

# *Enfermedad mitral reumática*

## *Características hemodinámicas antes y después de valvuloplastia mitral percutánea. Estudio comparativo utilizando técnicas de medicina nuclear*

Francisco E. López, Juan E. Mesa, Alejandro Ríos, Diego Velásquez, Alvaro Escobar, Eduardo Escorcía, Juan Luis Londoño, Carlos Ríos, Fredy Mauricio Salinas, Diana Arbeláez, Blanca Margarita García

**Objetivos:** evaluar cambios en la función sistodiastólica ventricular izquierda (VI) por ventriculografía de radionúclidos antes y después de valvuloplastia mitral percutánea (VMP) con balón de Inoue, en pacientes con estenosis mitral (EM) reumática aislada sintomáticos.

**Métodos:** estudio prospectivo de una serie de 18 pacientes referidos al Centro Cardiovascular Colombiano, Clínica Santa María, para VMP. Antes y después de cada procedimiento se realizaron ecocardiografías transtorácica y transesofágica, y medición de parámetros hemodinámicos por técnicas de cateterismo cardíaco y medicina nuclear.

**Resultados:** dieciocho pacientes, 16 (89%) mujeres y dos (11%) hombres, edad  $34 \pm 9$  años. El área del orificio valvular mitral (Gorlin), seguida de valvuloplastia, aumentó de  $1,07 \pm 0,3$  a  $2,7 \pm 0,4$   $\text{cm}^2$  ( $p < 0,0001$ ) y al mes 17 pacientes (94%) estaban en clase funcional I y uno (6%) en clase funcional II. No se observaron alteraciones significativas en los índices de

volumen diastólico final, (IDVF) de volumen sistólico final (IVSF) de volumen latido (IVL), fracción de expulsión (FE) o índice cardíaco del VI inmediatamente y al mes de VMP. La tasa de llenado pico (TLLP) derivada de la curva de tiempo-actividad incrementó de  $1,8 \pm 0,3$  a  $2,09 \pm 0,4$  y  $2,14 \pm 0,4$  VDF/seg ( $p < 0,01$ ). Después de VMP, los sujetos con FEVI disminuida ( $\leq 0,5$   $n=7$ ) comparados con los de fracción normal ( $> 0,5$ ,  $n=11$ ) mostraron IVSF mayores ( $43 \pm 12$  vs  $28 \pm 11$   $\text{mL}/\text{m}^2$ ,  $p < 0,02$ ), menores TLLP ( $1,6 \pm 0,2$  vs  $1,9 \pm 0,3$  VDF/seg,  $p < 0,04$ ) y fueron más jóvenes ( $28 \pm 5$  vs  $38 \pm 8$  años,  $p < 0,007$ ). Al mes de VMP estos pacientes mejoraron el IVL y la FE ( $36 \pm 13$  a  $48 \pm 9$   $\text{mL}/\text{m}^2$ ,  $p < 0,05$  y de  $0,44$  ( $0,05$  a  $0,52$  ( $0,05$ ,  $p < 0,002$ ), sin cambios significativos en el IDVF y en la frecuencia cardíaca.

**Conclusiones:** la FEVI es anormal en muchos pacientes con EM reumática severa y no puede ser explicada por la disminución en la precarga, la cual no se halló alterada. La VMP mejora el estado clínico, la función diastólica de VI y el deterioro en la FEVI.

**Introducción**  
La estenosis mitral (EM) reumática aislada representa una forma común de enfermedad cardíaca adquirida, que causa morbilidad importante y gran limitación funcional en un grupo de población en plena etapa productiva. Varios estudios previos han encontrado que entre 12 y 38% de los pacientes con EM reumática tienen fracción de expulsión (FE) ventricular izquierda (VI) menor o igual a 50%, medida por cineangiografía (1-4), o por ecocardiografía (5-7).

Aunque muchos investigadores han reportado reducción de la FEVI en un grupo de pacientes con EM (1-3, 7-11), hay mucha controversia sobre su etiología; esta podría ser el resultado de deterioro en el llenado diastólico VI por precarga inadecuada (2,

Dr. Francisco E. López A: Jefe Servicio de Hospitalización Juan XXIII. Dr. Alejandro Ríos G: Director de Laboratorio de Medicina Nuclear. Dres. Juan E. Mesa, Diego Velásquez M, Alvaro Escobar F, Eduardo Escorcía R: Cardiólogos. Hemodinamistas.; Dr. Juan Luis Londoño B: Laboratorio de Medicina Nuclear; Srs. Carlos Ríos G, Fredy Mauricio Salinas, Diana Arbeláez, Blanca Margarita García: Técnicos en Radiología. Centro Cardiovascular Colombiano. Clínica Santa María. Medellín.

12-19), o debida a una anomalía intrínseca de la contracción VI(1, 7, 8, 10, 11, 16, 20-23) o por postcarga excesiva VI (2, 8, 24).

La función del ventrículo izquierdo después de VMP puede mejorar (12, 25) o permanecer sin cambios significativos (24, 26). Son contradictorios los resultados reportados con respecto al aumento en el volumen del VI después del procedimiento; varios investigadores (12,13,26) reportaron aumento en la precarga y otros (25, 27-29) no lograron documentarlo.

Muy escasos estudios han involucrado la medicina nuclear en la evaluación de la función VI en pacientes con EM antes y después de comisurotomía abierta o percutánea (31, 32). En la actualidad disponemos de técnicas no geométricas (33-37) para evaluar los volúmenes ventriculares izquierdos y la FE; recientemente Massardo y cols (34) describieron un método de evaluación que no requiere corrección de la atenuación ni toma de muestra sanguínea, que simplifica sustancialmente el análisis volumétrico. La detección manual del borde del VI, en el método de Massardo, es superior a los métodos automáticos (38) y mostró mejor correlación con las técnicas de angiocardiografía de contraste, logrando plena validación (34, 38). La ventriculografía de radionúclidos permite evaluar la función diastólica del VI (33, 35, 39, 40); la tasa de llenado pico (TLLP), como parámetro de función diastólica, valora la fase de llenado rápido VI y ayuda en la evaluación de los efectos de la VMP (31).

