

# En busca de la excelencia en la evaluación de la insuficiencia mitral

## Looking for Perfection in the Evaluation of Mitral Regurgitation

MARTA L. NACKE<sup>1</sup>, JORGE I. PARRAS<sup>2</sup>, FRANCISCO G. FAZIO<sup>1</sup>, ENRIQUE M. ASSAF<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Actualmente no existe un único parámetro ecocardiográfico para la evaluación de la gravedad de la insuficiencia mitral. Dos métodos conceptualmente similares han sido publicados. Uno relaciona la integral velocidad/tiempo (IVT) mitral con la del tracto de salida del ventrículo izquierdo (MOTIVT), y el otro divide la velocidad pico de la onda E por el IVT del tracto de salida del ventrículo izquierdo (EIVT).

Nuestros objetivos fueron comparar la capacidad para diagnosticar IM grave de ambos métodos y establecer los mejores puntos de corte para dicho diagnóstico.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes con y sin insuficiencia mitral. Se analizó el MOTIVT y el EIVT.

**Resultados:** Incluimos 135 pacientes, 51 con distintos grados de insuficiencia mitral y el resto, controles. Los pacientes con insuficiencia grave tuvieron un orificio regurgitante de 0,73 cm<sup>2</sup> (DS 0,34), vena contracta de 8,3mm (DS 2,2) y volumen regurgitante de 99 ml (DS 42). El análisis mostró un área bajo la curva ROC de 0,83 (IC 95% 0,75-0,89) para la relación de la integral velocidad/tiempo mitral con la del tracto de salida del ventrículo izquierdo y 0,92 (IC 95% 0,86-0,96) para la división de la velocidad pico E por la relación de la integral velocidad/tiempo mitral con la del tracto de salida del ventrículo izquierdo, sin diferencias significativas entre ambos. El mejor punto de corte fue > 1,84 para la relación de la integral velocidad/tiempo mitral con la del tracto de salida del ventrículo izquierdo (sensibilidad 80%, especificidad 94%) y > 6,25 para la división de la velocidad pico E por la relación de la integral velocidad/tiempo mitral con la del tracto de salida del ventrículo izquierdo (sensibilidad 100%, especificidad 79%).

**Conclusiones:** Ambos métodos son útiles para diagnosticar la insuficiencia mitral grave y tienen similar capacidad diagnóstica. Los mejores puntos de corte difieren de los publicados originalmente.

**Palabras claves:** Insuficiencia mitral - Ecocardiografía - Diagnóstico

### ABSTRACT

**Background:** Currently, there is no single echocardiographic parameter for assessing the severity of mitral regurgitation. Two conceptually similar methods have been published. One method is the mitral valve to LVOT velocity time integral ratio (MOTVTI), and the other the mitral E wave peak velocity to LVOT velocity time integral ratio (EVTI).

**Objectives:** Our goals were to compare the ability of both methods to diagnose severe mitral regurgitation and establish the best cutoff points for the diagnosis.

**Methods:** We included patients with and without mitral regurgitation. The area under the ROC curve for MOTVTI and EVTI was analyzed to compare their diagnostic ability of both methods and estimate the best diagnostic cutoff points.

**Results:** A total of 135 patients were included in the study, 51 with various degrees of mitral regurgitation and the rest as controls. Patients with severe mitral regurgitation had an effective regurgitant orifice area of 0.73±0.34 cm<sup>2</sup>, vena contracta of 8.3±2.2 mm and regurgitant volume of 99±42 ml. The analysis showed an area under ROC curve of 0.83 (95% CI: 0.75 to 0.89) for MOTVTI and 0.92 (95% CI: 0.86 to 0.96) for EVTI, without significant differences. The best cutoff point was > 1.84 for MOTVTI (sensitivity 80%, specificity 94%) and >6.25 for EVTI (sensitivity 100%, specificity 79%).

**Conclusions:** Both methods are useful for the diagnosis of severe MR and have similar diagnostic capacity. The best cutoff points differ from those originally published.

