocardiografía Doppler permite evaluar la estructura y función cardíacas mediante el uso de ultrasonidos, se trata por lo tanto de un método no invasivo, repetible, ampliamente disponible y basado en evidencia médica.

El ecocardiograma hace uso de varias técnicas o modos complementarios (modo M, bidimensional o modo 2D, tridimensional o 3D y todas las variantes del Doppler) para obtener información anatómica y funcional de las estructuras cardíacas.

La gravedad de la estenosis mitral se categoriza por medio del área valvular mitral, y la valvulopatía se considera significativa cuando el área es menor o igual a $1,5 \text{ cm}^2$, (Vahanian et al., 2022), como puede verse en la figura siguiente:



Más recientemente se han publicado recomendaciones para el uso de la ecocardiografía en la evaluación de la enfermedad cardíaca reumática que respaldan y complementan las guías previas. (Pandian et al., 2023)

1.1.9. Tratamiento.

No existe tratamiento médico específico. Se pueden usar diuréticos para mejorar los síntomas de congestión y otros medicamentos para controlar las complicaciones, por ejemplo, anticoagulantes y drogas para control de la frecuencia cardíaca en presencia de fibrilación auricular. Los antibióticos ayudan a prevenir la endocarditis y la aparición de nuevos episodios de carditis reumática. Sin embargo, no se dispone de medicación que produzca regresión o enlentecimiento de la progresión de la valvulopatía. Cuando el paciente desarrolla síntomas (o en casos asintomáticos para prevenir daño irreversible cardíaco), actualmente se dispone de 2 tratamientos. El tratamiento tradicional es la cirugía, que se comenzó a desarrollar con Cutler en 1923. Actualmente es un procedimiento que permite reemplazar la válvula

estenótica nativa por una prótesis biológica o mecánica. La cirugía mejora los síntomas y altera favorablemente la progresión de la enfermedad. En contrapartida se expone al paciente al riesgo quirúrgico, el riesgo de endocarditis de la prótesis, disfunción y eventualmente anticoagulación a largo plazo.

Debido a lo anterior se desarrolló una alternativa menos invasiva mediante catéteres y acceso percutáneo. La valvuloplastia mitral percutánea con globo produce efectos beneficiosos aumentando el área valvular mitral, disminuyendo el gradiente a través de la válvula y aumentando el gasto cardíaco. Esto se traduce en mejoría clínica a largo plazo. Está descrito que esta mejoría clínica y hemodinámica permite que un 86,5% de los pacientes continúen asintomáticos a los 4 años. Sin embargo, se detectó un descenso gradual del área valvular mitral (media de 1,71 cm² a 1,56 cm² a los 4 años). La incidencia de re-estenosis (definida como un área valvular mitral menor a 1,5 cm²) se presentó en el 28% a los 4 años. En el seguimiento a más largo plazo (20 años) el 38% no necesitaron cirugía ni nueva valvuloplastia. Estos datos hacen que este procedimiento se prefiera como primera opción antes que la cirugía. Existen variables que se usan para predecir el éxito de la valvuloplastia, siendo el puntaje de Wilkins uno de los más empleados. Como puede verse en el cuadro, a 4 variables pueden asignarse un puntaje del 1 (lesiones más leves) a 4 (lesiones más graves) resultando en un puntaje mínimo de 4 y un máximo de 16. Un valor de 8 o menor está asociado a mayor tasa de éxito del procedimiento y menor re-estenosis en el seguimiento.

Tabla 1. Índice ecocardiográfico

Grado	Movilidad	Engrosamiento valvar	Calcificación	Engrosamiento subvalvular
1	Válvula muy móvil con restricción solo del borde libre	Grosor casi normal (4-5 mm)	Una sola área de ecogenicidad aumentada	Engrosamiento mínimo justo debajo de las valvas
2	Valva con movilidad normal en su base y parte media	Considerable engrosamiento en los márgenes (5-8 mm) con grosor conservado en la región media	Pocas áreas de ecogenicidad aumentada, limitadas a los márgenes de las valvas	Engrosamiento cordal que afecta a un tercio de su longitud
3	Válvula con movilidad diastólica conservada en su base	Engrosamiento de toda la valva (5-8 mm)	Ecogenicidad que se extiende hasta las porciones medias de las valvas	Engrosamiento cordal que llega hasta el tercio distal
4	Movimiento diastólico mínimo	Engrosamiento considerable de toda la valva (> 8-10 mm)	Ecogenicidad extensa que afecta mucho tejido valvar	Engrosamiento extenso con acortamiento cordal que se extiende hasta el músculo papilar

1.1. Estado del arte.

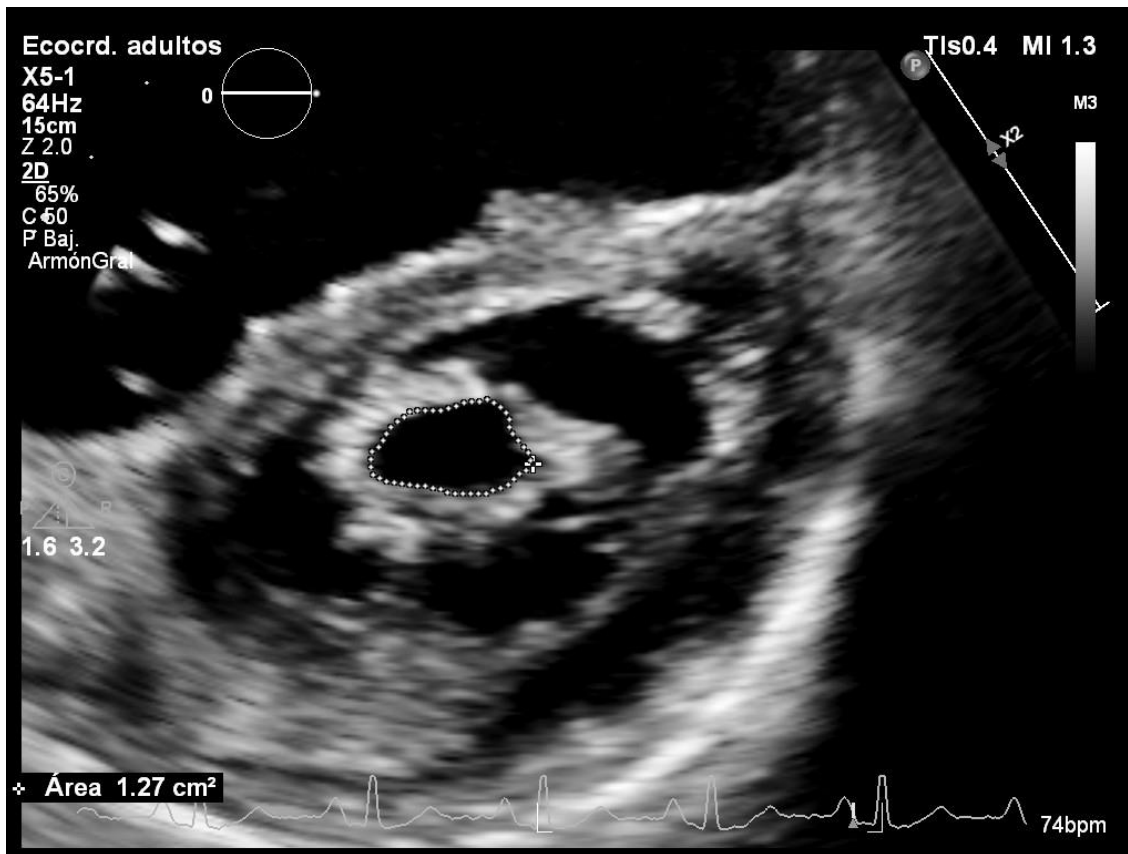
1.1.1. Métodos ecocardiográficos para la evaluación de la estenosis mitral.

1.1.1.1 *Planimetría bidimensional.*

La Sociedad Americana de Ecocardiografía en conjunto con la Sociedad Europea de Ecocardiografía han publicado (Baumgartner et al., 2009) recomendaciones para la evaluación de las enfermedades valvulares mediante ecocardiografía Doppler. Al referirse a como evaluar la gravedad de la estenosis mitral se establece que el método de referencia es la medición del área valvular mitral mediante planimetría bidimensional.

Técnicamente, la medición consiste en obtener una vista paraesternal eje corto a nivel de la válvula mitral. Se deben realizar todos los ajustes necesarios para que la imagen lograda sea de la máxima calidad. Esto puede implicar optimizar la discriminación temporal (disminuyendo la profundidad, el ancho del sector), pero también mejorar la definición (aumentando la frecuencia de emisión del transductor, usando “zoom”) ajustar la ganancia de manera equilibrada (ganancia alta puede hacer subestimar el área valvular), y otras variables como el rango dinámico y el uso de armónica.