El objetivo general de este estudio es evaluar la función ven-

tricular izquierda sistodiastólica en pacientes con EM reumática aislada, empleando técnicas de medicina nuclear. Los objetivos específicos son: evaluar la precarga ventricular izquierda en pacientes con EM antes y después de VMP; comparar las FEVI, los índices de volumen latido y los índices cardíacos pre y post VMP; analizar las resistencias vasculares sistémicas obtenidas en el laboratorio de hemodinámica antes e inmediatamente después de VMP; y examinar subgrupos de pacientes con o sin FVI deprimida y establecer si existen diferencias hemodinámicas entre ellos.

## Material y método

### *Pacientes*

El presente estudio se realizó en 18 pacientes con EM reumática aislada en ritmo sinusal, sintomáticos, a quienes se les realizó VMP en el Centro Cardiovascular Colombiano, Clínica Cardiovascular Santa María de Medellín, entre abril de 1994 y abril de 1995, previo consentimiento escrito. Los criterios de inclusión fueron: 1) No visualización de trombos en aurícula ni orejuela izquierda por ecocardiografía transesofágica; 2) Índice morfológico de Wilkins menor o igual a ocho; 3) ausencia de insuficiencia mitral significativa antes y después de VMP según parámetros ya definidos (41); 4) No insuficiencia o estenosis aórtica importante (II / IV); 5) Ausencia de otras enfermedades cardíacas conocidas (enfermedad coronaria, cirugía cardíaca, hipertensión arterial, enfermedades del pericardio, otras cardiopatías diferentes a la patología valvular reumática); 6)

No cortocircuitos auriculares significativos (QP/QS > 1,5); 7) No consumo de drogas que afecten la función ventricular izquierda y las RVS 10 días antes de la VMP y de la ventriculografía isotópica en equilibrio; 8) Incremento en el área valvular mayor de 0,5 cm<sup>2</sup> o mayor de 50% o área final mayor de 1,5 cm<sup>2</sup> (24, 42). Los pacientes fueron asignados en forma arbitraria al grupo I (FE > 0,5) o al grupo II (FE < 0,5). El área de superficie corporal no varió entre los dos grupos.

### *Ecocardiografía*

A cada uno de los pacientes se le realizó una ecocardiografía transtorácica y transesofágica antes del procedimiento y durante la primera semana después de él. Se utilizó un equipo marca Hewlett Packard conus 1.500 con su respectiva sonda de ecocardiografía transesofágica biplanar. Se evaluaron la presencia o no de trombos en aurícula izquierda y orejuela, las características morfológicas del aparato valvular mitral, el grado de insuficiencia mitral (41) y la ocurrencia de otras patologías valvulares.

### *Cateterización cardíaca y valvuloplastia mitral percutánea*

Los pacientes fueron sedados con nalbufine y midazolam intravenosos. La cateterización fue realizada por vía femoral. Las presiones cardíacas del lado izquierdo y derecho, la presión en arteria pulmonar, el gradiente valvular mitral y el gasto cardíaco fueron medidos antes e inmediatamente después de VMP. La medición del gasto cardíaco fue realizada por termodilución, promediando tres valores, y el

área del orificio valvular mitral fue determinada por la fórmula de Gorlin (43). El gradiente de presión transvalvular fue analizado de cinco latidos consecutivos. La VMP transeptal fue efectuada con balón de Inoue siguiendo los delineamientos descritos por otros autores (12, 26, 29, 30, 43, 44). Inmediatamente después del procedimiento se realizó una carrera de oximetría. Fue usado en todos los pacientes medio de contraste iónico en cantidad no superior a 100 cc.

#### *Ventriculografía por medicina nuclear*

A cada sujeto se le realizaron tres ventriculografías de radionúclidos, una previa y dos posteriores (en las primeras cuatro horas y al mes) a la VMP. Se utilizó la técnica de marcación de glóbulos rojos en vivo, mediante una inyección de 1,2 a 1,6 mg de cloruro de pirofosfato estañoso, seguida 15 a 20 minutos más tarde por 25 a 30 mci de tecnecio 99m (Tc 99m). Se consideró una buena imagen, aquella proyección en oblicua anterior izquierda, con angulación caudal de 0 a 10 grados, que mejor separó los dos ventrículos. Las fracciones de expulsión y las tasas de llenado pico ventriculares izquierdas fueron derivadas de la curva de tiempo actividad siguiendo técnicas y algoritmos plenamente validados (33, 35, 39, 40, 45). Los volúmenes ventriculares se calcularon por el método no geométrico descrito por Massardo y cols (34), validado por angiografía de contraste (34, 38), el cual utiliza la región de interés del VI en diástole dibujada manualmente y sin filtrar para el cálculo del número total de cuentas en la

cavidad ventricular izquierda. Los autores desarrollaron una ecuación que relaciona el volumen total de la cavidad ventricular izquierda (Vt), con el área de un "pixel" (M) y la relación (R) entre el número de cuentas totales dentro del VI y las cuentas del "pixel" más caliente de esta cavidad ventricular, de tal manera que el  $Vt = 1,38 M^3 R^{2/3}$ . El volumen sistólico final se calculó, derivándolo de la fracción de expulsión (FE) y el volumen diastólico final obtenido de la ecuación anterior. El gasto cardíaco se obtuvo del volumen latido derivado de la FE, multiplicado por la frecuencia cardíaca del paciente. Los respectivos índices se calcularon dividiendo los datos por la superficie corporal del paciente.

Las ventriculografías fueron realizadas en una gamma cámara marca Elscint Apex 415, equipada con un colimador multipropósito. Los datos se adquirieron en modo Byte usando 24 imágenes por ciclo, matriz de 64 x 64 "píxeles", energía de 140 Kev con ventana de  $\pm 10\%$ , "zoom" de 2, ventana de rechazo de latidos de  $\pm 10\%$ , para la filtración de arritmias y reconstrucción de la curva de tiempo - actividad hacia adelante y hacia atrás. La adquisición fue parada por saturación del "pixel" con promedio de cuentas totales de 5-7 x 10<sup>6</sup>. El tamaño del "pixel" (M) en el equipo es de 0,344cm.