**Key words:** Heart Failure - Echocardiography - Diagnostic

### Abreviaturas

VC	vena contracta	IVT	Integral velocidad/tiempo
EIVT	Relación entre la velocidad de la onda E del flujograma mitral con el IVT del tracto de salida del ventrículo izquierdo	MOTIVT	Relación entre la IVT de la válvula mitral con la IVT del tracto de salida del ventrículo izquierdo
FR	Fracción regurgitante	ORE	Orificio regurgitante efectivo
IM	Insuficiencia mitral	TSVI	Tracto de salida del ventrículo izquierdo
		VR	Volumen rgurgitante

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:534-539. <http://doi.org/10.7775/rac.es.v85.i6.12553>

*Dirección para separatas:* Dra. Marta L. Nacke - e-mail: luciananacke@gmail.com

<sup>1</sup> Cardiólogo. Médico de *staff*. Servicio de ecocardiografía. Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga

<sup>2</sup> Cardiólogo. Médico de *staff*. Servicio de ecocardiografía. Instituto de Cardiología de Corrientes Juan F. Cabral

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) es una enfermedad cada vez más frecuente a nivel mundial, a pesar de la disminución de la incidencia de la enfermedad reumática (1) Esto implica mayor responsabilidad en el momento de la determinación de la gravedad de la IM por ecocardiografía.

A pesar de que el ecocardiograma es el método diagnóstico recomendado para su evaluación, en la actualidad no existe un único parámetro ecocardiográfico para estimar su gravedad (ya sea orgánica o funcional). En todos los casos, es necesario un análisis cuidadoso de la gravedad para determinar la conducta terapéutica.

Las guías sugieren que se evalúe la IM a través de un enfoque integrador de los múltiples parámetros descriptos. (2-4) Los métodos más utilizados son cuantitativos (área del orificio regurgitante efectivo (ORE), volumen regurgitante (VR), fracción regurgitante (FR), vena *contracta* (VC), cualitativos (área del *jet*, densidad del *jet*, contorno del *jet*) y volumétricos (flujograma mitral, integral velocidad/tiempo [IVT] mitral/aórtico, flujograma de venas pulmonares).

Teniendo en cuenta que en pacientes con IM grave la velocidad de la onda E del flujograma mitral está típicamente elevada como consecuencia del volumen regurgitante, se han publicado dos métodos conceptualmente similares.

Tribouilloy y colaboradores (5) describieron un método que relaciona la IVT de la válvula mitral con la IVT del tracto de salida del ventrículo izquierdo (MOTIVT). Indican que un valor por encima de 1,3 permite identificar insuficiencia mitral grave.

Pero recientemente, Lee y colaboradores (6) simplificaron este método relacionando la velocidad de la onda E del flujograma mitral con el IVT del tracto de salida del ventrículo izquierdo (EIVT) y concluyeron que un valor de 8 o más se asoció con insuficiencia mitral grave.

Sin embargo, no queda clara la causa de la elección de estos puntos de corte, ya que no se publicaron los valores de sensibilidad y especificidad.

Además, las capacidades diagnósticas de ambos métodos no han sido comparadas.

## OBJETIVOS

- Comparar la capacidad diagnóstica de estos dos métodos ecocardiográficos descriptos para la evaluación de la gravedad de la IM.
- Determinar el mejor punto de corte diagnóstico para cada uno.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población en estudio

#### Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico ecocardiográfico de IM (primaria o secundaria) de cualquier gravedad durante el período que va de octubre de 2015 a abril de 2016 (internados o

ambulatorios) del Instituto de Cardiología de Corrientes Juana F. Cabral y del Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga.

- Pacientes sin IM (grupo control).

#### Criterios de exclusión

- Pacientes que presentaron concomitantemente otra valvulopatía izquierda evaluada como mayor a leve, portadores de prótesis valvulares, cardiopatías congénitas, plástica mitral o dispositivos mitrales (tipo mitra-clip) y obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI).

#### Protocolo de estudio

Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico.

Se evaluó la gravedad de la IM de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Europea de imágenes cardiovasculares. (2)

Se analizaron las variables clásicas para el diagnóstico de IM, así como la relación entre MOTIVT y EIVT (Figuras 1 y 2).

Se clasificó a la IM como grave con valores de orificio regurgitante de 0,4 cm<sup>2</sup> o mayor (0,2 cm<sup>2</sup> para las isquémicas), volumen regurgitante de 60 ml o mayor (30 ml para las isquémicas) y ancho de la vena *contracta* de 7 mm o mayor.

La medición de la vena *contracta*, así como las mediciones necesarias para el método de PISA (área de la superficie de isovelocidad proximal) se realizaron en la vista de 4 cámaras.