Si es posible, el paciente debe mantenerse unos segundos en apnea espiratoria durante la captura de las imágenes. A partir de aquí, es clave la habilidad del operador para identificar en mesodiástole (es indispensable el uso de registro electrocardiográfico) la imagen que se corresponde con el lugar anatómico donde la válvula está más estrechada. Se requiere por lo tanto realizar cortes ecocardiográficos en varios niveles que abarquen desde el anillo mitral hasta donde comienza el aparato subvalvular (las cuerdas tendinosas) y de esta manera ubicar el orificio estenótico donde realizar la medición. Esto requiere una maniobra de inclinación del transductor muy precisa. Con la imagen congelada se traza el borde interno del anillo y se obtiene el área valvular como se puede ver en la siguiente figura:



La medición directa del área valvular mitral tiene teóricamente varias ventajas, al no estar afectada por las condiciones de flujo, lesiones valvulares asociadas, complacencia de las cavidades izquierdas y otros factores. Esta medida ha sido la que mejor correlación tuvo con el área anatómica de las válvulas extirpadas en la cirugía (Henry et al., 1975).

Existen, sin embargo, varios factores que hacen que este método no se use de manera sistemática en la práctica:

La correcta medición requiere de experiencia en el método y alto grado de pericia, lo que a su vez está relacionado con la cantidad de este tipo de pacientes evaluados. Este requisito generalmente solo se encuentra en operadores de Centros de Salud de alta complejidad donde se derivan la mayoría de estos pacientes. La planimetría puede no ser factible en 5% de los pacientes (Messika-Zeitoun et al., 2008).

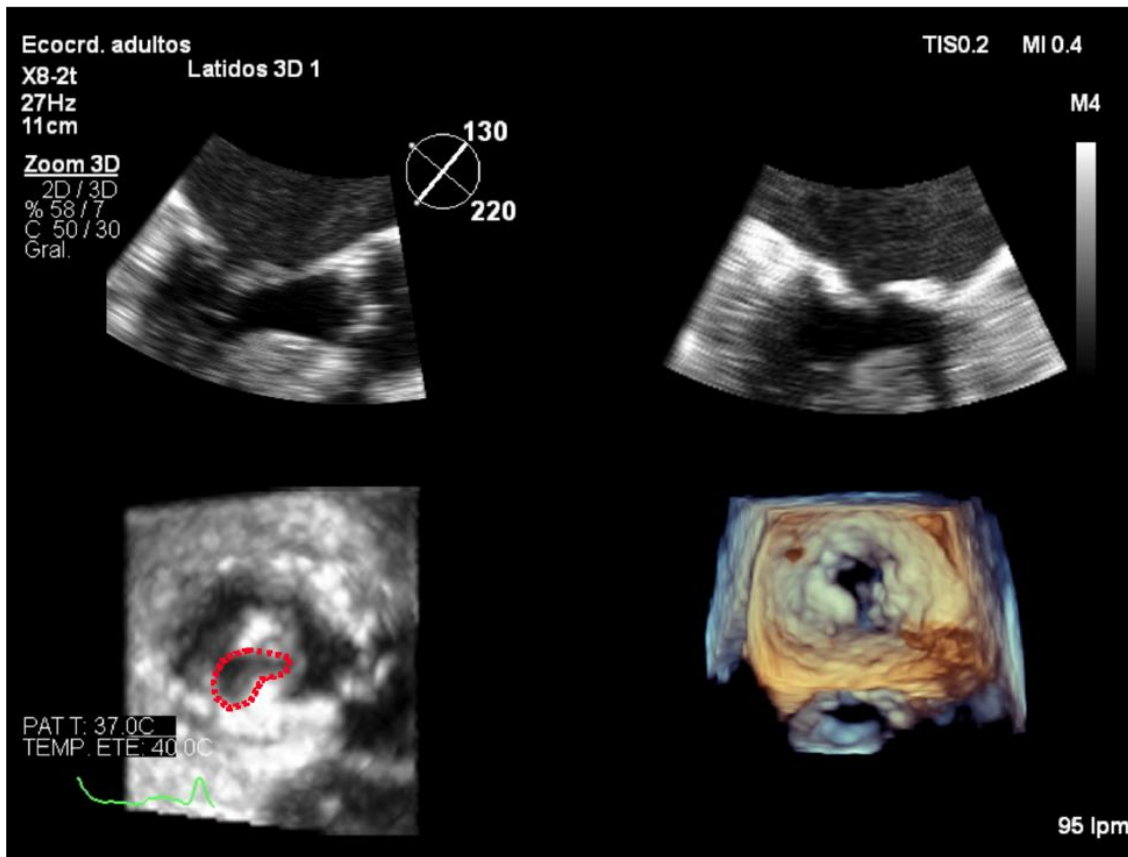
La planimetría correcta depende fuertemente de una óptima ventana acústica. La obesidad, la enfermedad pulmonar, deformidades torácicas, tejido mamario pueden impedir la buena visualización de la válvula mitral.

Es también fundamental un equipo ecocardiográfico con hardware y software moderno y especializado para asegurar la mejor medición.

Incluso si se cumplen los anteriores requisitos la presencia de una deformación y calcificación extrema del aparato valvular mitral pueden hacer no factible la planimetría de la válvula.

Finalmente, la planimetría requiere más tiempo que otros métodos por lo que muchas veces se prefiere métodos alternativos.

Desde algunos años está disponible además la ecocardiografía tridimensional, conocida también como 3D. Trabajos pequeños (Ruiz & Gómez, 2021) muestran datos alentadores con estos métodos para evaluar el área valvular mitral por planimetría, al permitir una mejor alineación con el plano tridimensional correspondiente mediante técnicas como la reconstrucción multiplanar (MPR) como se puede ver en la siguiente imagen:



Sin embargo, la evidencia acumulada hasta el momento no es suficiente para recomendar este método de manera rutinaria. Por otra parte, son necesarios transductores y software específico, los cuales no están disponibles ampliamente en la actualidad.

1.1.2. Tiempo de hemipresión.

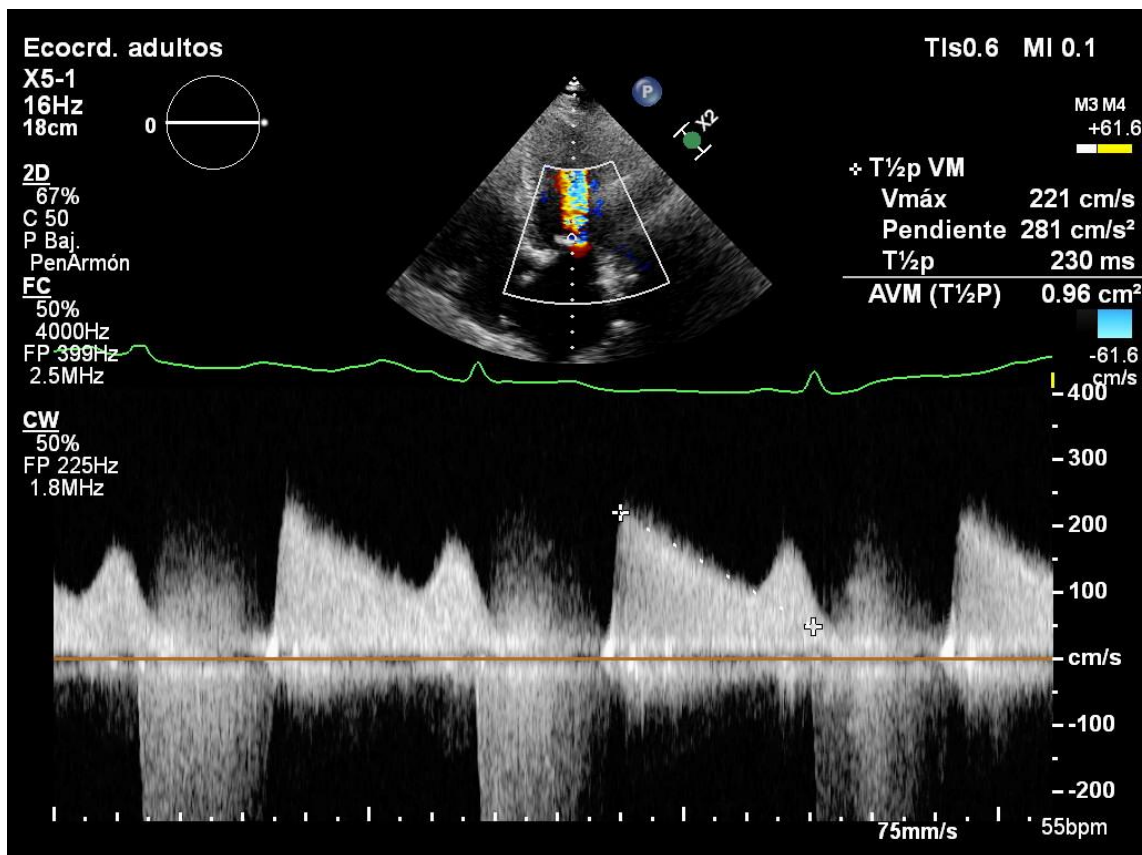
El método alternativo recomendado en las guías mencionadas es el área valvular mitral estimada por tiempo de hemipresión.

