

Papel de la ecocardiografía en la detección y el pronóstico de la regurgitación mitral isquémica

David Messika-Zeitoun, Siu Fung Yiu, Francesco Grigioni y Maurice Enriquez-Sarano

Division of Cardiovascular Diseases. Mayo Clinic. Rochester. Minnesota. Estados Unidos.

La regurgitación mitral isquémica hace referencia a una regurgitación mitral producida por una serie de complicaciones de la enfermedad coronaria debidas a causas no fortuitas. La regurgitación mitral aguda secundaria a la rotura del músculo papilar después de un infarto de miocardio es poco habitual y a menudo de consecuencias graves. En este artículo nos centraremos en la regurgitación mitral funcional, que es mucho más habitual y tiene lugar sin la presencia de enfermedad valvular intrínseca. A menudo se ha subestimado su entidad clínica debido a la dificultad para diagnosticarla por la baja intensidad del soplo, pero con el uso de la ecocardiografía esta complicación se ha observado en un 15-20% de los pacientes después del infarto de miocardio.

Los recientes avances en la ecocardiografía Doppler permiten valorar con precisión el volumen regurgitante y el orificio regurgitante efectivo, proporcionando así las herramientas necesarias para evaluar de manera fiable el pronóstico y los mecanismos de la regurgitación mitral isquémica.

La presencia de regurgitación mitral isquémica se asocia con un índice elevado de mortalidad. El riesgo de mortalidad está directamente relacionado con el grado de regurgitación y un volumen regurgitante ≥ 30 ml o un orificio regurgitante efectivo ≥ 20 mm² definen a un grupo de alto riesgo. La presencia y el grado de regurgitación se relacionan con el remodelado ventricular izquierdo de tipo local. El desplazamiento apical y posterior de los músculos papilares lleva a un exceso de angulación valvular lo cual, asociado con la pérdida de contracción anular sistólica, determina la gravedad de la regurgitación. En la práctica clínica actual, la regurgitación mitral isquémica se corrige principalmente por medio de la anuloplastia. Sin embargo, esta técnica no corrige las alteraciones de tipo local del remodelado ventricular izquierdo, y sus efectos beneficiosos a largo plazo están todavía por demostrar.

Palabras clave: *Válvula mitral. Regurgitación. Remodelado. Músculo papilar. Infarto de miocardio. Pronóstico.*

Basado en una ponencia presentada en el X Simposio Internacional de Cardiopatía Isquémica, celebrado del 22 al 24 de mayo de 2002 en Bilbao, España.

El Dr. Messika-Zeitoun tiene una beca de la Federation Française de Cardiologie.

Correspondencia: Dr. M. Enriquez-Sarano.
Division of Cardiovascular Diseases.
Mayo Clinic.
200 First St. SW. MN 55905 Rochester, MN. EE.UU.

Role of Echocardiography in the Detection and Prognosis of Ischemic Mitral Regurgitation

Ischemic mitral regurgitation (IMR) is mitral regurgitation (MR) due to complications of coronary artery disease and not fortuitously associated with it. Acute MR secondary to ruptured papillary muscle after myocardial infarction is rare and often fatal. We focus on functional MR, much more common, which occurs without any intrinsic valve disease. It was often underrated because of low murmur intensity but with the use of echocardiography this complication is observed between 15%-20% after a myocardial infarction. Recent advances in noninvasive Doppler echocardiography allow accurate assessment of regurgitant volume and effective regurgitant orifice and thus provide the tools to reliably evaluate the prognosis and mechanisms of IMR. IMR presence is associated with excess mortality. The mortality risk is directly related to the degree of regurgitation and a regurgitant volume ≥ 30 ml or an effective regurgitant orifice ≥ 20 mm² define a high-risk group. Presence and degree of the regurgitation are related to local left ventricular remodeling. The apical and posterior displacement of papillary muscles leads to excess valvular tenting which in turn, in association with loss of systolic annular contraction, determines the severity of the regurgitation. In current clinical practice, IMR is mainly corrected by ring anuloplasty. However, this technique does not correct local alterations of left ventricular remodeling and its benefits on long-term outcome remains to be demonstrated.