#### Análisis estadístico

Se realizó una base de datos con el *software* Microsoft Excel 2013, que incluyó la información de los pacientes (características clínicas, factores de riesgos, datos ecocardiográficos).

Se dividió a la población en cuatro grupos de acuerdo con la ausencia o presencia de IM y su gravedad (leve, moderada, grave), y se compararon los datos ecocardiográficos obtenidos.

Las variables cualitativas fueron expresadas en porcentajes, y se compararon a través de la prueba del chi cuadrado. Las variables cuantitativas se expresaron en medias con sus desviaciones estándar (DS) y fueron analizadas con la prueba de la t o mediante pruebas no paramétricas según hubiera correspondido.



Fig. 1. MOTIVT: Relación entre el IVT de la válvula mitral y la del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Se calcularon los valores de sensibilidad y especificidad para cada método y se realizó un análisis del área bajo la curva ROC para estimar la capacidad diagnóstica de cada uno, compararlos y estimar el mejor punto de corte.

Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando la p era menor de 0,05.

### Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de ambas instituciones.



**Fig. 2.** EIVT: Relación entre la velocidad de la onda E del flujograma mitral y el IVT del TSVI.

## RESULTADOS

### Características basales

Se incluyeron 135 pacientes, 51 con distintos niveles de gravedad de IM y el resto, controles. En 29 (56,8%) se diagnosticó IM leve, en 12 (23,5%) moderada y en 10 (19,7%), grave. La edad media de los pacientes fue de 57 años (DS 17). El 58% eran de sexo masculino.

Las características clínicas se detallan en la Tabla 1.

### Datos ecocardiográficos

La causa de la IM fue prolapso en el 26% y, en el resto, secundaria a dilatación ventricular o a causa isquémica. La fracción de eyección media fue del 55% (DS 15).

La onda E del flujograma mitral aumentó en forma proporcional al aumento de la gravedad de la IM, al igual que el IVT mitral. Los pacientes con IM grave tuvieron un ORE promedio de 0,73 cm<sup>2</sup> (DS 0,34), VC de 8,3 mm (DS 2,2) y VR de 98 ml (DS 42). Los datos ecocardiográficos se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes

Características	Con IM	Controles	p
N.º de pacientes	51	84	
Edad en años (DS)	62 (16)	53 (17)	0,005
Sexo femenino (%)	55	61	0,5
Hipertensión arterial (%)	67	49	0,043
Dislipidemia (%)	25	37	0,17
Tabaquismo (%)	18	45	0,01
Diabetes (%)	12	18	0,34

Variable	Controles (n = 84)	IM leve (n = 29)	IM moderada (n = 12)	IM grave (n = 10)	p
CF (mediana)	I	II	II	II	0,0001
DDVI mm (DS)	49 (5)	58 (10)	59 (9)	60 (8)	0,0001
FE % (DS)	62 (9)	41 (16)	41 (19)	60 (14)	0,0001
IVAI ml (DS)	29 (11)	46 (18)	48 (15)	63 (19)	0,0001
Vel. onda E cm/s (DS)	74 (22)	91 (25)	100 (23)	157 (30)	0,0001
IVT TSVI cm (DS)	18 (4)	15 (6)	20 (19)	16 (4)	0,077
IVT mitral cm (DS)	20 (5)	21 (7)	35 (45)	36 (14)	0,0001
EIVT (DS)	4 (1,6)	6,8 (3)	6,5 (2,6)	9 (2,4)	0,0001
MOTIVT (DS)	1 (0,29)	1,5 (0,39)	1,6 (0,37)	2,2 (0,99)	0,0001
ORE cm <sup>2</sup> (DS)	.	0,1 (0,04)	0,3 (0,1)	0,7 (0,3)	0,0001
VR ml (DS)	.	15 (7)	44 (23)	98 (42)	0,0001
VC mm (DS)	.	3,3 (1)	4,9 (1,8)	8,3 (2,2)	0,0001

CF: Clase funcional. DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. FE: Fracción de eyección. IVAI: Índice de volumen de aurícula izquierda. Vel. onda E: Velocidad onda E flujograma mitral. IVT: Índice velocidad tiempo. TSVI: Tracto de salida del VI. EIVT: Integral velocidad tiempo onda E / tracto de salida del ventrículo izquierdo. MOTIVT: Integral velocidad tiempo mitral / tracto de salida del ventrículo izquierdo. ORE: Orificio regurgitante efectivo. VR: Volumen regurgitante. VC: Vena contracta.