El ecocardiograma, mediante el uso de la fórmula Doppler permite medir la velocidad del flujo de sangre a través de las distintas estructuras cardíacas. A su vez, la velocidad puede transformarse en gradiente de presión mediante la fórmula simplificada de Bernoulli (presión en mm Hg = $4.V^2$)

Por lo tanto, se puede estimar el gradiente de presión máximo al inicio del llenado diastólico ventricular izquierdo. El tiempo de hemipresión es el intervalo de tiempo en milisegundos desde el gradiente máximo

hasta el punto donde el gradiente es la mitad de su valor máximo inicial. El área valvular mitral puede entonces calcularse mediante una fórmula empírica (área valvular mitral = $220/\text{tiempo de hemipresión}$). El método está basado en el hecho que la declinación de la velocidad de flujo a través de la válvula mitral está en relación inversa con el área valvular (Hatle et al., 1979).

En la práctica, luego de obtenerse el registro Doppler del flujograma mitral, se traza una línea sobre la pendiente de caída de la velocidad y el software específico calcula de manera automática el tiempo de hemipresión y el área valvular correspondiente:



Los determinantes del tiempo de hemipresión además del área valvular son el gradiente de presión trans mitral al inicio de la diástole, la complacencia de la aurícula izquierda y la función diastólica del ventrículo izquierdo (incluyendo la complacencia y la relajación). En muchas situaciones estos factores pueden estar alterados abruptamente y por lo tanto no ser compensados por los otros. Debido a lo anterior este método no se recomienda luego de una valvuloplastia mitral percutánea (Thomas et al., 1988) o en presencia de una regurgitación y/o estenosis aórtica significativa (Nakatani et al., 1988).

Este método ha sido validado, es fácil de medir, se puede obtener la enorme mayoría de las veces y no insume el tiempo que requiere la planimetría.

Debido a todo lo anterior, en la práctica es el método de elección en la mayoría de los laboratorios de ecocardiografía (Uzun et al., 2007). Sin embargo, se han descrito importantes limitaciones para el uso del tiempo de hemipresión. Algunos de los más importantes son:

La medición correcta de la velocidad del flujo a través de la mitral requiere de una alineación del haz de ultrasonido con la dirección del flujo en un ángulo lo más cercano posible a 0° (es decir paralelos). A medida que este ángulo aumenta se puede subestimar gravemente la velocidad real. Es por ello por lo que se debe prestar especial atención a intentar la mejor alineación posible.

Se ha encontrado evidencia que el aumento la frecuencia cardíaca resulta en progresiva sobreestimación del área valvular cuando se usa el tiempo de hemipresión, incluso en ausencia de fibrilación auricular. Esta sobreestimación puede ocurrir a partir de los 80 latidos por minuto, situación que es habitual en la práctica clínica (Voelker et al., 1992).

Varios estudios han evaluado el efecto de la fibrilación auricular en la estimación del área valvular mediante el tiempo de hemipresión. En presencia de fibrilación auricular el desacuerdo con la planimetría es en promedio casi del 25% (Kim et al., 2009), incluso cuando se compara en los mismos pacientes antes y después de cardioversión eléctrica de la fibrilación auricular (Ari, 2017).

Uno de los factores implicados es la complacencia aurículo-ventricular neta que puede estar alterada en pacientes con fibrilación auricular (Salem Omar et al., 2011).

Otra de las situaciones típicas en las que la complacencia neta cambia de manera abrupta es luego de la realización de una valvuloplastia mitral percutánea. En un estudio de 120 pacientes sometidos a este procedimiento se comparó el área valvular por planimetría y por tiempo de hemipresión. Incluso antes de la valvuloplastia, la correlación entre los métodos no fue buena, especialmente entre pacientes de más de 60 años y con fibrilación auricular ($r=0,16$ y $r=0,38$ respectivamente). La comparación realizada luego del procedimiento, entre las 24 y 48 horas, mostró una pobre correlación en toda la muestra (Messika-Zeitoun et al., 2005).

La carditis reumática puede producir un compromiso doble a nivel de la válvula mitral, por lo tanto, es frecuente algún grado de regurgitación mitral en casi todos los pacientes con estenosis mitral reumática. La presencia de regurgitación de grado leve parece no afectar la capacidad diagnóstica del tiempo de hemipresión, sin embargo, se ha descrito que grados mayores afectan la utilidad del método (Mohan et al., 2004). En estos pacientes el tiempo de hemipresión puede subestimar el área valvular de manera significativa (Smith et al., 1991).

Es posible que, en el futuro, como consecuencia del mejor diagnóstico y la mayor sobrevida, muchos más pacientes tengan las características mencionadas que hagan que el THP no sea un método apropiado para la evaluación de la estenosis mitral reumática.

1.1.3. Fundamentación del nuevo método.

En resumen, la estenosis mitral reumática es una patología que afecta principalmente a pacientes jóvenes, mayoritariamente mujeres, con un pronóstico muy pobre una vez que se desarrollan síntomas. Ante la falta de datos epidemiológicos regionales, los de otros países latinoamericanos muestran que la prevalencia no

ha disminuido y que se halla fuertemente asociada al nivel socio económico, como consecuencia de lo cual es esperable que la cardiopatía reumática permanezca como un problema sanitario en el largo plazo.

La confirmación de la gravedad del compromiso valvular se realiza mediante el ecocardiograma Doppler, lo que permite realizar el tratamiento específico. Sin embargo, como se ha mencionado, los métodos ecocardiográficos recomendados no siempre son adecuados.

La velocidad del flujo de la sangre a través de las estructuras cardíacas tiene una relación inversa con el área de sección transversal de dicha estructura. Por esta razón, en la estenosis mitral, a medida que disminuye el área valvular, aumenta la velocidad. Sin embargo, el valor absoluto de la velocidad depende de muchos otros factores (volemia, complacencia auricular y ventricular, tiempo diastólico). Por lo tanto, un método que permita relacionar el cambio de velocidad de flujo entre una estructura normal (sin estenosis) y la estructura con estenosis podría corregir el efecto de los otros factores. Mientras todas las otras variables deberían afectar de manera similar a la velocidad en los 2 lugares, la diferencia observada debería estar relacionada con la disminución del área valvular.

Se trataría, más simplemente, de un índice de aceleración de la velocidad del flujo sanguíneo desde justo antes de la válvula a la velocidad a través del orificio estrechado.

Este mismo concepto ha sido desarrollado y validado, tanto para el diagnóstico como para el pronóstico en pacientes con estenosis valvular aórtica (Rusinaru et al., 2015), donde se lo conoce como índice adimensional (ya que, al construirse una razón entre 2 velocidades, la magnitud se cancela y el índice queda sin unidades).

Es posible medir la velocidad del flujo en la aurícula izquierda, a nivel del anillo mitral, cuando se acerca para atravesar la válvula (lo que podría llamarse velocidad sub E) y el flujo que se acelera a través del orificio valvular mitral.

Este índice, que se podría llamar índice de aceleración de la válvula mitral (IAVM), se calcula como:

$IAVM = \text{Velocidad de la onda E del flujograma mitral} / \text{velocidad sub E.}$

1.2. Objetivos del estudio.

1.2.1. Objetivo general.

Evaluar la utilidad del índice de aceleración de la válvula mitral para graduar la gravedad de la estenosis mitral.

1.2.2. Objetivos específicos.

Comparar el nuevo método con el área valvular mitral estimada por tiempo de hemipresión.
Identificar el mejor punto de corte del nuevo método para diagnosticar estenosis mitral significativa.

1.2.3. Hipótesis:

El nuevo método tiene similar capacidad diagnóstica que el tiempo de hemipresión para graduar la gravedad de la estenosis mitral reumática.

1.3. Metodología de la investigación.

1.3.1. Tipo de investigación:

Se trata de una investigación de tipo cuantitativo.