Key words: *Mitral valve. Regurgitation. Remodeling. Papillary muscle. Myocardial infarction. Prognosis.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La regurgitación mitral isquémica (RMI) hace referencia a una regurgitación mitral (RM) producida por una serie de complicaciones de la enfermedad coronaria debidas a causas no fortuitas. Se pueden distinguir dos tipos: la RM aguda secundaria a la rotura del músculo papilar, que es una complicación poco habitual pero a

menudo fatal del infarto de miocardio (IM) y que no trataremos en este artículo, y la RM funcional, en la que nos centraremos, mucho más habitual y causada por alteraciones miocárdicas isquémicas que tienen lugar sin la existencia de enfermedad valvular intrínseca.

EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LA GRAVEDAD DE LA REGURGITACIÓN MITRAL

La RMI a menudo se ha subestimado debido a la dificultad para identificarla durante la exploración. Ciertamente, y a diferencia de lo que ocurre en la regurgitación mitral orgánica, en la que existe una correlación clara entre la intensidad del soplo sistólico y el grado de regurgitación, la RMI es a menudo silenciosa. La ecocardiografía actualmente es el método de elección para evaluar la RM. La ecocardiografía Doppler-color permite una cómoda visualización de la regurgitación y se estima una frecuencia de RMI después de un IM de entre el 15 y el 20%. Sin embargo, a pesar de que el Doppler-color es muy sensible, presenta limitaciones mayores en la valoración de la gravedad de la regurgitación^{1,2}. En un estudio previo hemos demostrado que el Doppler-color sobrevalora la gravedad de la regurgitación. En 170 pacientes (58 con RM funcional y 112 con RM orgánica) evaluamos prospectivamente la gravedad de la RM por medio del área del chorro regurgitante obtenida por Doppler-color y el volumen regurgitante/fracción de regurgitación medido por Doppler cuantitativo y ecocardiografía bidimensional cuantitativa. El Doppler cuantitativo se basa en la medición de los volúmenes latido aórtico y mitral y la ecocardiografía bidimensional cuantitativa en los índices de volumen sistólico y diastólico ventricular izquierdo (calculados por el método biplano de

discos). Los pacientes con RM funcional tuvieron un área del *jet* mayor ($10,6 \pm 5,3$ frente a $8,2 \pm 5,3$ cm², $p = 0,0006$) pero un volumen regurgitante (VolR) menor (28 ± 14 frente a 55 ± 46 ml, $p = 0,004$) que los pacientes con RM orgánica.

Podemos decir que áreas del chorro iguales se corresponden con volúmenes de regurgitación menores en la RM funcional comparada con la RM orgánica. Además de los dos métodos anteriormente mencionados, el método PISA (Proximal Isovelocity Surface Area o Área de Isoconvergencia Proximal) ofrece un tercer método cuantitativo para evaluar la gravedad de la regurgitación, basado en el análisis de la convergencia del flujo proximal al orificio de la regurgitación³. Es un método simple y de reproducción rápida y fiable, tal como han demostrado múltiples investigadores^{3,4}. Los tres métodos permiten evaluar, por una parte, el VolR, que indica la sobrecarga de volumen inducida por la RM, y por otra el orificio regurgitante efectivo (ORE), que mide la gravedad de las lesiones anatómicas. En la figura 1 se presenta un ejemplo del cálculo del VolR y del ORE usando el método PISA. El ORE es la proporción de flujo regurgitante ($2 \times \Pi \times \text{radio del flujo convergente}^2 \times \text{velocidad de aliasing}$) y la velocidad regurgitante máxima. El VolR se calcula de la siguiente manera: $\text{VolR} = \text{ORE} \times \text{ITV de la RM}$. Estos métodos cuantitativos proporcionan las herramientas para evaluar de manera fiable el pronóstico y los mecanismos de la RMI.