**Tabla 2.** Características ecocardiográficas de los pacientes

El análisis de la curva ROC mostró un área bajo la curva de 0,83 (IC 95% 0,75-0,89) para MOTIVT y 0,92 (IC 95% 0,86-0,96) para EIVT. La comparación de ambos métodos no mostró diferencias significativas ( $p = 0,19$ ) (Figura 3).

El mejor punto de corte fue  $> 1,84$  para MOTIVT (sensibilidad 80%, especificidad 94%) y  $> 6,25$  para EIVT (sensibilidad 100%, especificidad 79%).

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que el EIVT es otro parámetro ecocardiográfico, además de los descritos en las guías, que se puede utilizar para el diagnóstico de la IM y que presenta buena sensibilidad y especificidad.

A pesar de que durante décadas se han evaluado múltiples parámetros para la clasificación de la IM, (1-4, 7, 8) no existe un método de referencia. Además, se ha encontrado que sus capacidades diagnósticas pueden estar influenciadas por varias características como la dirección del *jet* (principalmente cuando es excéntrico), la presencia de múltiples *jets* regurgitantes, la geometría del orificio regurgitante, la calidad de la imagen y los ajustes en la configuración del equipo (ganancia del color, frecuencia de repetición de pulso, límite de Nyquist, profundidad de la imagen), (9-11) lo que hace necesario encontrar un método que sea confiable, reproducible y sencillo de realizar al momento de evaluar un paciente con IM.

Con respecto al Doppler color, tiene sus limitaciones. Puede ser engañoso en las regurgitaciones graves agudas, ya que evidencia *jets* aparentemente pequeños por la escasa complacencia de la aurícula. Además, los *jets* excéntricos que inciden sobre la pared auricular izquierda parecen significativamente más pequeños que

los *jets* centrales de igual gravedad hemodinámica (por el aplanamiento del *jet* contra la pared auricular). (12) En cuanto a la vena *contracta*, no siempre es posible obtener una imagen adecuada de la zona más angosta del *jet* y puede variar su valor en orificios regurgitantes irregulares o múltiples. (13)

Cuando realizamos la medición de los parámetros del PISA, los valores bajos de la hemiesfera (generalmente  $< 1$  cm) hacen que pequeños errores en la medición conlleven gran porcentaje de error en la gravedad de la IM (cualquier error en la medición es luego elevado al cuadrado). Además, cuando el orificio regurgitante no es circular o existen *jets* excéntricos, la medición es imprecisa. (14, 15)

En cuanto al Doppler pulsado, los parámetros volumétricos han sido estudiados y validados basándose en las mediciones del flujo que atraviesa la válvula mitral regurgitante comparados con el flujo que atraviesa el tracto de salida del ventrículo izquierdo. (8,16) Pero también presenta limitaciones, ya que la medición del área del orificio mitral es difícil de estimar con una medición lineal simple, debido a su forma irregular, y que, además, el trazado de ambas IVT conlleva mayor tiempo al operador.

Por otra lado, se ha descrito la evaluación de la IM a través de la medición de la velocidad pico de la onda E del flujograma mitral, (17) en la que se encontró una sensibilidad para el método del 85%, especificidad del 86%, pero con un valor predictivo positivo del 75%, por lo que no puede utilizarse como método único.

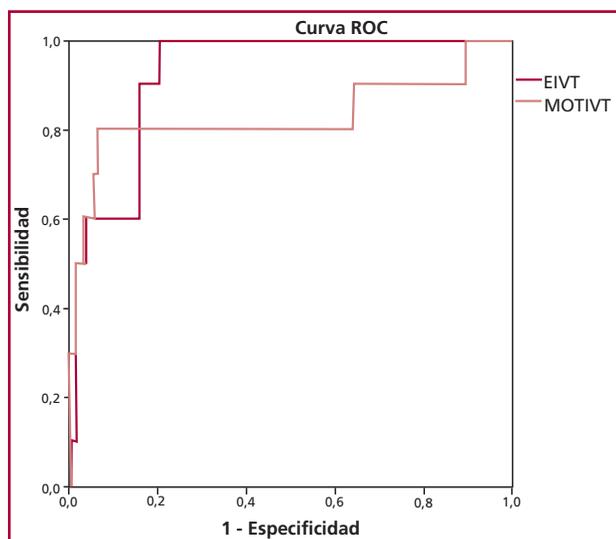
Por estas razones, Lee y colaboradores (6) elaboraron una nueva alternativa al parámetro volumétrico para evaluar la gravedad de la IM, con la que intentan encontrar un método fiable y sencillo de realizar. Se trata de un método basado en la relación entre la velocidad de onda E del flujograma mitral (clásicamente aumentada en estos pacientes) y un estimador del volumen sistólico (IVT del TSVI).