#### *Métodos estadísticos*

Todos los datos son expresados como promedios  $\pm$  desviación estándar. La comparación entre dos promedios fue realizada por la prueba t de Student. La prueba Anova fue usada para la comparación de más de dos prome-

dios. El análisis de regresión lineal fue utilizado para determinar la correlación entre dos variables hemodinámicas. Un valor de probabilidad de 0,05 o menos fue considerado estadísticamente significativo. En el análisis y procesamiento de los datos se emplearon los programas estadísticos Epi-Info y Statgraphics, versiones cinco.

## **Resultados**

### *Datos demográficos*

De los 18 pacientes, 16 (89%) fueron mujeres y dos (11%) hombres, la edad promedio de 34 + 9 años (rango entre 22 y 50 años), con superficie corporal media de 1,52  $\pm$  0,12 m<sup>2</sup>.

### *Cambios hemodinámicos por cateterización después de VMP (Tabla 1)*

La VMP causó un incremento significativo en el área del orificio valvular mitral. No hubo cambios significativos en la presión media de la arteria pulmonar, el índice cardíaco (IC), las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y pulmonares (RVP). La presión de cuña pulmonar, la presión media de la aurícula izquierda y el gradiente medio diastólico transmitral disminuyeron significativamente.

### *Resultados hemodinámicos por medicina nuclear después de VMP (Tabla 2 y Figura 1)*

En el grupo total de pacientes no se observaron cambios significativos en los índices de volumen diastólico final (IVDF) (74  $\pm$  22 a 76 + 17 y 81  $\pm$  20 mL/m<sup>2</sup>, p<0,6), índices de volumen sistólico final (IVSF) (34  $\pm$  13 a 34 (14 y 34  $\pm$  13 mL/m<sup>2</sup>, p<0,1), índices de volumen latido (IVL)

( $40 \pm 11$  a  $42 \pm 11$  y  $47 \pm 9$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,1$ ), FE ( $0,54 \pm 0,09$  a  $0,57$  ( $0,12$  y  $0,59$  ( $0,08$ ,  $p < 0,3$ ) e IC ( $3 \pm 0,9$  a  $3,5 \pm 1$  y  $3,2 \pm 0,5$  L/min/m<sup>2</sup>,  $p < 0,2$ ) del VI inmediatamente y al mes de VMP. La tasa de llenado pico (TLLP) derivada de la curva de tiempo actividad aumentó de  $1,8 \pm 0,3$  a  $2,09 \pm 0,4$  y  $2,14 \pm 0,4$  volúmenes diastólicos finales por segundo (VDF/seg,  $p < 0,01$ ) en las primeras horas, persistiendo un mes después del procedimiento (Figura 2). La frecuencia cardíaca (FC) aumentó en forma no significativa después de VMP ( $77 \pm 12$  vs  $84 \pm 14$ ,  $p < 0,1$ ) y disminuyó al mes con respecto a la FC promedio inicial ( $77 \pm 12$  Vs  $69$  ( $11$ ,  $P < 0,05$ ).

*Incidencia de fracción de expulsión ventricular izquierda (FEVI) disminuida*

De los 18 sujetos con EM reumática sintomática, siete (39%), tuvieron FEVI  $\leq 0,5$ , promedio de edad de  $28 \pm 5$  años vs  $38 \pm 8$  años en el grupo con FE normal ( $p = 0,007$ ).

*Características hemodinámicas por medicina nuclear según FEVI*

(Tabla 3 y Figuras 3, 4 y 5). Antes de VMP los IVSFVI fueron más altos y las TLLP menores en el grupo II (FE  $\leq 0,5$ ) que en el grupo I (FE  $\leq 0,5$ ), los IC, IVL, IVDF y la FC fueron similares. Un mes después de VMP en el grupo II aumentaron significativamente los IVL ( $36 \pm 13$  a  $48 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) y la FE sin llegar a normalizarse completamente ( $0,44 \pm 0,05$  a  $0,52$  ( $0,05$ ,  $p < 0,002$ ), los IVDF y las TLLP incrementaron en forma no significativa ( $79 \pm 24$  a  $93 \pm 17$  mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0,2$ ;  $1,64 \pm 0,2$  a  $1,9 \pm$

	Pre-valvuloplastia	Postvalvuloplastia	P
P'MAP (mmHg)	38 ± 22	29 ± 18	N.S
PCP (mmHg)	19 ± 8	13 ± 5	< 0,009
IC (L/min/m2)	3,2 ± 0,9	3,7 ± 0,72	N.S.
GMD trans - mitral (mmHg)	18 ± 6	8 ± 3	< 0,0001
PMAI (mmHg)	19 ± 7	10 ± 4	0,0001
RVS (dinas seg.cm-5)	1193 ± 341	1061 ± 249	N.S.
RVP (dinas seg. cm-5)	348 ± 335	256 ± 264	N.S.
AVM (CM2)	1,07 ± 0,3	2,07 ± 0,42	0,0001

PMAP: presión media pulmonar; PCP: presión de cuña pulmonar; IC: índice cardíaco; GMD: gradiente medio diastólico; PMAI: presión media auricular izquierda; RVS: resistencias vasculares sistémicas; RVP: Resistencias vasculares pulmonares; AVM: area valvular mitral; NS: no significativo.

Tabla 1. Datos hemodinámicos por cateterización (n = 18).