1.3.2. Diseño:

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se utilizaron como guías las recomendaciones STARD para el reporte de estudios sobre exactitud diagnóstico (Cohen et al., 2016).

1.3.3. Población:

La población de estudio fueron pacientes con diagnóstico de estenosis mitral reumática.

1.3.4. Muestra:

Se obtuvo una muestra no probabilística consistente pacientes que fueron evaluados en el servicio de Ecocardiografía del Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral" con diagnóstico de estenosis mitral reumática.

La unidad de análisis consistió en cada paciente que se incluyó en el estudio.

Como grupo control, previamente, se evaluaron 27 pacientes sin evidencia de cardiopatía con el objetivo de estudiar los valores típicos de la onda sub E y del IAVM para usarlos como referencia.

1.3.4.1 Criterios de inclusión:

Pacientes que se evalúen mediante un ecocardiograma Doppler en el Instituto de Cardiología de Corrientes con diagnóstico de estenosis mitral reumática de cualquier grado.

1.3.4.2 Criterios de exclusión:

Pacientes en los que no se pueda obtener los datos ecocardiográficos mínimos (área valvular por planimetría, THP, IAVM).

Pacientes en los que no esté recomendada la medición del THP (dentro de las 72 posteriores a una valvuloplastia mitral percutánea, valvulopatía aórtica moderada o grave).

Rechazo del paciente a participar en el estudio.

1.3.4.3 Variables registradas:

Datos clínicos: edad, género, peso (en Kg), talla (en cm), tensión arterial sistólica y diastólica (en mm Hg), factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes), antecedentes patológicos (valvuloplastia mitral previa, embolia arterial sistémica, fibrilación / aleteo auricular, síntomas).

1.3.4.4 Datos ecocardiográficos:

Un único operador realizó en cada paciente un ecocardiograma Doppler completo de acuerdo con las recomendaciones de las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía / Sociedad Europea de imágenes cardiovasculares (Lang et al., 2015).

Se buscó la presencia de lesiones típicas de la valvulopatía mitral reumática (signo del palo de hockey, fusión comisural, engrosamiento y calcificación de las valvas a predominio de bordes libres y cuerdas tendinosas adyacentes, apertura en “boca de pescado” de la mitral. Se identificaron y graduaron lesiones valvulares asociadas.

Se puso especial énfasis en la obtención del área valvular mitral por planimetría 2D, para lo cual se prestó especial atención a todos los detalles técnicos referidos en las guías (ajuste de ganancia, foco, frecuencia del transductor, cuadros por segundo etc.). Se realizaron 3 mediciones del área valvular en meso-diástole que se promediaron (5 en presencia de fibrilación auricular), de acuerdo a las recomendaciones de las guías. Este valor se consideró el patrón oro para categorizar a los pacientes. Los pacientes con área valvular mitral menor o igual a $1,5 \text{ cm}^2$ se consideraron como portadores de una estenosis mitral significativa. El registro del llenado ventricular izquierdo se obtuvo de una vista apical de 4 cámaras, mediante interrogación con Doppler continuo del flujograma mitral, con la mejor alineación posible guiada por Doppler color.

Para la medición del IAVM, se utilizó la velocidad pico de la onda E del flujograma mitral obtenida en el anterior paso. La velocidad pico de la onda sub E se obtuvo de una vista apical de 4 cámaras guiada con

Doppler color. La muestra del Doppler pulsado (de 2 mm) se ubicó a nivel del anillo mitral (en la aurícula izquierda 0,5 a 1 cm antes del domo de apertura de las valvas). En los casos en que se detectó la zona de aceleración proximal (PISA) la muestra se ubicó inmediatamente antes de la misma.

En todos los casos se obtuvieron mediciones en al menos 3 latidos distintos en presencia de ritmo sinusal y al menos 5 latidos en presencia de fibrilación auricular. Estas mediciones se promediaron para obtener el valor final.

Además, se intentó obtener la estimación de la presión sistólica de la pulmonar, presión venosa central y valores de Doppler tisular.

Un segundo operador, ciego a la medición de la planimetría (el patrón oro) obtuvo las medidas del IAVM y el THP.

Se registraron la tensión arterial y la frecuencia cardíaca durante el estudio.

Para la realización del estudio se utilizó un equipo Philips iE33 con transductor multifrecuencia 2-4 megahertz.

Los datos se registraron en una base de datos Excel.

1.3.4.5 Análisis estadístico:

De acuerdo con los valores obtenidos de la planimetría 2D los pacientes se clasificaron en 2 grupos, con área mayor a $1,5 \text{ cm}^2$ (grupo A, estenosis leve) y con área de $1,5 \text{ cm}^2$ o menor (grupo B, estenosis moderada a grave). Estos fueron los grupos de referencia. Se usaron estos puntos de corte de acuerdo con las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología acerca del manejo de las enfermedades valvulares y el Consenso de valvulopatías de la Sociedad Argentina de Cardiología ya citadas. Se realizó un análisis de área bajo la curva (ROC) para evaluar la capacidad diagnóstica del IAVM. Se realizó una comparación con la curva ROC del THP. Finalmente, mediante el índice de Youden se estimó el mejor punto de corte del nuevo método para identificar estenosis mitral significativa (área menor o igual a $1,5 \text{ cm}^2$).

Se utilizaron los programas de análisis estadístico SPSS (versión 26) y Medcalc (versión 18.2.1).

1.3.4.6 Cálculo del tamaño de la muestra:

Considerando un área bajo la curva de al menos 0,8 con una potencia del 80% y un error alfa de 0,05 se estimó que eran necesarios aproximadamente 60 pacientes para rechazar una hipótesis nula de ausencia de valor discriminativo (o sea un área bajo la curva de 0,5).

La comparación de las características basales entre los 2 grupos se realizó mediante la prueba de la t de Student (o U de Mann-Whitney según corresponda) para las variables cuantitativas, y la prueba de ji cuadrado para las variables categóricas. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

1.3.4.7 Plan de actividades y cronograma:

Según la base de datos del Servicio de Ecocardiografía del Instituto de Cardiología de Corrientes, en el año 2017 se estudiaron 94 pacientes con diagnóstico de estenosis mitral reumática. El promedio de los últimos 5 años fue de 75 pacientes. Por lo anterior se estimó aproximadamente 1 año para incluir la cantidad de pacientes necesarios para el estudio.

El estudio se realizó con la autorización del Departamento de Docencia e Investigación del Instituto de Cardiología de Corrientes con los recursos disponibles en la Institución (incluyendo gestión administrativa del paciente, generación de turnos, realización del estudio, equipo y sala de ecocardiografía, revisión de la historia clínica digitalizada y enfermería).

2. Descripción de la investigación.

2.1. Resultados.

2.1.1. Características generales de los pacientes.

Desde mayo de 2018 a enero de 2020 se incluyeron 145 pacientes. La edad media fue de 54,6 (± 12) años. El 73,1% mujeres. Con respecto a los factores de riesgo cardiovascular, eran hipertensos el 30,7%, tenían diagnóstico de dislipidemia el 9,3%, eran diabéticos el 5% y tabaquistas el 7,9%.

En lo que se refiere a los síntomas, 23,6% se hallaban asintomáticos, tenían disnea clase funcional II el 52,1%, clase funcional III el 16% y clase funcional IV el 8,3%.

El 4,2% tenía antecedente de una embolia periférica.

El 33,1% de los pacientes tenía antecedentes de fibrilación auricular.

De acuerdo con la planimetría de área valvular 31 pacientes (21,4%) se clasificaron como portadores de estenosis mitral leve (Grupo A) y los restantes 114 (78,6%) como estenosis mitral moderada a grave (Grupo B).

2.1.2. Comparación de los grupos.

En la siguiente tabla se muestra la comparación de variables clínicas y ecocardiográficas entre ambos grupos.