PRONÓSTICO DE LA REGURGITACIÓN MITRAL ISQUÉMICA

Las series pioneras han destacado el significado pronóstico de la RMI⁵⁻⁷. La RMI tuvo lugar frecuente-

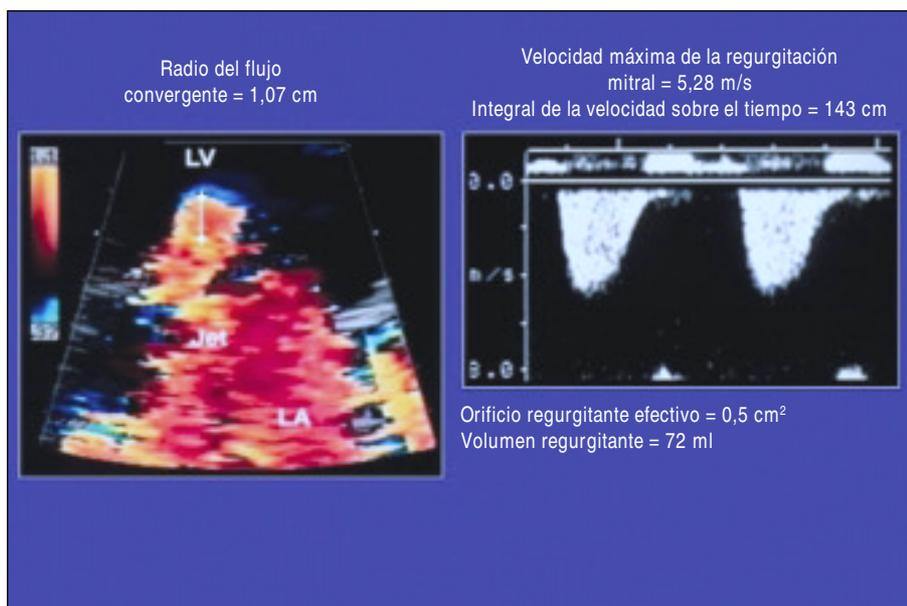


Fig. 1. Cuantificación de la regurgitación mitral (RM) por el método PISA. El orificio regurgitante efectivo (ORE) es la proporción de flujo regurgitante ($2 \times \Pi \times \text{radio del flujo convergente}^2 \times \text{velocidad aliasing}$) y la velocidad regurgitante máxima. El volumen regurgitante (VolR) se calcula de la siguiente manera: $\text{VolR} = \text{ORE} \times \text{ITV RM}$. LV: ventrículo izquierdo; LA: aurícula izquierda.