Valvuloplastia mitral percutánea				
	Pre	Post- inmediata	Almes	P
IC (L/min/m <sup>2</sup> )	3,0 ± 0,9	3,5 ± 1	3,2 ± 0,5	N,S,
IVL VI (ml/m2)	40 ± 11	42 ± 11	47 ± 9	N S
IVDF VI (ml/m2)	74 ± 22	76 ± 17	81 ± 20	N,S,
IVSF VI (ml/m2)	34 ± 13	34 ± 14	34 ± 13	N,S,
TLLP (VDF/seg)	1,8 ± 0,3	2,09 ± 0,4	2,14 ± 0,4	< 0,01
FEVI	0,54 ± 0,09	0,57 ± 0,12	0,59 ± 0,08	N,S,
FC(lat/min)	77 ± 12	84 ± 14	69 ± 11	< 0,03

IVL: índice de volumen látido; IVDF: índice de volumen diastólico final; IVSF: índice de volumen sistólico final; TLLP: tasa de llenado pico; FE: fracción de expulsión; FC: frecuencia cardíaca; VI: ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Datos hemodinámicos por medicina nuclear (n = 18).

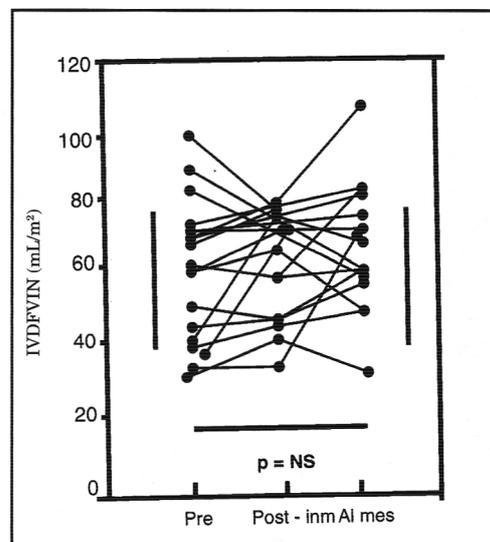


Figura 1. Índices de volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (IVDFVI) antes (pre) y después (postinm y al mes) de valvuloplastia mitral percutánea.

## Valvuloplastia en enfermedad mitral reumática

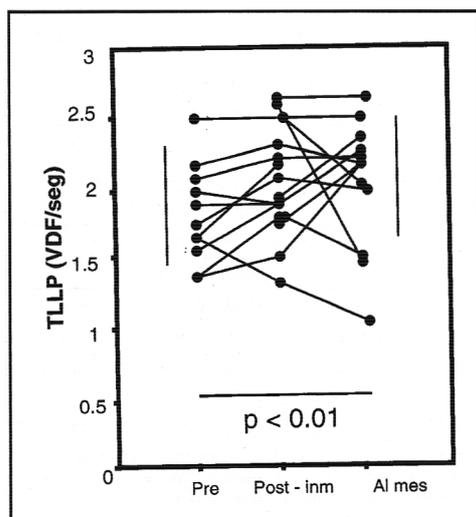


Figura 2. Tasa de llenado pico (TLLP) antes (pre) y después (postinm y al mes) de valvuloplastia mitral percutánea.

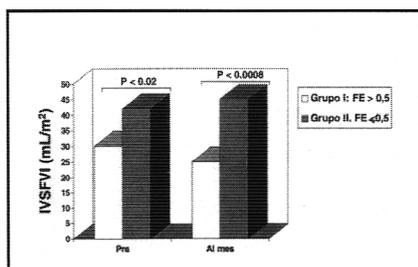


Figura 4. Índice de volumen sistólico final del ventrículo izquierdo antes y al mes de valvuloplastia mitral percutánea.

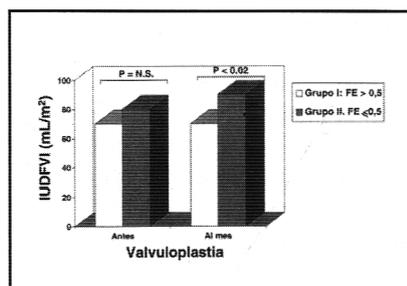


Figura 5. Precarga (IVDF) y fracción de expulsión (FE) del ventrículo izquierdo (VI) antes y al mes de valvuloplastia mitral percutánea.

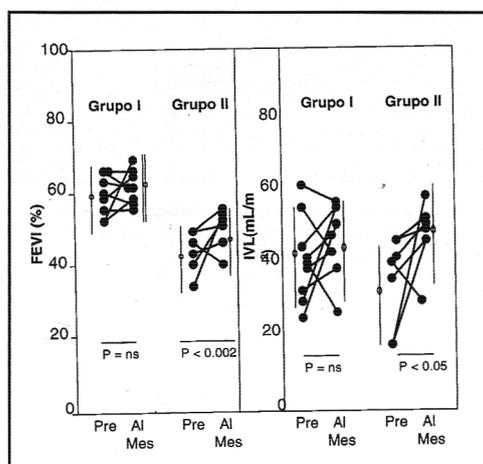


Figura 3. Cambios en la fracción de expulsión ventricular izquierda (FEVI) y en el índice de volumen latido (IVL) antes (pre) y al mes de valvuloplastia mitral percutánea.

	IC l/min/m <sup>2</sup>	IVL mL/m <sup>2</sup>	IVDF mL/m <sup>2</sup>	IVSF ml/m <sup>2</sup>	FC Lat/min	FE	TLLP
FEVI > 0,5 (N=11)							
Grupo I							
Pre	3,1 ± 0,83	42 ± 10	71 ± 21	29 ± 11	74 ± 12	0,60 ± 0,05	1,9 ± 0,3
Post-inm	3,5 ± 1	46 ± 10	72 ± 17	27 ± 10	76 ± 9	0,64 ± 0,07	2,2 ± 0,3
Post-mes	3,1 ± 0,6	46 ± 10	73 ± 18	26 ± 9	67 ± 5	0,64 ± 0,4	2,3 ± 0,3
FEVI < 0,5 (n=7) Grupo II							
Pre	2,9 ± 1	36 ± 13	79 ± 24	43 ± 12	81 ± 11	0,44 ± 0,5	1,64 ± 0,2
Post-inm	3,6 ± 1	37 ± 11	81 ± 18	44 ± 12	96 ± 11	0,46 ± 0,08	2,0 ± 0,5
Post-mes	3,4 ± 0,2	48 ± 9	93 ± 17	44 ± 10	73 ± 17	0,52 ± 0,05	1,9 ± 0,5
Valores de P							
Grup I vs II pre	N.S.	N.S.	N.S.	< 0,02	N.S.	< 0,00005	< 0,04
Grup I vs II post-inm	N.S.	N.S.	N.S.	< 0,004	< 0,0007	< 0,0001	N.S.
Grup I vs II post-mes	N.S.	N.S.	< 0,02	< 0,0008	N.S.	< 0,0001	N.S.