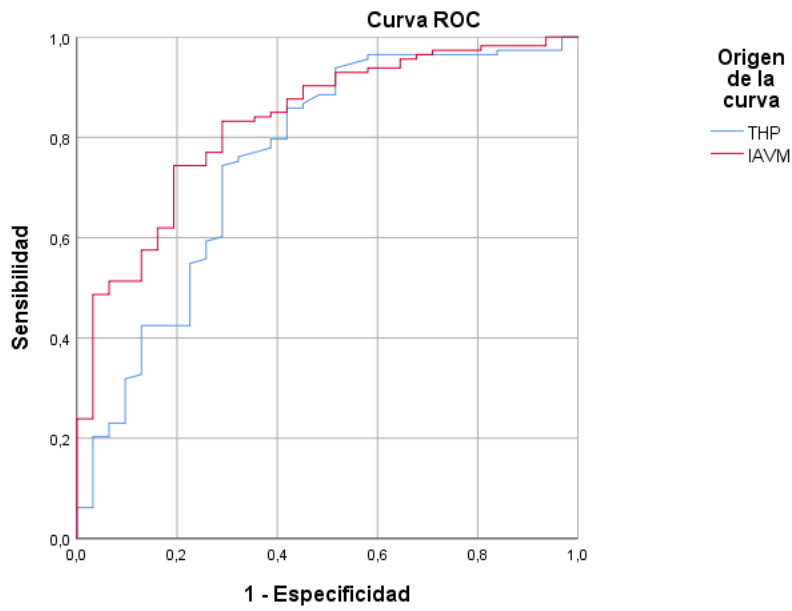
Variable	Grupo A (n=31)	Grupo B (n=114)	Valor de p
Edad, años (DS)	54,3 (12)	54,7 (12)	0,8
Peso, Kg (DS)	76,2 (11)	72,2 (14)	0,1

Talla, cm (DS)	161,5 (9)	159,9 (7)	0,3
TAS, mm Hg (DS)	129 (22)	127 (22)	0,8
TAD	78 (10)	78 (13)	0,9
Frecuencia cardíaca, LPM (DS)	76 (12)	80 (20)	0,3
Superficie corporal, m ² (DS)	1,8 (0,15)	1,75 (0,19)	0,1
Diámetro de aorta, mm (DS)	30 (5)	30 (4)	0,7
Diámetro de aurícula izquierda, mm (DS)	50 (8)	55 (8)	0,003
Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, mm (DS)	52,5 (8)	48,3 (6)	0,01
Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo, mm (DS)	34,6 (9)	30,7 (7)	0,02
Fracción de acortamiento, % (DS)	35 (8)	37 (8)	0,2
Espesor del septum interventricular, mm (DS)	10 (1,9)	10 (2,4)	0,7
Espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo, mm (DS)	10 (1,4)	10 (2,3)	0,6
Grosor parietal relativo, (DS)	0,38 (0,08)	0,40 (0,09)	0,2
Volumen diastólico del ventrículo izquierdo, ml (DS)	110 (40)	85 (32)	0,6
Volumen sistólico del ventrículo izquierdo, ml (DS)	45 (25)	34 (21)	0,01

Fracción de eyección, % (DS)	61 (10)	62 (9)	0,5
Índice de masa del ventrículo izquierdo, gr/m ² , (DS)	109,8 (38)	98,6 (38)	0,1
Índice de volumen de la aurícula izquierda, ml/m ² (DS)	57 (22)	67 (30)	0,1
Índice cardíaco, l/min/m ² (DS)	2,7 (0,9)	2,7 (0,8)	0,8
Velocidad de la onda E, cm/s (DS)	201 (43)	220 (46)	0,04
Velocidad de la onda A, cm/s (DS)	163 (43)	186 (50)	0,05
Relación E/A, (DS)	1,25 (0,5)	2,2 (8,2)	0,5
Gradiente medio de la mitral, mm Hg (DS)	8,4 (3,3)	10,8 (5,4)	0,004
Presión sistólica de la pulmonar estimada, mm Hg (DS)	39 (13)	49 (20)	0,16
Presión venosa central estimada, mm Hg (DS)	5,6 (5)	6,6 (5)	0,3
Área valvular mitral por planimetría, cm ² (DS)	1,68 (0,1)	1 (0,2)	0,0001
THP, milisegundos (DS)	135 (50)	184 (59)	0,0001
Velocidad de la onda sub E, cm/s (DS)	47,9 (13)	36 (8)	0,0001
IAVM, (DS)	4,4 (1,1)	6,4 (1,9)	0,0001

Velocidad onda S tisular septal, cm/s (DS)	6,4 (1,4)	6,1 (1,3)	0,3
Velocidad onda e' septal, cm/s (DS)	5,7 (1,3)	5 (1,4)	0,01
Velocidad onda A tisular septal, cm/s (DS)	6,8 (1,5)	5,8 (1,5)	0,01
Velocidad onda S tisular lateral, cm/s (DS)	8,1 (1,8)	7,1 (1,6)	0,005
Velocidad onda e' lateral, cm/s (DS)	6,9 (1,6)	6,3 (1,9)	0,1
Velocidad onda A tisular lateral, cm/s (DS)	7,9 (2,7)	6,3 (2,2)	0,007
Puntaje de Wilkins, (DS)	6 (1,2)	7,1 (2,1)	0,001

Finalmente, se realizó un análisis de área bajo la curva (ROC) para comparar THP y IAVM y sus capacidades para predecir estenosis moderada a grave (área valvular mitral de 1,5 cm² o menos). El resultado se muestra en el siguiente gráfico:



El área bajo la curva para THP fue 0,76 y para IAVM 0,83. El valor de p de la comparación de las 2 curvas no fue significativo ($p=0,2$). El mejor punto de corte del IAVM para predecir estenosis moderada a grave fue 5 (sensibilidad del 74% y especificidad de 81%). En comparación, para un punto de corte de THP de 142 ms, la sensibilidad fue 74% y especificidad de 71%.

3. Discusión.

Como puede observarse, los datos son característicos de los grupos a los que pertenecen. El gradiente medio y la velocidad de la onda E del flujograma mitral son claramente mayores en el grupo B (de estenosis mitral moderada a grave) en comparación con el grupo A (estenosis mitral leve). El promedio de área valvular por planimetría fue 1,68 y 1 cm² respectivamente, siendo estos valores típicos de ambos grupos. El puntaje de Wilkins fue más alto en los pacientes del grupo B, marcando un compromiso más difuso de la enfermedad.

También se observó velocidades disminuidas del Doppler tisular en pacientes en el grupo B. Como ya se ha publicado (Guven et al., 2014), esto puede estar en relación con deterioro subclínico de la función sistodiastólica del ventrículo izquierdo, hallazgos confirmados con métodos más modernos como el análisis de deformación (strain y strain rate) (Poyraz et al., 2017).

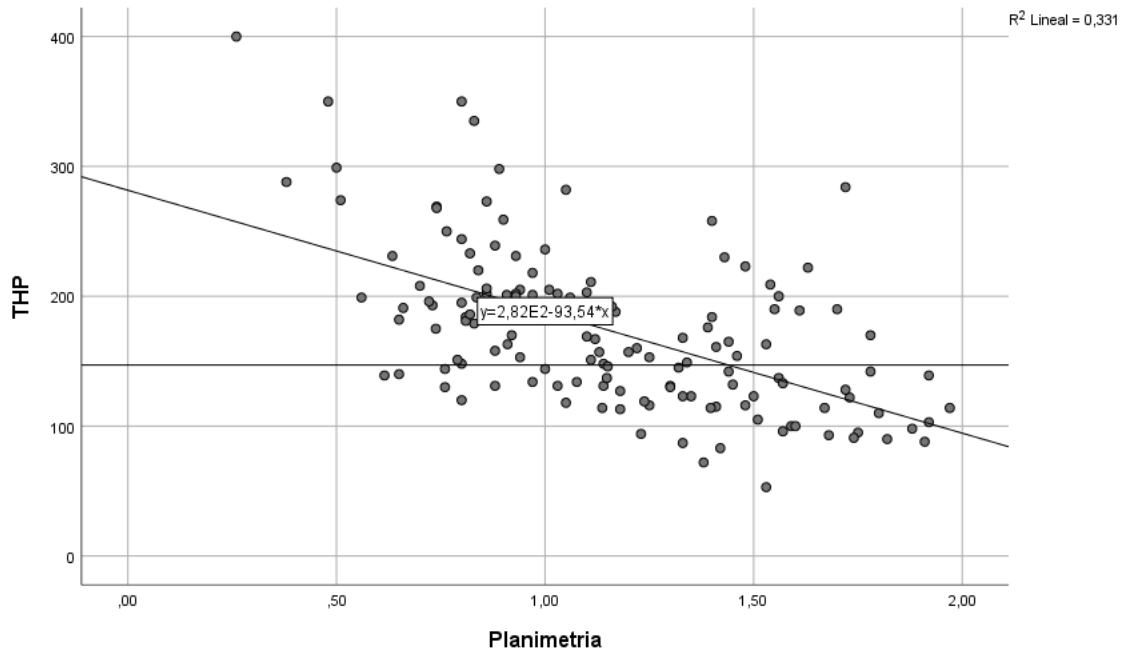
Al analizar el THP en ambos grupos, la diferencia, como era esperable fue muy significativa: 135 ms y 184 ms respectivamente, lo que se corresponde con un área valvular mitral estimada de 1,63 y 1,20 cm² respectivamente. Estos valores son, en promedio, similares a los valores de la planimetría.