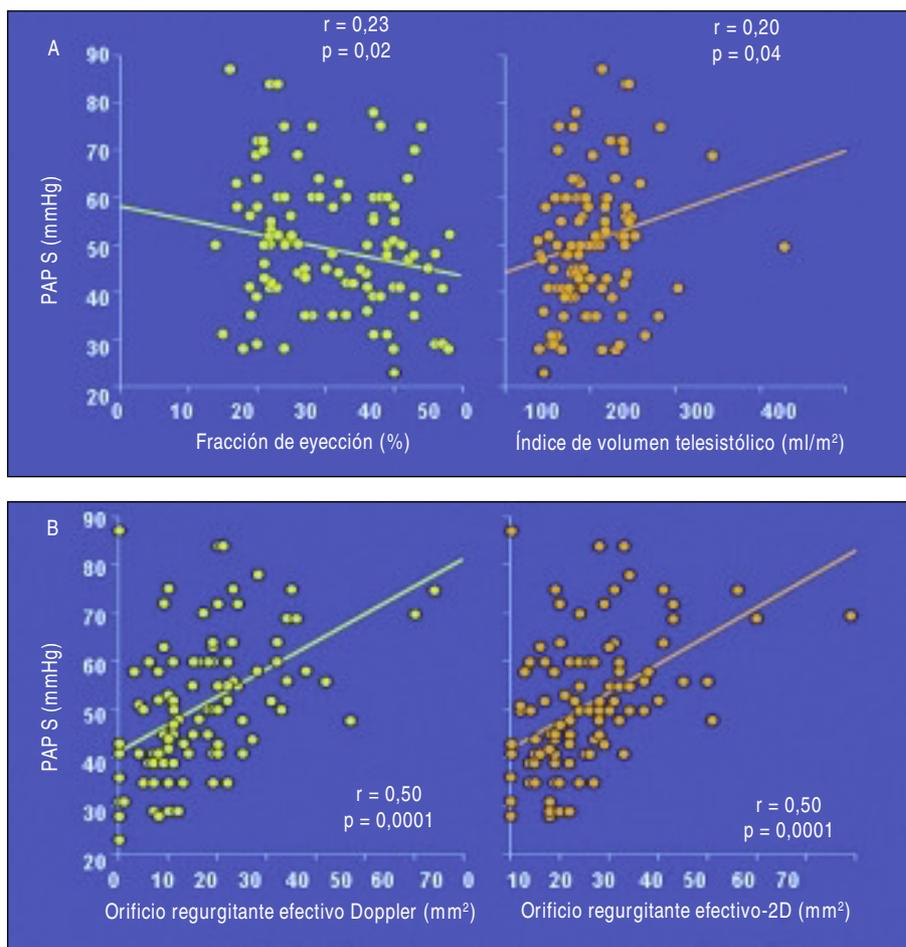


Fig. 2. Determinantes de la presión arterial pulmonar sistólica (PAPS) (medida con ecocardiografía Doppler) en la regurgitación mitral funcional. A. Izquierda: correlación entre PAPS y fracción de eyección; derecha: índice de volumen sistólico. B. ORE medido por Doppler cuantitativo y ecocardiografía bidimensional cuantitativa. (Modificada de Enríquez-Sarano et al⁸.)

mente en la fase aguda del IM e implicó un pronóstico adverso, pero el IM por sí mismo pudo influir en los resultados. El estudio SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) mostró que la RM leve se asociaba con la mortalidad elevada. La gravedad de la RM se calificó por la angiografía, el estudio excluyó la RM de grados 3 y 4, y se limitó la inclusión a los 16 días después del IM. Por consiguiente, la implicación pronóstica de una amplia gama de complicaciones de la RMI crónica continuó siendo incierta.

En un estudio previo, hemos evaluado las consecuencias hemodinámicas de la RMI (valorada por la presión arterial pulmonar [PAP] sistólica medida con Doppler)⁸. Aunque la fracción de eyección y el volumen telesistólico se asociaron significativamente con la PAP sistólica, estas correlaciones fueron extremadamente bajas (fig. 2A). Este resultado corrobora la conocida escasa correlación entre la fracción de eyección y el estado funcional. Por el contrario, la PAP sistólica se correlacionó más estrechamente con el ORE (fig. 2B) y la función diastólica (evaluada por el tiempo de deceleración). En el análisis multivariante, estas dos variables junto con la edad fueron las predictoras de PAP sistólica más relevantes.

Recientemente hemos demostrado que en la fase crónica después de un IM, la presencia de RMI se asocia a un exceso de mortalidad, independientemente de todas las características basales (edad, sexo, clase funcional de la NYHA, gravedad de la enfermedad coronaria, etc.) y del grado de disfunción ventricular. La supervivencia de los pacientes sin RM a los 5 años fue del 61%, pero en los pacientes con RM fue sólo del 38% ($p < 0,0001$) (fig. 3A). Incluso cuando se tuvo en cuenta el potencial aumento artificial de la fracción de eyección debido a RM, la presencia de RMI continuó siendo un predictor de mortalidad independiente. Los pacientes con un VoIR ≥ 30 ml/latido mostraron un índice de mortalidad más alto que aquellos con un VoIR < 30 ml/latido (fig. 3B). De manera similar, los pacientes con ORE ≥ 20 mm² presentaron una mortalidad más elevada que los pacientes con ORE < 20 mm². Es de resaltar que el ORE fue un indicador pronóstico más importante que el VoIR. Por este motivo, la presencia y la gravedad de la RMI son predictores significativos de mortalidad, y estos resultados indican que los pacientes con un VoIR ≥ 30 ml/latido o un ORE ≥ 20 mm² deben ser tratados activamente. Este estudio también destacó que los crite-

