

## Artículo Original de Investigación

**WASE Argentina: estudio internacional para establecer valores de normalidad en ecocardiografía****WASE Argentina: international study to establish normality values in echocardiography**Aldo Prado<sup>1</sup>, Tatsuya Miyoshi<sup>2</sup>, Eduardo Filipini<sup>3</sup>, Juan I. Cotella<sup>1,4</sup>, Federico M. Asch<sup>2</sup>, Roberto M. Lang<sup>4</sup>, Ricardo Ronderos<sup>3</sup>.*1 Centro Privado de Cardiología, Tucumán, Argentina / 2 MedStar Health Research Institute, Washington, District of Columbia / 3 Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina / 4 University of Chicago, Chicago, Illinois.***INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Recibido el 10 de Agosto de 2021

Aceptado después de revisión

el 8 de Septiembre de 2021

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

**Palabras clave:**

Valores normales.

Ecocardiografía.

WASE.

**Keywords:**

Normal values.

Echocardiography.

WASE.

**RESUMEN**

Los valores normales y las pautas de evaluación en ecocardiografía están establecidas en las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y el Comité de imágenes de la Sociedad Europea de Cardiología, sin embargo, los valores normales fueron establecidos en base a grupos limitados de pacientes, sin una representación global. The World Alliance Societies of Echocardiography (WASE) desarrolló un estudio denominado Normal Values Study (WASEs) tendiente a establecer valores normales a través de un estudio poblacional ampliado. Argentina estuvo representada en este proyecto incluyendo un total de 101 pacientes normales. Los volúmenes ventriculares fueron mayores en hombres que en mujeres, al igual que los diámetros de fin de diástole y sístole, no indexados. Se evidenció una variación significativa de todos los valores ventriculares entre diferentes países en WASEs, especialmente en los volúmenes de fin de diástole y sístole del ventrículo izquierdo. El límite inferior de los valores de fracción de eyección, se encuentra por encima de los valores normales representados en las guías. Si bien los valores obtenidos en el grupo argentino son similares a los de la media global, el valor inferior normal de la masa ventricular fue significativamente menor.

**WASE Argentina: international study to establish normality values in echocardiography****ABSTRACT**

The American Society of Echocardiography and the Imaging Committee of the European Society of Cardiology established normal values and evaluation guidelines in echocardiography; however, normal values were established based on limited groups of patients, without a global representation. The World Alliance Societies of Echocardiography (WASE) developed a study called the Normal Values Study aimed at establishing normal values through a global population study. Argentina was represented in this project including a total of 101 normal patients. Ventricular volumes, and non-indexed end-diastolic and end-systolic diameters were higher in men than in women. A significant variation of all ventricular values was evident between different countries in the WASE Study, especially at the left end-diastolic and end-systolic volumes. The lower limit of the ejection fraction values is above the normal values represented in the guidelines. Although the values obtained in the Argentine group are similar to those of the global mean, the lower normal value of ventricular mass was significantly lower compared with the rest of the world.

**INTRODUCCIÓN**

La utilidad del ecocardiograma en la evaluación cardiovascular es fundamental en la práctica clínica. La Sociedad Americana de Ecocardiografía y el Comité de imágenes de la Sociedad Europea de Cardiología establecieron las pautas de evaluación y los valores normales a considerar con esta práctica<sup>1</sup>. Estos parámetros fueron determinados en base a pu-

blicaciones que incluyen un número limitado de pacientes, pertenecientes a grupos étnicos particulares, en su mayoría restringidos a poblaciones de Estados Unidos y países europeos. Con la necesidad de establecer valores de referencia más representativos a nivel global, *The World Alliance Societies of Echocardiography* (WASE) desarrolló el proyecto *Normal Values Study* (WASEs), en el que la República Argentina

fue uno de los países participantes. Este estudio determinó valores normales de referencia, e identificó similitudes y diferencias entre diversos grupos poblacionales por regiones, etnias, sexo y edades<sup>2</sup>. Es el propósito del presente trabajo, comparar los valores establecidos a nivel global con el grupo poblacional argentino en particular, determinando similitudes y diferencias entre ambos.