Muchos estudios han evaluado los parámetros clásicos para la evaluación de la IM, pero no se ha evaluado la capacidad diagnóstica de este nuevo método. Además, no se ha descrito la especificidad y sensibilidad del método en forma prospectiva.

En nuestro trabajo, se comparó este método con el método no geométrico que compara el volumen diastólico que atraviesa la válvula mitral con el volumen sistólico del ventrículo izquierdo (estimados a través de sus correspondientes IVT).

Encontramos que ambos son parámetros confiables y que demostraron tener buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la gravedad de la IM, por lo que creemos que deberían ser agregados al algoritmo diagnóstico de la IM.

Según aumentan ambos índices (MOTIVT y EIVT), se evidencia un agravamiento de los parámetros ecocardiográficos de la IM (aumentan el diámetro ventricular, el índice de volumen de la aurícula izquierda, el ORE, el VR y la VC), que indica una buena correlación del método con los parámetros clásicos.



EIVT: Integral velocidad tiempo onda E / tracto de salida del ventrículo izquierdo. MOTIVT: Integral velocidad tiempo mitral / tracto de salida del ventrículo izquierdo.

**Fig. 3.** Áreas bajo la curva ROC de ambos métodos para el diagnóstico de insuficiencia mitral grave.

Otro aspecto para tener en cuenta es que se trata de un método principalmente útil en situaciones en las cuales fallan los otros métodos, como cuando existen múltiples *jets* regurgitantes, orificios regurgitantes irregulares o en presencia de *jets* excéntricos.

La mayor simplicidad y menor tiempo involucrado en su obtención agregan atractivo al EIVT.

Puntos de corte del nuevo índice:

Los puntos de corte para diagnóstico de IM grave en nuestro estudio difieren de los valores publicados.

En su publicación original, Tribouilloy y colaboradores (5) establecieron la importancia del MOTIVT en el diagnóstico ecocardiográfico de la IM. Sin embargo, varios aspectos deben ser tenidos en cuenta. El valor de 1,3 o mayor (o 1,4 o mayor como se establece en las recomendaciones de la Sociedad Europea de imágenes cardiovasculares [2]) como punto de corte para identificar a pacientes con IM grave se derivó de datos en el que el método de referencia fue la angiografía invasiva. Nuestro estudio se basó estrictamente en las recomendaciones actuales para el diagnóstico ecocardiográfico. La discordancia entre la gravedad de la regurgitación mediante angiografía en contraposición con la gravedad por ecocardiografía pueden explicar parcialmente esta diferencia en los puntos de corte.

Por otro lado, los controles (sin IM) en el estudio de Tribouilloy tuvieron una relación MOTIVT promedio de 0,79 y en nuestro estudio alrededor de 1. En personas normales el área valvular mitral normal es mayor que el área valvular aórtica, por lo que es esperable un IVT mitral menor que el del tracto de salida ventricular. Sin embargo, la gran mayoría de nuestros pacientes controles tenían evidencia de remodelado ventricular (en especial por cardiopatía hipertensiva) con un grosor parietal relativo de 0,46 en promedio. Por este motivo, las potenciales alteraciones geométricas en el anillo mitral, el aumento en la importancia de la contracción auricular y el aumento en el volumen auricular pueden ser algunas de los factores que explican esta diferencia. En cualquier caso, el mayor valor del MOTIVT en nuestros controles es coherente con un igualmente mayor punto de corte para IM grave.