Tabla 3. Datos hemodinámicos por medicina nuclear en dos subgrupos de pacientes antes y después de valvuloplastia mitral percutánea.

0,5 VDF/seg,  $\rho < 0,1$ ) y los IVSF continuaron elevados. Al mes no se encontraron diferencias en los IC, IVL, FC, TLLP entre los dos grupos; sin embargo, los IVDFVI fueron significativamente mayores en el grupo II ( $93 \pm 17$  vs  $73 \pm 18$  mL/m<sup>2</sup> en el grupo I,  $\rho < 0,02$ ). No se observó correlación significativa entre los cambios en la FE y los IVDF ( $R = 0,18$ ,  $\rho = \text{NS}$ ) y entre FE e IVL ( $R = 0,37$ ,  $\rho = \text{NS}$ ).

### Resistencias vasculares sistémicas antes y después de VMP

En el grupo total de sujetos (Tabla 1), las RVS basales no se encontraron aumentadas ni se modificaron en forma significativa inmediatamente después de VMP. Cuando se compararon los pacientes con FEVI normal y FEVI disminuida, (Tabla 4) el comportamiento fue similar.

### Cambios en la clase funcional de la Asociación de Corazón de Nueva York (Figura 6)

Antes de VMP, ocho pacientes estaban en clase II, siete en clase III y tres en clase IV; un mes después de VMP, 17 (94%) sujetos estaban en clase funcional I indicando alivio de sus síntomas y un paciente que estaba previamente en clase IV se encontraba en clase funcional II.

## Discusión

### Función diastólica en estenosis mitral

El funcionamiento diastólico ventricular izquierdo normal es definido como el llenado del VI que puede producir un gasto cardíaco igual a las necesidades del cuerpo, mientras la presión de cuña pulmonar permanece en nivel normal (menor de 12

mmHg) (46). El llenado del VI en EM es complejo y dependiente de la interacción entre la PAI, la función valvular mitral, el tiempo de llenado diastólico y la función diastólica del VI (29). Una de las etapas de la diástole es la fase de llenado rápido que puede ser evaluada en medicina nuclear por la medición de la TLLP (46,47). Después de VMP se puede esperar un incremento en el llenado diastólico temprano, que evidentemente ocurrió en el presente estudio (como se demostró por el aumento significativo en la TLLP), en presencia de disminución significativa de la PAI, sin un cambio significativo en el IVDFVI. Nakamura y cols (31) reportaron incremento en la TLLP en pacientes con EM y fibrilación auricular después de VMP.

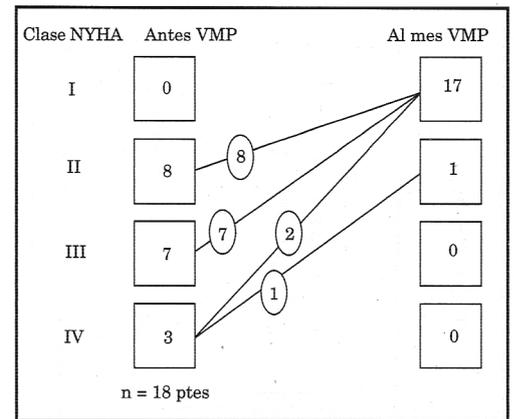
Los volúmenes de llenado VI (IVDFVI) basales se encontraron disminuidos en el presente estudio, si se comparan con los obtenidos en otras investigaciones tanto en pacientes normales como con EM (3, 8, 28, 43, 49). El aumento de la TLLP y el mantenimiento de éste un mes después de VMP, sin incremento significativo en el IVDFVI, no apoyan la alteración en la distensibilidad VI como resultado de restricción funcional causada por unión del VI a un aparato valvular engrosado e inmóvil que mejora con la VMP, como lo proponen Liu y cols (13). El grupo de pacientes estudiados por ellos tuvo volúmenes de llenado VI disminuidos con respecto a controles normales y aumentaron significativamente después de VMP. Harrison y cols (29) encontraron que tanto la relajación como la distensibilidad del VI no son alteradas aguda-

mente por la VMP. Si aceptamos que los dos determinantes principales del llenado del VI temprano son la PAI y la velocidad de relajación del VI, sugerimos que el aumento sostenido de la TLLP después de VMP, a pesar de una disminución significativa en la PAI, es debido a disminución en la restricción al flujo sanguíneo (incremento del área del orificio valvular mitral) en presencia de una relajación VI normal. Estos hallazgos están de acuerdo con el mejoramiento en las determinaciones hemodinámicas, con disminución significativa en la presión de cuña pulmonar y mejoría en la clase funcional en condiciones similares de carga de trabajo después de VMP (28).

*Incidencia de FEVI disminuida en pacientes con EM reumática aislada y aspectos fisiopatológicos*

En este estudio, 39% de los pacientes tuvo FEVI < 0,50, cuantificada por ventriculografía de radionúclidos. El funcionamiento ventricular izquierdo depende de precarga, postcarga y estado contráctil intrínseco. Las causas de las anomalías en la FEVI en presencia de EM reumática aislada son asuntos aún no totalmente resueltos.

**Precarga.** En el presente estudio la precarga basal fue normal. La precarga (expresada como el IVDFVI) ha sido encontrada normal (10,24, 50, 51) o aumentada (8, 11, 30, 52) en pacientes con EM y FEVI deprimida. La sobrecarga de presión y volumen ventricular derecho ha sido propuesta también como mecanismo de alteración del llenado VI en EM (1, 16, 17, 19,



**Figura 6.** Clase funcional de la Asociación de Corazón de Nueva York en pacientes con estenosis mitral antes y al mes de valvuloplastia mitral percutánea.