### MATERIAL Y MÉTODO:

WASEs es un estudio multicéntrico, internacional, prospectivo, observacional, de corte transversal, que incluyó pacientes adultos sanos, distribuidos en seis grupos etáreos (hombres y mujeres de 18 a 40 años, 41 a 65 años, mayores de 65 años). Se realizó un estudio ecocardiográfico completo, de acuerdo a un protocolo establecido para la adquisición de imágenes de cada paciente, realizando el análisis y cuantificación de los mismos en forma centralizada en 2 core labs para imágenes 2D y 3D (para mayores detalles referirse a la publicación<sup>2</sup>). Los valores normales se definieron como aquellos que incluyeron al 95% de la población en estudio. En el presente trabajo los valores serán expresados como los promedios y desvío estándar de los mismos. Se define como grupo 1, al grupo global internacional de WASEs y como grupo 2 al grupo reclutado en la República Argentina. La comparación entre ambos grupos se realizó mediante test de t de student para dos muestras apareadas. La significancia estadística se definió por un valor de  $P < 0,05$ .

### RESULTADOS

Luego de haber excluido 254 sujetos, del grupo internacional, por no haber cumplido algún criterio de inclusión, se incluyeron 2008 pacientes, provenientes de 19 centros a nivel internacional, correspondientes a 15 países diferentes (Grupo 1). Ciento uno de estos pacientes fueron incluidos en Argentina, en dos centros ubicados en Ciudad Autónoma de Buenos Aires y San Miguel de Tucumán (Grupo 2). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEy) fue determinada en el 99% de los estudios, las restantes mediciones en 2D se establecieron en todos los casos, y el strain longitudinal global del ventrículo izquierdo (GLS VI) en el 93,7% de los evaluados. Las características basales de ambos grupos se detallan en la *Tabla 1*. La edad promedio fue de 45 años en el Grupo 1 y de 49 años en el Grupo 2, con una distribución numérica de sujetos incluidos similares en los tres grupos etáreos definidos.

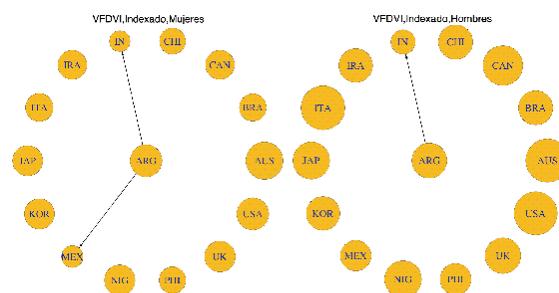
El 42,8% de la población total fue de raza blanca en el Grupo 1, versus un 100% de los participantes argentinos en el Grupo 2 ( $p < 0,001$ ).

Los **volúmenes ventriculares** fueron mayores en hombres que en mujeres en ambos grupos, al igual que los diámetros de fin de diástole y sístole, no indexados. Si bien los valores del límite superior del **diámetro ventricular y del volumen de fin de diástole** del VI fueron mayores en el grupo argentino Grupo 2, los valores indexados no mostraron diferencias entre ambos grupos. En comparación con otros países, los datos de volumen de fin de diástole del ventrículo izquier-

**TABLA 1.**  
Características demográficas de ambos grupos.

		WASE Argentina (n=101)	WASE total (n=2008)
<b>Edad, años</b>	(promedio, DS)	49 (30 - 66)	45 (32 - 65)
<b>Edad grupos</b>	n (%)		
<b>18-40</b>		40 (40.0)	854 (42.5)
<b>41-65</b>		31 (30.0)	653 (32.5)
<b>&gt;65</b>		30 (30.0)	501 (25.0)
<b>varones</b>	n (%)	51 (51.0)	1033 (51.4)
<b>Altura, cm</b>	(promedio, DS)	168 (160 - 175)	167 (160 - 174)
<b>Peso, kg</b>	(promedio, DS)	74 (62 - 81)	67 (58 - 77)
<b>BSA, m2</b>	(promedio, DS)	1.84 (1.67 - 1.97)	1.76 (1.62 - 1.92)
<b>PAS, mm Hg</b>	(promedio, DS)	112 (110 - 125)	120 (110 - 130)
<b>PAD, mm Hg</b>	(promedio, DS)	70 (68 - 80)	74 (69 - 80)

BSA: superficie corporal; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica



**FIGURA 1.**  
Comparación entre países del volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo indexados, por género. Las flechas representan valores estadísticamente significativos, siendo su dirección la representación de mayor a menor. El tamaño del círculo representa el valor promedio indexado por país. ARG: Argentina; MEX: México; In: India

do indexado, del grupo argentino, se encuentran dentro del valor medio de la población completa de WASE. Estos valores resultan superiores en comparación con los registrados en países como India y México en el caso de las mujeres, e India en el caso de los hombres (*Figura 1*). El valor máximo superior fue mayor a los que se presentan en las guías antes citadas como parámetros de normalidad<sup>1</sup>.