El estudio de Lee y colaboradores [6] tiene un diseño similar al nuestro, aunque retrospectivo, y se trató solo de los casos clasificados como IM moderada o grave los que fueron reanalizados por los investigadores. Además, los pacientes sin IM y aquellos con IM leve fueron agrupados juntos para el análisis. De la misma manera, existió una categoría de pacientes con IM moderada a grave. Sin embargo, nuestro diseño fue prospectivo y específicamente dirigido a evaluar los distintos indicadores ecocardiográficos de IM que se buscaron y se midieron. Estos factores, pueden explicar las pequeñas diferencias en el área bajo la curva ROC y el punto de corte.

## CONCLUSIONES

Ambos métodos son útiles para el diagnóstico de IM grave y tienen similar capacidad diagnóstica. El EIVT

se debería incluir junto a los métodos tradicionalmente utilizados en la clasificación de la IM.

Los mejores puntos de corte difieren de los publicados originalmente.

## Limitaciones

El número de pacientes con insuficiencia mitral grave fue relativamente pequeño por lo que las distintas etiologías pueden no estar suficientemente representadas.

No se realizó una comparación con otros métodos de imagen como la resonancia magnética que pudieran haber clasificado mejor la gravedad de la IM.

Las conclusiones del estudio deberían ser aplicados solo a pacientes con características similares a los incluidos en nuestra investigación.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/material suplementario).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230-68. <http://doi.org/bk28>
2. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611-44. <http://doi.org/bvj6vj>
3. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvular Regurgitation with two-dimensional and Doppler Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;16:777-802. <http://doi.org/bvj6vj>
4. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C et al. European Association of Echocardiography recommendation for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307-32. <http://doi.org/cfcq23>
5. Tribouilloy C, Shen WF, Rey JL, Adam MC, Lesbre JP. Mitral to aortic velocity-time integral ratio. A non-geometric pulsed-Doppler regurgitant index in isolated pure mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1994;15:1335-9. <http://doi.org/cfcq23>
6. Lee MM, Salahuddin A, Garcia MJ, Spevack DM. Left Ventricular Early Inflow-Outflow Index: A Novel Echocardiographic Indicator of Mitral Regurgitation Severity. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(6):e000781. <http://doi.org/cmcp>
7. Enriquez-Sarano M, Bailey K, Seward J, Tajik A, Krohn M, Mays J. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation* 1993;87:841-8. <http://doi.org/q3w>
8. Rokey R, Sterling L, Zoghbi W, Sartori M, Limacher M, Kuo L, et al. Determination of regurgitant fraction in isolated mitral or aortic regurgitation by pulsed Doppler two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;7: 1273-8. <http://doi.org/fvjknw>
9. Enriquez-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. <http://doi.org/cvpjdf>
10. Grayburn P, Bhella P. Grading severity of mitral regurgitation by

echocardiography: science of art? *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:244-6. <http://doi.org/dx3rsg>

11. Sahn DJ. Instrumentation and physical factors related to visualization of stenotic and regurgitant jets by Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:1354-65. <http://doi.org/c654sr>

12. Chen C, Thomas JD, Anconina J, Harrigan P, Mueller L, Picard MH, Levine RA, Weyman A. Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. *Circulation* 1991;84:712-20. <http://doi.org/cmecq>

13. Hall S, Brickner M, Willett D, Irani W, Afridi I, Grayburn P. Assessment of mitral regurgitant severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation* 1997;95:636-42. <http://doi.org/cmcr>

14. Rodriguez L, Anconina J, Flachskampf F, Weyman A, Levine R, Thomas J. Impact of finite orifice on proximal flow convergence:

implications for Doppler quantification of valvular regurgitation. *Circ Res* 1992;70:923-30. <http://doi.org/cmcs>

15. Pu M, Vandervoort P, Griffin B, Leung D, Stewart W, Cosgrove D, Thomas J. Quantification of mitral regurgitation by the proximal convergence method using transesophageal echocardiography: clinical validation of a geometric correction for proximal flow constraint. *Circulation* 1995;92:2169-77. <http://doi.org/cmct>

16. Asch K, Stewart W, Jiang L, Guerrero J, Newell J, Gillam L, Weyman A. A Doppler two dimensional echocardiographic method for quantitation of mitral regurgitation. *Circulation* 1985;72:377-83. <http://doi.org/b3vvpq>

17. Thomas L, Foster E, Schiller N. Peak Mitral Inflow Velocity Predicts Mitral Regurgitation Severity. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:174-9. <http://doi.org/fnh2n4>