Para evaluar mejor los valores normales y el significado de la onda sub E y el IAVM que propongo en este trabajo, estudiamos previamente 27 pacientes sin evidencia de cardiopatía. En cada uno de ellos realizamos 6 mediciones de la onda sub E en distintos latidos y tomamos como valor final el promedio. La media fue 43,8 (± 9) cm/s. La media de la onda E del flujograma mitral fue de 67,5 cm/s y el IAVM 1,59 ($\pm 0,4$). Este valor representa un resultado esperable si consideramos lo descrito previamente en la sección de patología. La velocidad de flujo es menor a nivel del anillo en la aurícula izquierda (inmediatamente antes de atravesar la válvula) ya que el área del anillo mitral es mayor que el área anatómica a nivel de los bordes libre de las valvas, incluso en una persona normal. El resultado es el IAVM, que nos dice que en promedio la velocidad de flujo aumenta un 59% en el momento del llenado rápido o protodiástole en personal normales.

El análisis de los datos comparativos de los 2 grupos muestra una velocidad de la onda sub E de 47,9 y 36 cm/s respectivamente en ambos grupos. El valor del grupo A es similar al de los normales, sin embargo, cae significativamente en pacientes del grupo B. Es bien conocido que la estenosis mitral puede producir un estado de bajo gasto cardíaco por la limitación significativa al llenado y consiguiente baja precarga del ventrículo izquierdo. Esta puede ser la explicación de este valor menor en pacientes con estenosis mitral reumática moderada a grave. La resultante relación del IAVM muestra un valor de 4,4 y 6,4 respectivamente, poniendo en evidencia la mayor aceleración del flujo en los pacientes del grupo B como consecuencia de la estenosis más grave.

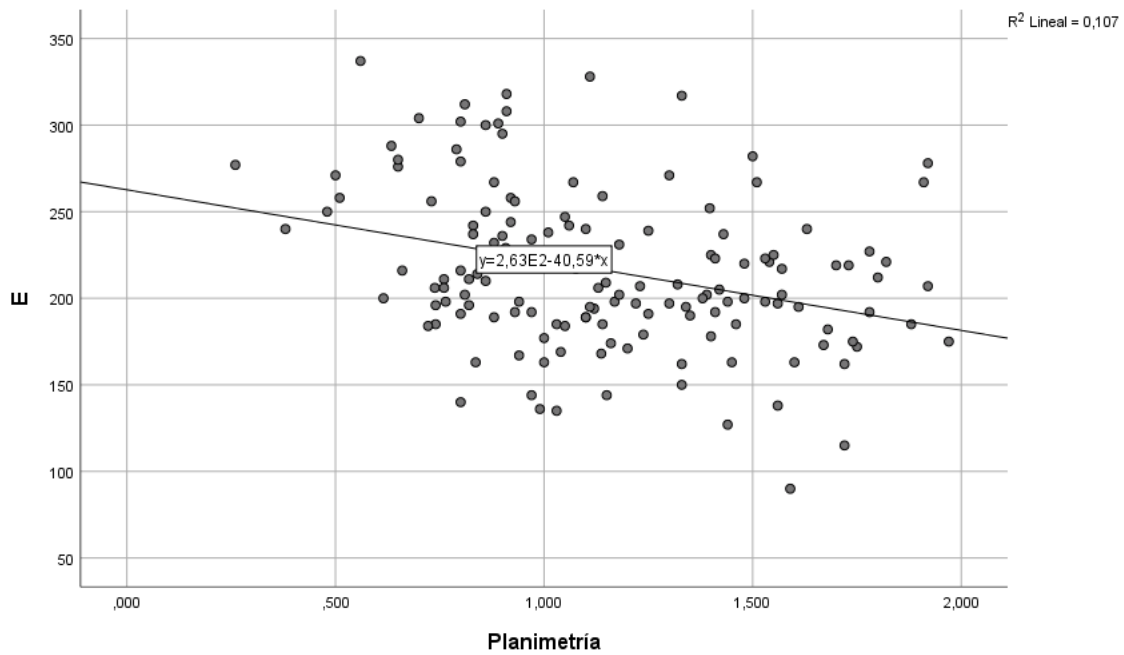
Está bien estudiado el valor del índice adimensional (que también relaciona 2 velocidades de flujo) en la estenosis aórtica con bajo flujo- bajo gradiente. En esta situación los gradientes pierden valor para el diagnóstico, pero dicho índice continúa siendo útil, ya que no depende de los valores absolutos sino de la

relación entre ambas velocidades. En este sentido, el IAVM podría ser de utilidad en una situación equivalente recientemente descrita, la estenosis mitral grave con bajo gradiente (el Sabbagh et al., 2019). Como puede observarse en el siguiente gráfico, el THP tiene una clara relación inversa con la planimetría:



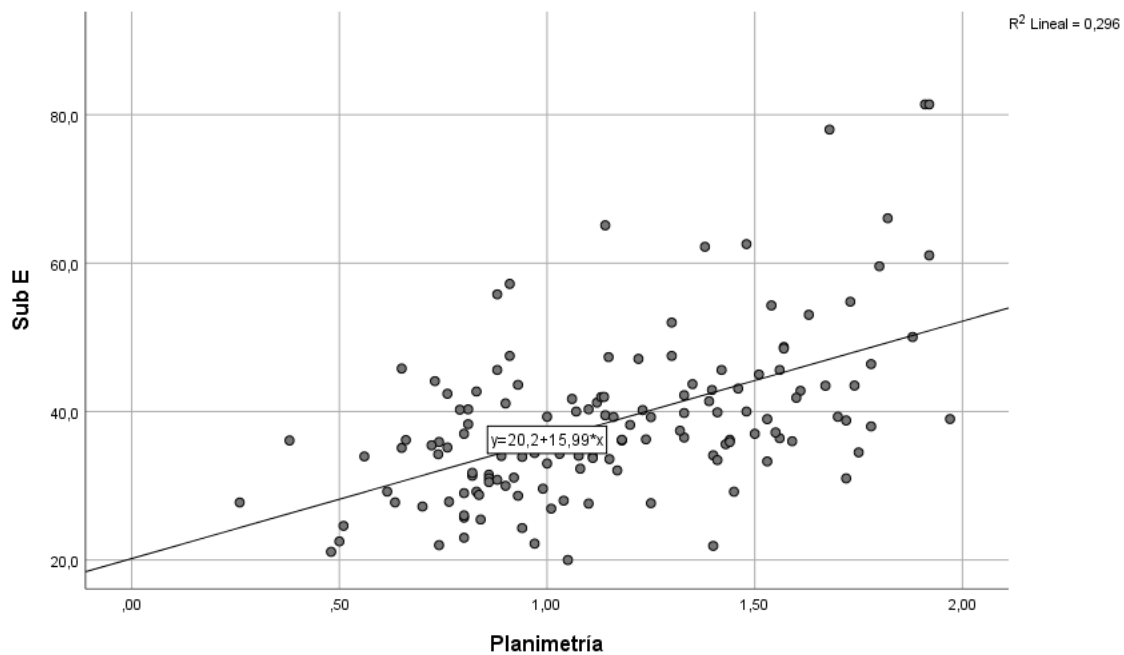
Sin embargo, existe un grupo importante de pacientes que a pesar de estar por encima de la línea de referencia de los 147 ms (área valvular mitral estimada de 1,5 cm² o menos) tienen una planimetría mayor, demostrando que el método no tiene una exactitud perfecta.

Cuando se analiza la velocidad de la onda E del flujograma mitral se pone en evidencia una relación inversa con la planimetría, a mayor estenosis se requiere una mayor velocidad a través de la válvula.