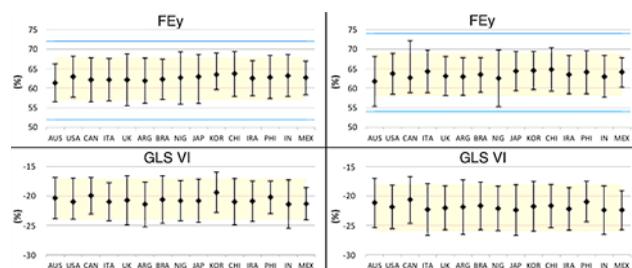
Los valores de FEy evidencian un rango menor entre los valores mínimos y máximos de normalidad al del estableci-

**TABLA 2.**

Valores normales por género en ambos grupos y su comparación con los referidos en las guías 2015 ASE/EACVI

	WASE ARGENTINA		GUÍAS ASE/EACV		WASE TOTAL		p (V vs. M)
	Hombres (N=51)	Mujeres (n=50)	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
DdVI, mm	36-58	33-53	42 - 58	38 - 52	36 - 56	33 - 51	< 0.001
DdVI I, mm/m2	18-30	20-31	22 - 30	23 - 31	19 - 30	20 - 31	< 0.001
DsVI, mm	22-38	20-35	25 - 40	22 - 35	22 - 37	21 - 34	< 0.001
DsVI I, mm/m2	11-20	12-21	13 - 21	13 - 21	12 - 20	12 - 21	< 0.001
TIVd, mm	5-11	4-11	6 - 10	6 - 9	6 - 12	5 - 10	< 0.001
PPVI, mm	6-11	5-10	6 - 10	6 - 9	6 - 11	5 - 10	< 0.001
Masa VI, g	50-198	43-164	88 - 224	67 - 162	74 -204	55 - 148	< 0.001
Masa VI I, g/m2	28-99	28-94	49 - 115	43 - 95	42 - 101	36 - 85	< 0.001
VFDVI, ml	48-167	41-134	62 - 150	46 - 106	61 -165	47 - 122	< 0.001
VFDVI I, ml/m2	25-85	23-81	34 - 74	29 - 61	34 - 80	31 - 70	< 0.001
VFSVI, ml	17-65	14-51	21 - 61	14 - 42	21 - 65	17 - 47	< 0.001
VFSVI I, ml/m2	9-33	8-30	11 - 31	8 - 24	12 - 32	11 - 28	< 0.001
FEY, %	56-68	58-68	52 - 72	54 - 74	57 - 68	58 - 69	< 0.001
GLS VI, %	-25 - -17	-27 - -17	NA	NA	-24 - -17	-26 - -18	< 0.001

DdVI: diámetro diastólico; DsVI: diámetro sistólico; TIV: tabique interventricular; PPVI: pared posterior; VFDVI: volumen de fin de diástole; VFSVI: volumen de fin de sístole; FEY: fracción de eyección; GLS VI: strain longitudinal global; I: indexado.

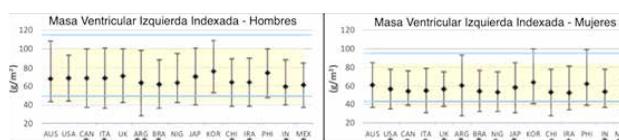


**FIGURA 2.** Valores normales por países comparando los valores de WASEs con los de la guías de referencia. En el panel superior se representan los valores de fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y en el panel inferior los del strain global longitudinal. Los valores máximos y mínimos normales referidos en las guías se encuentran representados por las líneas azules. La barra horizontal representa los valores promedios obtenidos en WASEs. FEy: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GLS VI: strain longitudinal global del ventrículo izquierdo.

do en las guías<sup>1</sup>. El límite inferior de los valores de Fey, se encuentra por encima de los valores normales representados en las guías, en ambos grupos de estudio (57% vs 52% en hombres y 58% vs 54% en mujeres). El límite inferior de normalidad en hombres, fue inferior en comparación con algunos países (Corea, China, Irán, Filipinas, México, Brasil y USA)

Los valores de FEy fueron mayores en el grupo femenino, con marcada significancia estadística en ambos grupos (Tabla 2).

Se evidenció una variación significativa de todos los valores ventriculares entre diferentes países en WASEs, especialmente en los volúmenes de fin de diástole y sístole del ventrículo izquierdo. Los valores de Fey y GLS VI presentaron



**FIGURA 3.** Valores normales de masa ventricular indexado, por países comparando los valores de WASEs con los de las guías de referencia. Los valores máximos y mínimos normales referidos en las guías se encuentran representados por las líneas azules. La barra horizontal representa los valores promedios obtenidos en WASEs. Un asterisco representa grupos con una diferencia entre 10% y 20% con respecto a los valores de las guías. Dos asteriscos representan una diferencia mayor al 20% entre los valores encontrados y las guías.

menor diferencia, pero con significancia estadística (Figura 2).