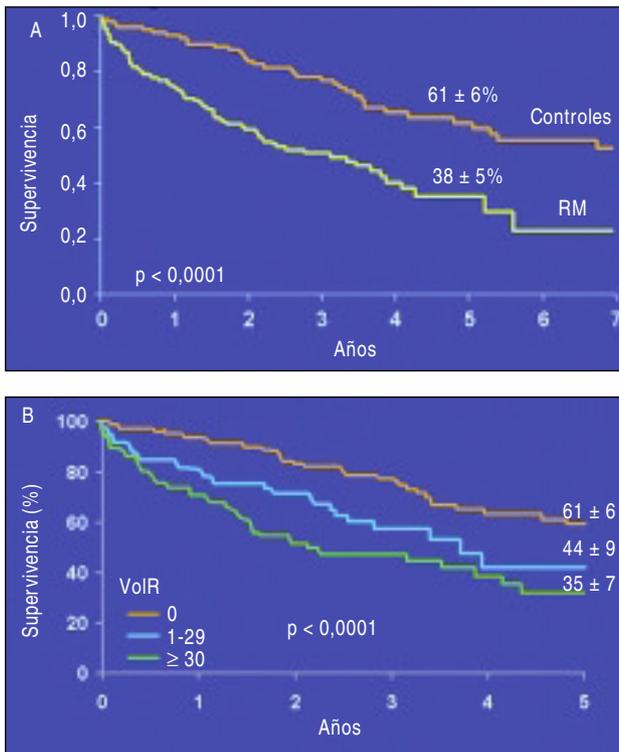


Fig. 3. Supervivencia a largo plazo después del diagnóstico. A. De acuerdo con la existencia de RMI. B. Y el grado de RM calculado por el VoIR.

rios para cuantificar la gravedad de la RM orgánica son diferentes de los de la RM isquémica. Así, la RM orgánica grave⁹ se define por un VoIR ≥ 60 ml/latido y un ORE ≥ 40 m², mientras que para la RM isquémica se deben considerar los valores de 30 ml/latido y 20 m², respectivamente.

MECANISMOS DE LA REGURGITACIÓN MITRAL ISQUÉMICA

La RMI no es el resultado de lesiones orgánicas mitrales sino de un cerramiento incompleto de los velos normales. Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la aparición de RMI. Ahora se considera evidente que la isquemia del músculo papilar aislada no es suficiente para provocar RM^{10,11}. Kaul et al demostraron que la isquemia selectiva en el músculo papilar de perros no se asociaba con RM, en contraste con la isquemia del ventrículo izquierdo global. De manera inversa, el remodelado ventricular izquierdo es de gran importancia. Diversos estudios experimentales o series cortas han sugerido que la causa de RMI se asociaba más al cambio de forma del ventrículo izquierdo que al volumen ventricular izquierdo o a la fracción de eyección¹²⁻¹⁵. Nuestro grupo ha demostrado recientemente la influencia del remodelado ventricular izquierdo de tipo local en la RMI. En 138 pacientes, evaluamos prospectivamente

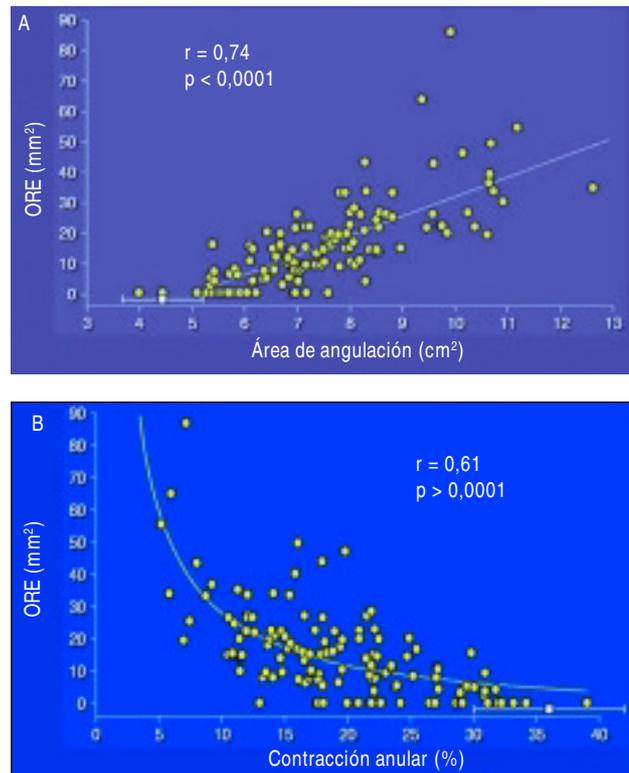


Fig. 4. Determinantes del orificio regurgitante efectivo (ORE) en la RMI. A. Correlación entre ORE y el área de angulación de la válvula. B. Correlación entre ORE y la contracción anular.