	FEVI > 0,5 (n= 11)	FEVI ≤ 0,5 (n= 7)	P
Pre VMP			
RVS	1159 ± 292	1246 ± 425	< 0,6
Post VMP			
RVS	1005 ± 218	1148 ± 286	< 0,2

**Tabla 4.** Resistencias vasculares sistémicas y fracción de expulsión ventricular izquierda antes y después de valvuloplastia mitral percutánea.

21, 53-55). Nosotros demostramos por ventriculografía isotópica en equilibrio, utilizando el método no geométrico descrito por Massardo y cols (34) que la alteración en la FEVI en un grupo de pacientes con EM reumática no puede ser explicada por disminución en la precarga VI como ha sido señalado por otros investigadores (2, 6, 13, 21, 56). El análisis de datos en sujetos con FEVI deprimidas y en aquellos con FE normales, no reveló diferencias significativas en los IVDFVI, antes e inmediatamente después de VMP, a pesar de incremento significativo en el área del orificio valvular mitral. Después de VMP varios autores (12, 13, 26) han reportado incrementos en los IVDFVI y otros no (25, 27-30).

**Postcarga.** Se ha propuesto que la disminución en la FEVI en sujetos con EM reumática aislada sea explicada total o parcialmente por aumento en la postcarga causado por la reducción en el engrosamiento de la pared VI al final de la sístole (incremento en el estrés sistólico final de pared VI - SSFPVI -) y/o elevación en las RVS (2, 8, 24). En el presente estudio las RVS no se encontraron aumentadas; tampoco fueron modificadas significativamente por la VMP. En estas condiciones los IVSFVI aumentados en los pacientes con FEVI deprimidas, no pueden ser explicados por excesiva vasoconstricción periférica. Nosotros no medimos el SSFPVI.

**Contractilidad.** La contractilidad intrínseca en EM reumática aislada ha sido reportada como normal (2, 13, 50) o reducida (11, 52). Esta forma de disfunción ventricular ha sido atribuida a fibrosis del miocardio como

resultado de carditis reumática (14, 15, 21, 22, 55, 57, 58), engrosamiento y unión del aparato subvalvular mitral a la pared posterobasal, lo cual causa disfunción miocárdica regional sin implicar un factor miocárdico (10, 53, 59) o eventos embólicos a las arterias coronarias que causen infartos de miocardio (4). Algunos estudios han reportado que los pacientes con EM y FEVI disminuidas tienen mayores IVSFVI que los sujetos controles normales (4, 8, 11, 23), estableciendo una evidencia adicional de disfunción contráctil del VI. En la presente investigación la no modificación aguda de las RVS por la VMP, la persistencia de IVSFVI elevados, la mejoría en la FEVI sin llegar a normalizarse y el aumento en el IVL un mes después del procedimiento, sugieren indirectamente disfunción contráctil del VI y/o excesiva postcarga VI (medida por el SSFPVI, que no fue evaluado en este trabajo). Es probable que la mejoría de la FEVI deprimida sea debida al incremento de la precarga del VI por mecanismo compensatorio de Frank-Starling estimulado por disminución de la obstrucción valvular mitral y algún grado de incremento en la postcarga del VI; aunque el incremento del IVDFVI en el grupo de pacientes con FE deprimida no fue estadísticamente significativo, ni se correlacionó con el aumento en la FEVI, sí se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes (Figura 5) al mes del procedimiento. Los datos sugieren que un grupo de pacientes con EM desarrolla secuelas severas de miocarditis

reumática, mientras otros cursan con cambios residuales insignificantes. Nosotros encontramos que los sujetos con FEVI disminuida son más jóvenes, hallazgo que han sido corroborados por otros estudios (20, 27) realizados en países de condiciones similares al nuestro, reafirmando que el proceso de enfermedad es más severo y acelerado. Todo esto hace pensar que el deterioro en la contractilidad es un elemento importante en la reducción de la función VI en un grupo de pacientes con EM reumática aislada.

### Summary

**Objetives:** to evaluate the changes in systolic and diastolic left ventricular (LV) function before and after percutaneous Inoe balloon mitral valvoplasty (PMV) in patients with isolated symptomatic rheumatic mitral stenosis (MS), using nuclear medicine techniques.

**Methods:** this is a prospective study of 18 patients referred to the Centro Cardiovascular Colombiano, Clínica Santa María. Before and after each procedure were performed transthoracic and transesophageal echocardiographies studies with measurement of hemodynamic parameter using cardiac catheterisation and nuclear medicine. The inclusion criteria were established by cardiac catheterisation and echocardiographic data.

**Results:** a total of 16 (89%) patients were women and 2 (11%) were men, the mean age was  $34 \pm 9$  years. The mitral valve area orifice (Gorlin), following valvoplasty, increased from  $1,07 \pm 0,3$  to  $2,7 \pm 0,4$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0,0001$ ) and a month later 17 patients (94%) were in functional class I

and in one (6%) II. No significant change was observed in end - diastolic volume indexes (EDVI) ( $74 \pm 22$  to  $76 \pm 17$  and  $81 \pm 20$  mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0,6$ ), end - systolic volume (ESVI) ( $34 + 13$  to  $34 \pm 14$  and  $34 + 13$  mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0,1$ ), stroke volume (SVI) ( $40 \pm 11$  to  $42 \pm 11$  and  $47 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0,1$ ), ejection fraction (EF) ( $0,54 \pm 0,09$  to  $0,57 \pm 0,12$  and  $0,59 \pm 0,08$ ,  $P < 0,3$ ) and cardiac index ( $3 + 0,9$  to  $3,5 + 1$  and  $3,2 + 0,5$  l/min/m<sup>2</sup>,  $p < 0,2$ ), in the LV immediately and a month later; the peak filling rate (PFR) derivative of the time activity curve increased from  $1,8 \pm 0,3$  to  $2,09 + 0,4$  and  $2,14 \pm 0,4$  EDV/sec ( $p < 0,01$ ). After PVM, the patients with depressed left ventricular ejection fraction (LVEF  $< 0,5$  n=7) compared to the normal ejection fraction ( $> 0,5$ , n=11) showed a great ESVI ( $43 \pm 12$  VS  $28 + 11$  mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0,02$ ), a lower PFR ( $1,6 \pm 0,2$  vs  $1,9 \pm 0,3$  EDV (sec,  $p < 0,04$ ) and were younger ( $28 \pm 5$  vs  $38 + 8$  years,  $p < 0,007$ ). A month later, these patients improved SVI and EF ( $36 \pm 13$  to  $48 \pm 9$  mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0,05$  and from  $0,44 \pm 0,05$  to  $0,52 \pm 0,05$ ,  $p < 0,002$ ), without significant change in the EDVI and cardiac frequency.