Hubo claras diferencias en cuanto a los valores de masa ventricular (Figura 3). Los valores mínimos de masa ventricular indexados, en sexo masculino, fueron significativamente menores en comparación con el resto de mundo. Más del 20% de los casos argentinos se encontraron fuera del rango establecido por las guías<sup>1</sup>. En mujeres, ambos límites de normalidad fueron superiores a la mayoría de los países participantes, encontrándose más de un 10% del total del Grupo 2 fuera del rango informado en las guías de referencia<sup>1</sup>.

Los valores de GLS VI fueron muy similares entre todos los países del estudio, siendo importante destacar que las cifras fueron mayores en el grupo femenino, con marcada significancia estadística en ambos grupos (Tabla 2). El límite

superior de normalidad del GLS VI de Argentina fue superior al registrado en otros países, tanto en hombres como en mujeres. El límite inferior de normalidad en mujeres fue superior al registrado en Reino Unido, USA, Italia, Brasil, Nigeria, Japón, China, Irán, Indonesia y Méjico.

## DISCUSIÓN

El estudio WASEs permitió obtener valores normales de referencia en adultos de diferentes grupos étnicos, provenientes de diversos países, razas y etnias. Si bien la población de argentinos del estudio se encuentra representada por un número relativamente pequeño de individuos, y no se encuentran incluidos grupos de pueblos originarios, resulta este el primer estudio comparativo de una población local con el resto del mundo.

Los hallazgos a nivel global demostraron pequeñas diferencias entre países y razas, a excepción de los datos de volúmenes ventriculares. Sin embargo, los rangos de normalidad fueron diferentes a los indicados en las guías, observándose un rango de valor Fey del ventrículo izquierdo más estrecho que el sugerido como normal, con valor mínimo superior al de referencia<sup>1</sup>. Los valores mínimos normales de los volúmenes ventriculares fueron similares a los normales referidos en las guías, pero los valores superiores de normalidad fueron mayores en WASEs.

En cuanto a los datos del Grupo 2, la mayoría de los valores promedio fueron similares a los del global de la población internacional de WASEs. A pesar de ello, cabe remarcar que los volúmenes diastólicos y sistólicos del ventrículo izquierdo fueron inferiores en los argentinos. Así mismo, el valor mínimo promedio de masa ventricular indexada, tanto en hombres como en mujeres, no tan solo estuvo por fuera del rango de los valores establecidos en las guías, sino que mostró una diferencia importante en comparación con el resto de los países incluidos.

Los valores de fracción de eyección del ventrículo izquierdo, al igual que los valores de GLS VI, fueron similares al global, con un límite inferior de normalidad superior al referido como normal en las guías de uso actual.

La diferencia mayor al 10% y 20% en los valores inferiores de normalidad registrada en diferentes países, en especial con los datos de volumen de fin de diástole y masa ventricular, podría fundamentarse en el modo de obtención de los datos, ya que en WASEs las mediciones sólo fueron obtenidas en modo 2D.

En los valores globales, no se determinaron diferencias significativas entre razas. Esto no pudo evaluarse en el grupo argentino, debido a la ausencia de diferentes grupos raciales en la población de estudio.

La principal limitante de nuestro estudio radica en el número reducido de pacientes incluidos. Sin embargo, debido a que el número de sujetos en estudio fue similar al de los otros países, la muestra resulta apropiada para su comparación. Seguramente nuevos trabajos con un número más elevado de individuos permitirán un análisis poblacional más detallado.

## Conclusiones

El estudio WASEs otorga valiosa información en referencia a los valores normales ecocardiográficos en poblaciones sanas, y habiendo escasa diferencias en cuanto a razas, etnias y sexo, por lo que la mayoría de los valores pueden extrapolarse como universales. Los volúmenes ventriculares y los valores mínimos normales de masa ventricular indexada de los participantes argentinos fueron inferiores a los valores globales en general y a los de varios países participantes en particular, lo que requiere una especial consideración al momento de evaluar pacientes de diferentes poblaciones.

## Reconocimiento

Un especial agradecimiento a todos los investigadores de los 19 centros, de 15 países diferentes que participaron en la obtención de los estudios ecocardiográficos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1 - 39.
2. Asch FM, Miyoshi T, Addetia K, et al; WASE Investigators. Similarities and Differences in Left Ventricular Size and Function among Races and Nationalities: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography Normal Values Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2019; 32: 1396 - 1406..