a) la función y el remodelado ventricular izquierdo global (volúmenes, estrés y esfericidad); b) la deformación de la válvula mitral, y c) la gravedad de la regurgitación. Por medio del análisis multivariado encontramos que los principales determinantes del ORE fueron la pérdida de la contracción anular y la deformación o angulación (*tenting*) de la válvula mitral (ambos $p < 0,0001$) (fig. 4A y B). Esta deformación se caracteriza por un desplazamiento insuficiente del velo mitral hacia el anillo en sístole, una coaptación limitada a los bordes libres, lo que resulta en una RM (fig. 5A-C). La angulación mitral estuvo directamente determinada por el desplazamiento apical y posterior del músculo papilar. El tamaño ventricular izquierdo global, la esfericidad, el estrés y la función sistólica no tuvieron una asociación independiente adicional, o fue mínima, con el grado de RMI y de angulación. Así pues, a diferencia con el IM inferior y a pesar del significativo agrandamiento ventricular izquierdo, habitualmente no se observa RM en el IM anterior porque las relaciones entre los músculos papilares y la válvula mitral no se ven afectadas. Este estudio también destacó que no existe ninguna influencia de la dilatación anular en la RMI. La proporción de los velos mitrales con el área de la superficie anular es mayor que 2¹⁶ y sería necesaria una dilatación anular considerable para que resultara en una coaptación mitral inadecuada.

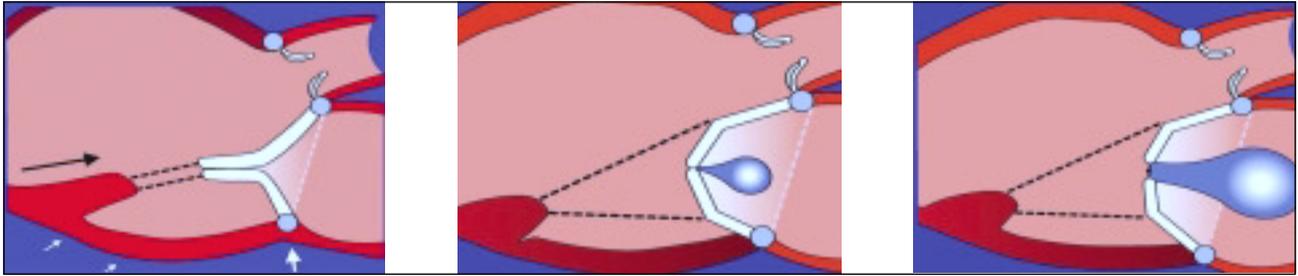


Fig. 5. Representación esquemática de los mecanismos de la RMI. Izquierda: infarto de miocardio sin remodelado ventricular izquierdo local y sin MR. Centro: remodelado ventricular izquierdo local (desplazamiento apical y posterior del músculo papilar) produciendo una angulación de la válvula mitral y RM. Derecha: aumento de la RM por la pérdida adicional de la contracción anular.

Este hecho también ha sido confirmado en un estudio reciente¹⁷. Los autores compararon el tamaño anular y el grado de RM en 25 pacientes con fibrilación auricular y en 24 pacientes con miocardiopatía (isquémica o idiopática). Aunque los pacientes con fibrilación auricular y miocardiopatía presentaban un tamaño anular similar, sólo apareció RM significativa en los pacientes con miocardiopatía. Así pues, la dilatación anular aislada no es causa de RM significativa.

Los estudios experimentales en animales utilizando la ecocardiografía tridimensional también han confirmado que la RMI se relaciona con los cambios en la geometría del mecanismo de la válvula mitral y no con el remodelado ventricular izquierdo global^{18,19}.