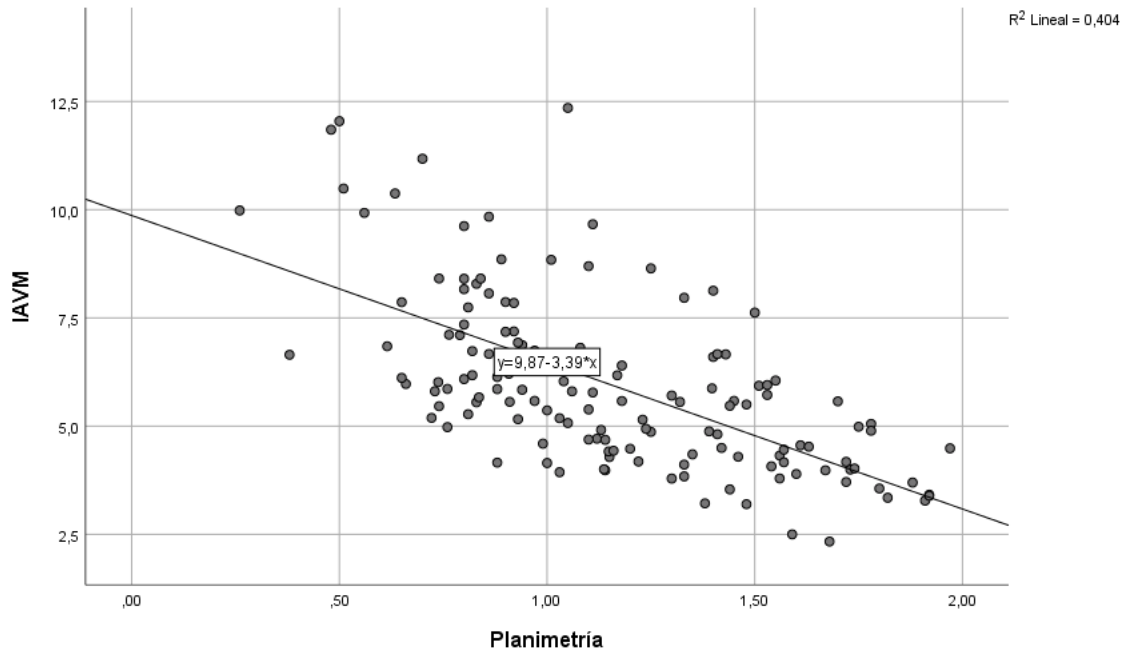
Sin embargo, por lo ya discutido, el área valvular no es el único determinante de la velocidad de la onda E (influyen la distensibilidad y relajación ventricular, la complacencia de la aurícula y otros factores), es así como la relación no es tan clara (la pendiente de la regresión lineal está cerca de la horizontal).

Por lo anterior, realizar un análisis conjunto con la onda sub E agrega valor. Como se puede ver en el siguiente gráfico, esta onda tiene una clara relación positiva con la planimetría:



A mayor área valvular mitral, mayor volumen minuto y mayor flujo que llega a la aurícula izquierda y atraviesa la válvula mitral.

El resultado es el IAVM, que mejora la relación lineal con planimetría como se puede observar en el siguiente gráfico:



Si continuamos con la comparación con el índice adimensional utilizado para la valoración de la estenosis valvular aórtica, veremos que en ese caso se considera que la valvulopatía es grave (menor a 1 cm^2) cuando el valor es de 0,25 o menor. Esto surge de relacionar en el numerador de la razón la velocidad en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (por ejemplo 1 m/s) con la velocidad pico a través de la válvula estenótica (por ejemplo 4 m/s). El resultado en este caso es 0,25; indicando una estenosis grave. En otras palabras, significa que, independientemente de otros factores que puedan afectar los valores absolutos de dichas velocidades, en presencia de estenosis grave, la velocidad de flujo al menos se cuadruplica al atravesar la estenosis.

En el caso del IAVM, el valor asociado a valvulopatía significativa es 5, (es decir que la velocidad se acelera 5 veces al pasar por el orificio estenótico). Las explicaciones de la diferencia pueden ser varias, en primer lugar, estamos comparando estructuras anatómicas muy diversas. Los orificios valvulares (aórtico y mitral) son diferentes, el momento en el que se produce el flujo a través de las válvulas es también distinto (sístole y diástole respectivamente), siendo la diástole habitualmente de mayor duración en reposo. Sin embargo, el concepto general se mantiene: a mayor aceleración, menor área valvular, más estenosis y gravedad de la valvulopatía.

4. Conclusiones:

El IAVM representa una nueva aplicación del índice adimensional que tiene una capacidad diagnóstica similar al THP para identificar estenosis mitral reumática significativa. El punto de corte diagnóstico es 5. En aquellos casos en que no sea posible o recomendable usar planimetría de la válvula o THP este nuevo índice podría representar una alternativa útil.

5. Bibliografía.

- Ari, H. (2017). The impact of cardiac rhythm on the mitral valve area and gradient in patients with mitral stenosis. *The Anatolian Journal of Cardiology*, 90–98. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7614>
- Baumgartner, H., Falk, V., Bax, J. J., De Bonis, M., Hamm, C., Holm, P. J., Jung, B., Lancellotti, P., Lansac, E., Muñoz, D. R., Rosenhek, R., Sjögren, J., Tornos Mas, P., Vahanian, A., Walther, T., Wendler, O., Windecker, S., Zamorano, J. L., Roffi, M., ... Aboyans, V. (2017). 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. In *European Heart Journal* (Vol. 38, Issue 36). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Evangelista, A., Griffin, B. P., Jung, B., Otto, C. M., Pellikka, P. a., & Quiñones, M. (2009). Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22(1), 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.029>
- Carapetis, J. R., Steer, A. C., Mulholland, E. K., & Weber, M. (2005). The global burden of group A streptococcal diseases. *The Lancet Infectious Diseases*, 5(11), 685–694. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70267-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70267-X)
- Ciacciulli, T., Grancelli, H., Daniel Piñeiro, Prezioso, H., & Sarmiento, R. (2015). Consenso De Valvulopatías. *Revista Argentina de Cardiología*, 83(2).
- Cohen, J. F., Korevaar, D. A., Altman, D. G., Bruns, D. E., Gatsonis, C. A., Hooft, L., Irwig, L., Levine, D., Reitsma, J. B., De Vet, H. C. W., & Bossuyt, P. M. M. (2016). STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: Explanation and elaboration. *BMJ Open*, 6(11), 1–17. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012799>
- Dal-Bianco, J. P., & Levine, R. A. (2013). Anatomy of the Mitral Valve Apparatus. *Cardiology Clinics*, 31(2), 151–164. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.03.001>
- el Sabbagh, A., Reddy, Y. N. v, Barros-Gomes, S., Borlaug, B. A., Miranda, W. R., Pislaru, S. v, Nishimura, R. A., & Pellikka, P. A. (2019). Low-Gradient Severe Mitral Stenosis: Hemodynamic Profiles, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Journal of the American Heart Association*, 8(5). <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010736>
- Güven, S., Sen, T., Tufekcioglu, O., Gucuk, E., Uygur, B., & Kahraman, E. (2014). Evaluation of left ventricular systolic function with pulsed wave tissue doppler in rheumatic mitral stenosis. *Cardiology Journal*, 21(1), 33–38. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2013.0058>
- Hatle, L., Angelsen, B., & Tromsdal, A. (1979). Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation*, 60(5), 1096–1104. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.60.5.1096>
- Henry, W. L., Griffith, J. M., Michaelis, L. L., McIntosh, C. L., Morrow, a G., & Epstein, S. E. (1975). Measurement of mitral orifice area in patients with mitral valve disease by real-time, two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 51(5), 827–831.
- Horstkotte, D., Niehues, R., & Strauer, B. E. (1991). Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis. *European Heart Journal*, 12 Suppl B, 55–60.
- Kim, H. K., Kim, Y. J., Chang, S. A., Kim, D. H., Sohn, D. W., Oh, B. H., & Park, Y. B. (2009). Impact of Cardiac Rhythm on Mitral Valve Area Calculated by the Pressure Half Time Method in Patients With Moderate or Severe Mitral Stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.007>
- Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F. A., Foster, E., Goldstein, S. A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M. H., Rietzschel, E. R., Rudski, L., Spencer, K. T., Tsang, W., & Voigt, J. U. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
- Messika-Zeitoun, D., Lung, B., Brochet, É., Himbert, D., Serfaty, J. M., Laissy, J. P., & Vahanian, A. (2008). Evaluation of mitral stenosis in 2008. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 101(10), 653–663. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2008.06.016>