Conclusions: the LVFE is abnormal in many patients with severe rheumatic MS and can not be explained by a decrease in the LV preload, which was not found disturbed in this study, the PMV improves the clinical condition, LV diastolic function and impairment in the LVEF in patients with isolated rheumatic MS.

### Bibliografía

- Holzer JA, Karliner JS, O'Rowke RA, Peterson KL. Quantitative angiographic analysis of the left ventricle in patients with isolated rheumatic mitral stenosis. *Br Heart J* 1973; 497-502.
- Gash AK, Carabello BA, Cepin D, Spann JE. Left ventricular ejection performance and systolic muscle function, in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1983; 67: 148-154.
- Kennedy JW, Yarnall SR, Murray JA, Figley MM. Quantitative angiocardiology IV. Relationships of left atrial an ventricular pressure and volume in mitral valve disease. *Circulation* 1970; 61: 817-824.
- Snyder RW, Langer RA, Willard JE, et al. Frequency, cause and effect on operative outcome of depressed left ventricular ejection fraction in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1994; 73: 65-69.
- Pan SP, Chen CY, Hsu TL, Wang SP, Chiang BN, Chang MS. Response of left ventricular ejection performance following balloon valvuloplastia in patients with mitral stenosis. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih* 1992; 49: 303-312. (Abstract).
- McDonald GC, Elliot LP, Ramsey HW. Echocardiographic assessment of left ventricular function in mitral valve disease. *Circulation* 1976; 53: 865-871.
- Ibrahim MM. Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis: clinical echocardiographic study. *Br Heart J* 1979; 42: 514-520.
- Mohan JC, Khalilullah M, Arora R. Left ventricular intrinsic contractility in pure rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 64: 240 - 242.
- Carabello BA, Spann JF. The uses and limitations of end systolic indexes of left ventricular function. *Circulation* 1984; 69: 1058-1064.
- Heller SJ, Charleton RA. Abnormal left ventricular contraction in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1970; 42: 1099-1110.
- Silverstein DM, Hansen DP, Ojiambo HP, Griswold HE. Left ventricular function in severe pure mitral stenosis as seen at the Kenyatta National Hospital. *Am Heart J* 1980; 99: 727-733.
- Goto S, Handa S, Akaishi M, Abe S, Ogawa S. Left ventricular ejection performance in mitral stenosis, and effects of successful percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 233-237.
- Liu CP, Ting CT, Yang TM, et al. Reduced left ventricular compliance in human mitral stenosis. Role of reversible internal constraint. *Circulation* 1992; 85: 1447-1456.
- Harvey RM, Ferrer MI, Samet P, et al. Mechanical and myocardial factors in rheumatic heart disease with mitral stenosis. *Circulation* 1955; 11: 531 -551.
- Feigenbaum H, Campbell RW, Wansch CM, Steinmetz EF. Evaluation of the left ventricle in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1966; 34: 462 - 472.
- Kaku K, Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, Saito T, Kawamura K. Depressed myocardial contractility in mitral stenosis: an analysis by force-length and stress shortening relation ships. *Japan Cire J* 1988; 52: 405-413.
- Weyman A.E, Heger JJ, Kromik G, Wann LS, Dillon JC, Feigenbaum H. Mechanism of paradoxical early diastolic septal motion in patients with mitral stenosis. A cross-sectional echocardiographic study. *Am J Cardiol* 1977; 40: 691-699.
- Hugenholtz PG, Ryan TJ, Stein SW, Abelman WH. The spectrum of pure mitral stenosis: hemodynamic studies in relation to clinical disability. *Am J Cardiol* 1962; 10: 773-783.
- Bove AA, Santamore WP. Ventricular interdependence. *Prog Cardiovasc Dis* 1981; 23: 365-388.
- Mohan JC, Arora Sr, Khalilullah M. Determinants of left ventricular function in isolated rheumatic mitral stenosis. *Indian Heart J* 1990; 42: 175-179.
- Curry GC, Elliott LP, Ramsey HW. Quantitative left ventricular angiographic findings in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1972; 29: 621-627.
- Sunamori M, Suzuki A, Harrison CE. Relationship between left ventricular morphology and post operative cardiac function following valve replacement for mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 727-732.
- Horwitz LD, Mullins CB, Payne RM, Curry G. Left ventricular function in mitral stenosis. *Chest* 1973; 64: 609-614.
- Wisnibaugh T, Essop R, Middlemost S, Skoularigis J, Sareli P. Excessive vasoconstriction in rheumatic mitral stenosis with modestly reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1339-1344.
- Mehta PM, Wynne J, Reyes VP, Soma B. Abnormal left ventricular function in patients with mitral stenosis improves following valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 1991; 16: 161A. (Abstract).
- Tischler M, Sutton MS, Bittl JA, Parker JD. Effects of percutaneous mitral valvuloplasty on left ventricular mass and volume. *Am J Cardiol* 1991; 68: 940-944.
- Mohan JC, Nair M, Arora R. Left ventricular volumes function immediately after balloon mitral valvuloplasty. *Int J Cardiol* 1991; 66: 275-280.
- Mckay CR, Kawamishi DT, Kotlewski A, et al. Improvement in exercise capacity and exercise hemodynamics 3 months after double-balloon, catheter balloon valvuloplasty treatment of patients with symptomatic mitral stenosis. *Circulation* 1988; 77: 1013-1021.
- Harrison JK, Davidson CJ, Hermiller JB, et al. Left ventricular filling and ventricular diastolic performance after percutaneous balloon mitral valvotomy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 108-112.
- Yasuda S, Nagata S, Tamai J, et al. Left ventricular diastolic pressure-volume response immediately after successful percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1993; 71: 932-937.