CONCLUSIONES

La RMI es una complicación frecuente de la enfermedad coronaria. Su presencia y grado tienen implicaciones pronósticas importantes y enfatizan la necesidad de su detección y cuantificación. Un VoIR ≥ 30 ml/latido y un ORE ≥ 20 mm² definen un subgrupo en alto riesgo de mortalidad, lo que implica que debe ser activamente tratado. El grado de RMI se asocia con la pérdida de contracción anular y con la deformación o angulación de la válvula mitral, que se determina por el grado de remodelado local (desplazamiento apical o posterior del músculo papilar), independientemente de la función y remodelado ventricular izquierdo global. Hasta ahora, la anuloplastia del anillo mitral se aplica para corregir la RMI, la mayoría de las veces en asociación con el *bypass* aortocoronario. Sin embargo, esta técnica está únicamente dirigida a reducir el tamaño anular y puede no ser efectiva para prevenir la recurrencia de RM a largo plazo y mejorar el índice de supervivencia. Se ha propuesto la corrección quirúrgica dirigida específicamente a rectificar las alteraciones locales del remodelado ventricular izquierdo para minimizar el desplazamiento ventricular de la zona de coaptación²⁰⁻²³, pero este abordaje debe ser investigado en mayor profundidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Enríquez-Sarano M, Tajik A, Bailey K, Seward J. Color flow imaging compared with quantitative Doppler assessment of severity of mitral regurgitation: Influence of eccentricity of jet and mechanism of regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1211-9.
- McCully R, Enríquez-Sarano M, Tajik A, Seward J. Overestimation of severity of ischemic/functional mitral regurgitation by color Doppler jet area. *Am J Cardiol* 1994;74:790-3.
- Enríquez-Sarano M, Miller FJ, Hayes S, Bailey K, Tajik A, Seward J. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:703-9.
- Vandervoort P, Rivera J, Mele D, Palacios I, Dinsmore R, Weyman A, et al. Application of color Doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area. An in vitro study and initial clinical observations. *Circulation* 1993;88:1150-6.
- Hickey M, Smith L, Muhlbaier L, Harrell FJ, Reeves J, Hinohara T, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for future management. *Circulation* 1988;78-I:51-9.
- Lehman K, Francis C, Dodge H. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. *Ann Intern Med* 1992;117:10-7.
- Tcheng J, Jackman J, Nelson C, Gardner L, Smith L, Rankin J, et al. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992;117:18-24.
- Enríquez-Sarano M, Rossi A, Seward J, Bailey K, Tajik A. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:153-9.
- Dujardin K, Enríquez-Sarano M, Bailey K, Nishimura R, Seward J, Tajik A. Grading of mitral regurgitation by quantitative Doppler echocardiography—calibration by left ventricular angiography in routine clinical practice. *Circulation* 1997;96:3409-15.
- Godley R, Wann L, Rogers E, Feigenbaum H, Weyman A. Incomplete mitral leaflet closure in patients with papillary muscle dysfunction. *Circulation* 1981;63:565-71.
- Kaul S, Spotnitz W, Glasheen W, Touchstone D. Mechanism of ischemic mitral regurgitation: an experimental evaluation. *Circulation* 1991;84:2167-80.
- Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Jafri S, Stein PD, et al. Mechanism of functional mitral regurgitation during acute myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1101-5.
- Sabbah HN, Kono T, Rosman H, Jafri S, Stein PD, Goldstein S. Left ventricular shape: a factor in the etiology of functional mitral regurgitation in heart failure. *Am Heart J* 1992;123(4 Pt 1):961-6.
- Kono T, Sabbah H, Rosman H. Left ventricular shape is the primary determinant of functional mitral regurgitation in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1594-8.
- Kono T, Sabbah HN, Stein PD, Brymer JF, Khaja F. Left ventricular shape as a determinant of functional mitral regurgitation in

- patients with severe heart failure secondary to either coronary artery disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991;68:355-9.
16. Brock R. The surgical and pathologic anatomy of the mitral valve. *Br Heart* 1952;14:489-513.
 17. Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1651-6.
 18. Otsuji Y, Handschumacher M, Schwammenthal E, Jiang L, Song J, Guerrero J, et al. Insights from three dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation. *Circulation* 1997;96:1999-2008.
 19. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:641-8.
 20. Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Conrad C, Chow CM, Sullivan S, et al. Chordal cutting: a new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2001;104:1958-63.
 21. Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, Handschumacher MD, Rudski LG, Hunziker PR, et al. Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation* 2000;101:2756-63.
 22. Hung J, Guerrero JL, Handschumacher MD, Supple G, Sullivan S, Levine RA. Reverse ventricular remodeling reduces ischemic mitral regurgitation: echo-guided device application in the beating heart. *Circulation* 2002;106:2594-600.
 23. Timek TA, Lai DT, Tibayan F, Liang D, Rodríguez F, Daughters GT, et al. Annular versus subvalvular approaches to acute ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2002;106(12 Suppl 1):I27-I32.