- Messika-Zeitoun, D., Meizels, A., Cachier, A., Scheuble, A., Fondard, O., Brochet, E., Cormier, B., lung, B., & Vahanian, A. (2005). Echocardiographic evaluation of the mitral valve area before and after percutaneous mitral commissurotomy: The pressure half-time method revisited. *Journal of the American Society of Echocardiography*, *18*(12), 1409–1414. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.05.015>
- Mohan, J. C., Mukherjee, S., Kumar, A., Arora, R., Patel, A. R., & Pandian, N. G. (2004). Does chronic mitral regurgitation influence Doppler pressure half-time-derived calculation of the mitral valve area in patients with mitral stenosis? *American Heart Journal*, *148*(4), 703–709. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.12.043>
- Nakatani, S., Masuyama, T., Kodama, K., Kitabatake, a, Fujii, K., & Kamada, T. (1988). Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area: comparison of the pressure half-time and the continuity equation methods. *Circulation*, *77*(1), 78–85. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.77.1.78>
- OLESEN, K. H. (1962). The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *British Heart Journal*, *24*, 349–357.
- Pandian, N. G., Kim, J. K., Arias-Godinez, J. A., Marx, G. R., Michelena, H. I., Chander Mohan, J., Ogunyankin, K. O., Ronderos, R. E., Sade, L. E., Sadeghpour, A., Sengupta, S. P., Siegel, R. J., Shu, X., Soesanto, A. M., Sugeng, L., Venkateshvaran, A., Campos Vieira, M. L., & Little, S. H. (2023). Recommendations for the Use of Echocardiography in the Evaluation of Rheumatic Heart Disease: A Report from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, *36*(1), 3–28. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.10.009>
- Poyraz, E., Öz, T. K., Zeren, G., Güvenç, T. S., Dönmez, C., Can, F., Güvenç, R. Ç., & Dayı, Ş. Ü. (2017). Left ventricular mechanics in isolated mild mitral stenosis: a three dimensional speckle tracking study. *International Journal of Cardiovascular Imaging*, *33*(9), 1323–1330. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1109-z>
- Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., Barengo, N. C., Beaton, A., Benjamin, E. J., Benziger, C. P., Bonny, A., Brauer, M., Brodmann, M., Cahill, T. J., Carapetis, J. R., Catapano, A. L., Chugh, S., Cooper, L. T., Coresh, J., ... Fuster, V. (2020). Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*, *76*(25), 2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- Rothembühler, M., O'Sullivan, C. J., Stortecy, S., Stefanini, G. G., Spitzer, E., Estill, J., Shrestha, N. R., Keiser, O., Jüni, P., & Pilgrim, T. (2014). Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: A systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *The Lancet Global Health*, *2*(12), e717–e726. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70310-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70310-9)
- Ruiz, J. M. M., & Gómez, J. L. Z. (2021). The role of 2d and 3d echo in mitral stenosis. In *Journal of Cardiovascular Development and Disease* (Vol. 8, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcdd8120171>
- Rusinaru, D., Malaquin, D., Maréchaux, S., Debry, N., & Tribouilloy, C. (2015). Relation of Dimensionless Index to Long-Term Outcome in Aortic Stenosis With Preserved LVEF. *JACC: Cardiovascular Imaging*, *8*(7), 766–775. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.01.023>
- Salem Omar, A. M., Tanaka, H., Abdeldayem, T. K., Sadek, A. S., Raslaan, H., Al-Sherbiny, A., Yamawaki, K., Ryo, K., Fukuda, Y., Norisada, K., Tatsumi, K., Onishi, T., Matsumoto, K., Kawai, H., & Hirata, K. I. (2011). Comparison of mitral valve area by pressure half-time and proximal isovelocity surface area method in patients with mitral stenosis: Effect of net atrioventricular compliance. *European Journal of Echocardiography*. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jeq194>
- Smith, M. D., Wisenbaugh, T., Grayburn, P. A., Gurley, J. C., Spain, M. G., & DeMaria, A. N. (1991). Value and limitations of Doppler pressure half-time in quantifying mitral stenosis: A comparison with micromanometer catheter recordings. *American Heart Journal*, *121*(2 PART 1), 480–488. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(91\)90715-T](https://doi.org/10.1016/0002-8703(91)90715-T)
- Thomas, J. D., Wilkins, G. T., Choong, C. Y., Abascal, V. M., Palacios, I. F., Block, P. C., & Weyman, a E. (1988). Inaccuracy of mitral pressure half-time immediately after percutaneous mitral valvotomy. Dependence on transmitral gradient and left atrial and ventricular compliance. *Circulation*, *78*(4), 980–993.

- Uzun, M., Baysan, O., Genc, C., Yokusoglu, M., Karaeren, H., & Isik, E. (2007). A nomogram for measurement of mitral valve area by proximal isovelocity surface area method. *Echocardiography*, *24*(8), 783–788. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2007.00488.x>
- Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, J., Capodanno, D., Conradi, L., de Bonis, M., de Paulis, R., Delgado, V., Freemantle, N., Gilard, M., Haugaa, K. H., Jeppsson, A., Jüni, P., Pierard, L., Prendergast, B. D., Sádaba, J. R., ... Sharipov, I. (2022). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, *43*(7), 561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
- van Hagen, I. M., Thorne, S. A., Taha, N., Youssef, G., Elnagar, A., Gabriel, H., ElRakshy, Y., lung, B., Johnson, M. R., Hall, R., & Roos-Hesselink, J. W. (2018). Pregnancy Outcomes in Women With Rheumatic Mitral Valve Disease. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561>
- Voelker, W., Dittmann, H., Mauser, M., Ickrath, O., Schmid, K. M., & Karsch, K. R. (1992). Effect of heart rate on transmitral flow velocity profile and Doppler measurements of mitral valve area in patients with mitral stenosis. *European Heart Journal*, *13*, 152–159.
- Watkins, D. A., Johnson, C. O., Colquhoun, S. M., Karthikeyan, G., Beaton, A., Bukhman, G., Forouzanfar, M. H., Longenecker, C. T., Mayosi, B. M., Mensah, G. A., Nascimento, B. R., Ribeiro, A. L. P., Sable, C. A., Steer, A. C., Naghavi, M., Mokdad, A. H., Murray, C. J. L., Vos, T., Carapetis, J. R., & Roth, G. A. (2017). Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603693>
- White, A. (2018). WHO Resolution on rheumatic heart disease. *European Heart Journal*, *39*(48), 4233–4233. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy764>
- WHO. (2020). *Rheumatic heart disease*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatic-heart-disease>
- Zaky, A., Nasser, W. K., & Feigenbaum, H. (1968). A study of mitral valve action recorded by reflected ultrasound and its application in the diagnosis of mitral stenosis. *Circulation*, *37*(5), 789–799. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.37.5.789>
- Zühlke, L., Engel, M. E., Karthikeyan, G., Rangarajan, S., Mackie, P., Cupido, B., Mauff, K., Islam, S., Joachim, A., Daniels, R., Francis, V., Ogendo, S., Gitura, B., Mondo, C., Okello, E., Lwabi, P., Al-Kebisi, M. M., Hugo-Hamman, C., Sheta, S. S., ... Mayosi, B. M. (2015). Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: The Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *European Heart Journal*, *36*(18), 1115–1122. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu449>
- Zühlke, L., Karthikeyan, G., Engel, M. E., Rangarajan, S., Mackie, P., Cupido-Katya Mauff, B., Islam, S., Daniels, R., Francis, V., Ogendo, S., Gitura, B., Mondo, C., Okello, E., Lwabi, P., Al-Kebisi, M. M., Hugo-Hamman, C., Sheta, S. S., Haileamlak, A., Daniel, W., ... Mayosi, B. M. (2016). Clinical Outcomes in 3343 Children and Adults with Rheumatic Heart Disease from 14 Low-and Middle-Income Countries: Two-Year Follow-Up of the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY Study). *Circulation*, *134*(19), 1456–1466. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024769>

6. Anexos:

6.1. Consentimiento informado.

Estimado paciente:

A usted se le ha diagnosticado una enfermedad valvular cardíaca conocida como estenosis mitral, por lo que su médico de cabecera le ha pedido que se realice este estudio (ecocardiograma Doppler).

Le pedimos que nos autorice a usar los datos obtenidos del estudio y de su historia clínica para realizar una investigación médica con el objeto de mejorar el conocimiento de esta enfermedad.

Nos comprometemos a usar los datos de manera anónima y exclusivamente con este objetivo.

No se requiere ningún procedimiento extra al estudio habitual.

Su participación es absolutamente voluntaria.

El médico que le pide su consentimiento puede responder a cualquier duda que tenga.

Si está de acuerdo, le pedimos por favor que firme y aclare su nombre en esta hoja.

Firma del paciente

Firma del médico

Aclaración

Fecha:

6.2. Abreviaturas:

cm: centímetros.

cm/s: centímetros / segundo.

DS: desvío estándar.

IAVM: índice de aceleración de la válvula mitral.

Kg: kilogramo.

L: litro.

LPM: latidos por minuto.

M²: metro cuadrado.

mm: milímetros.

mm Hg: milímetros de mercurio.

ml: mililitros.

NYHA: New York Heart Association.

PISA: aceleración proximal del flujo.

ROC: receiver operating Characteristic.

THP: tiempo de hemipresión.