## Valvuloplastia en enfermedad mitral reumática

31. Nakamura S, Iwasaka T, Kimura Y, et al. Radionuclide assessment of left ventricular diastolic function in patients with mitral stenosis before and after percutaneous transvenous mitral commissurotomy; use of list mode method patients with atrial fibrillation. *Kaku-Igaku*. 1991; **28**: 711-717.
32. Newman GE, Rerych SK, Bounous PE, et al. Noninvasive assessment of mitral valve hemodynamic effects of mitral valve commissurotomy during rest and exercise in patients with mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; **78**: 750-756.
33. Wackers FJ, Soufer R, Zaret BL. Nuclear cardiology. Braunwald E. ed. Heart disease. Philadelphia: Saunders Company; 1997: 273-316.
34. Massardo T, Gal RA, Grenier RP, Schmidt DH, Port SC. Left ventricular volume calculation using a count-based ratio applied to multigated radionuclide angiography. *J Nucl Med* 1990; **31**: 450-456.
35. Zaret B, Wackers FJ. Nuclear cardiology; evaluation of ventricular function. *N Engl J Med* 1993; **329**: 855-863.
36. Dehmer GJ, Lewis SE, Hillis LD, et al. Nongeometric determination of left ventricular volume from equilibrium blood pool scans. *Am J Cardiol* 1980; **45**: 293-300.
37. Dehmer GJ, Firth BG, Lewis SE, Willerson JT, Hillis LP. Direct measurement of cardiac output by gated equilibrium blood pool scintigraphy: validation of scintigraphic volume measurements by a nongeometric technique. *Am J Cardiol* 1981; **45**: 1061-1067.
38. Levy WC, Cerqueira MD, Matsuoka DT, Harp GD, Sheehan FH, Stratton JR. Four radionuclide methods for left ventricular volume determination. Comparison of manual and automated technique. *J Nucl Med* 1992; **33**: 763-770.
39. Nishimura RA, Hatle LK, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of doppler echocardiography. Part II. Clinical Studies. *Mayo Clin Proc* 1989; **64**: 181-204.
40. Nishimura RA, Housmans PR, Hatle LK, Tajika J. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of doppler echocardiography. Physiologic and pathophysiologic features. *Mayo Clin Proc* 1989; **64**: 71-81.
41. Castello R, Lenzen P, Aguirre F, Labovitz A. Quantitation of mitral regurgitation by transesophageal echocardiography with doppler color flow-mapping. Correlation with cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1992; **19**: 1516-1521.
42. Feldman T. Hemodynamic results, clinical outcome, and complications of Inoe balloon mitral valvotomy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; Supplement 2: 2-7.
43. Grossman W, Baim D. Cardiac catheterization, angiography and intervention. Philadelphia: Lea Febiger; 1991: 1-698.
44. Inoe K, Owaki T, Nakamura F, Miyamoto N. Clinical applications of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc* 1984; **87**: 394-402.
45. Clements IP, Sinak LJ, Gibbons RJ, Brown ML, O'Connor MK. Determination of diastolic function by radionuclide ventriculography. *Mayo Clin Proc* 1990; **65**: 1009-1019.
46. Little WC, Downes TR. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. *Prog Cardiovasc Dis* 1990; **32**: 273-290.
47. Bashore TM, Shaffer P. Diastolic function. In: Gerson M. ed. Cardiac Nuclear Medicine. Ohio: Arcata Graphics Halliday; 1987: 173-191.
48. Takagi S, Yokota M, Iwase M, et al. The important role of left ventricular relaxation and left atrial pressure in the left ventricular filling velocity profile. *Am Heart J* 1989; **118**: 954-961.
49. Rackley CE. Quantitative evaluation of left ventricular function by radiographic techniques. *Circulation* 1976; **54**: 862-879.
50. Ahmed SS, Regan TS, Fiore JJ, Levinson GE. The state of left ventricular myocardium in mitral stenosis. *Am Heart J* 1977; **94**: 28-36.
51. Gash AK, Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, Saito T, Kawamura K. Left ventricular performance in patients with coexistent mitral stenosis and aortic insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 1984; 703-711.
52. Bolen JL, López MG, Harrison DC, Alderman EL. Analysis of left ventricular function in response to after load changes in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1975; **52**: 894-900.
53. Gaasch WH, Folland ED. Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis. *European Heart Journal* 1991; **12**: 66-69.
54. Bemis CE, Serur JR, Borkenhagen D, Sonnenblick EH, Urschel CW. Influence of right ventricular filling pressure on left ventricular pressure and dimension. *Circ Res* 1974; **34**: 498-506.
55. Taylor RR, Co vell JW, Sonnenblick EH, Ross J. Dependence of ventricular distensibility filling of the opposite ventricles. *Am J Physiol* 1967; **213**: 711-722.
56. Levinson GE, Frank MJ, Nadimi M, Braunstein M. Studies of cardiopulmonary blood volume: measurement of left ventricular volume by dye dilution. *Circulation* 1967; **35**: 1038-1051.
57. Fleming HA, Wood P. The factor myocardial in mitral valve disease. *Br Heart J* 1959; **21**: 117-122.
58. Lee YS, Lee CP. Ultrastructural pathological study of left ventricular myocardium in patients with isolated rheumatic mitral stenosis with normal or abnormal left ventricular function. *JPN Heart J* 1990; **31**: 435-448.
59. Grant RP. Architectonics of the heart. *Am Heart J* 1953; **46**: 405-431.