

Reparación valvular mitral por cateterismo: experiencia inicial con MitraClip®

Percutaneous Mitral Valve Repair: Initial Experience with MitraClip™

CARLOS FAVA^{1*}, FABIÁN SALMO², GUSTAVO LEV¹, GASPAR CAPONI¹, EDUARDO GUEVARA², CARMEN GOMEZ³, LEÓN VALDIVIESO¹, PAUL GAMBOA¹, JUAN MOUKARZEL^{2*}, OSCAR MENDIZ¹

RESUMEN

Objetivos: Reportar y analizar los resultados iniciales de una serie de pacientes con insuficiencia mitral (IM) grave sintomática y alto riesgo para cirugía que recibieron reparación percutánea de la válvula mitral (RPVM) con MitraClip®.

Material y métodos: Entre marzo de 2016 y octubre de 2018 recibieron RPVM con MitraClip® en forma consecutiva 12 sujetos con IM grave sintomática, con alto riesgo o contraindicación para cirugía. Se consideró “éxito del implante” (EI) el correcto agarre de las valvas con el clip que dejó una IM residual leve o moderada al finalizar el procedimiento, y “éxito del procedimiento” (EP) a 30 días” el EI en ausencia de eventos adversos mayores (MACE), los que incluyeron muerte, infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), necesidad de cirugía valvular, derrame pericárdico, taponamiento o sangrado mayor. Datos basales y antecedentes de los pacientes: la media de edad fue de 74,1 ± 8,9 años; 7 eran hombres; 3, diabéticos; 10 eran hipertensos y dislipidémicos; 4 eran tabaquistas, 5 tenían fibrilación auricular, 2 portaban marcapasos definitivo, 3 documentaban IAM previo, 2 habían sido sometidos antes a ATC y 4 a cirugía cardíaca. La tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) fue de 73,8 ± 34,8 ml/m², 2 tenían < 60 ml/m² y uno se encontraba en diálisis. Todos los pacientes estaban en clase funcional (CF) III-IV, con antecedentes de internaciones por insuficiencia cardíaca (IC). Características ecográficas: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI): 61,8 ± 6,4 mm; diámetro sistólico (DSVI): 46,3±2,1 mm; fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): 47,5±13,4% (rango: 25-60%). La causa de la IM era degenerativa en 7 pacientes y funcional en 5. La evaluación del riesgo mostró un EuroSCORE_{log} de 9,6±6,8; el STS score de mortalidad fue 16,1 ± 1 3,5 y el de morbimortalidad 22,8 ± 17,7.

Resultados: Se obtuvo EI en todos los pacientes; en 7 enfermos se implantó 1 solo clip y en los otros 5 se colocaron 2 clips; el gradiente residual medio posimplante fue 3,6 ± 0,2 mmHg. La IM posprocedimiento fue leve en 11 y mínima en 1. La estadía hospitalaria media fue de 1,9 ± 0,8 días (rango: 1-3 días).

A los 30 días, todos los sujetos se encontraban en CF I-II; ningún paciente presentó eventos mayores o reinternación por IC. El seguimiento abarcó a todos los pacientes y se extendió por un tiempo medio de 8,8 ± 6,7 meses (rango: 1-30 meses). Dos pacientes fallecieron: 1 de neumonía a los 14 meses y otro a los 30 meses por IC refractaria luego de un reemplazo valvular aórtico por cateterismo (TAVI), manteniendo IM leve. No hubo otras complicaciones. Todos se encontraban en CF I-II, 1 requirió reinternación por IC (a los 7 meses). El eco-Doppler cardíaco de seguimiento demostró IM leve en 11 pacientes y moderada a grave en 1. Hubo una mejoría en la calidad de vida en todos los casos.

Conclusiones: En esta serie inicial de un solo centro y que incluye la curva de aprendizaje, la RPVM con MitraClip® en pacientes con IM grave sintomática y alto riesgo quirúrgico fue segura y efectiva, con una mejoría clínica significativa y también en la calidad de vida en el seguimiento.

Palabras clave: Edge-to-edge - MitraClip - Mitral Insufficiency

ABSTRACT

Objective: To analyze and report our initial outcomes of Percutaneous Mitral Valve Repair (PMVR) with MitraClip® for patients with severe symptomatic Mitral Regurgitation (MR) and high surgical risk.

Methods: Between March 2016 and October 2018 twelve consecutive PMVR with MitraClip® were performed in patients with severe symptomatic MR and contraindication or high surgical risk. Implantation Success (IS) was defined as adequate leaflets grasping, leaving < moderate residual MR at the end of the procedure and 30-day Procedural Success when IS was achieved without any Major Adverse Cardiovascular Event (MACE: death, AMI, Stroke, need of valvular surgery, pericardial effusion, tamponade or major bleeding).

Results: Mean age was 74.1±8.9 years, all of them had hypertension and Dyslipemia 7 were men, 3 diabetics, 4 smokers, 5 had previous atrial fibrillation, 2 permanent pacemakers, 3 previous AMI, 2 of them had received PCI and 4 cardiac surgery. The eGFR was 73.8±34.8 ml/m², 2 had <60 ml/m² and one on dialysis.

All Ptes were in FC III-IV and history of previous hospitalizations because heart failure. Echocardiographic findings: Left Ventricle End Diastolic Diameter (LVEDD) 61.8±6.4, End Systolic Diameter (LVESD) 46.3±2.1; left ventricular ejection fraction (LVEF) 47.5±13.4 (25-60). MI were degenerative in 7 Ptes and functional in 5.

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:217-224. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i3.15252>

Recibido: 15/12/2018 - Aceptado: 23/03/2019

Dirección para separatas: Oscar A. Mendiz - omendiz@ffavaloro.org - ICyCC-Fundación Favaloro - Avda. Belgrano 1746. 4° Piso - (1093) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

¹ Departamento de Cardiología Intervencionista, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Fundación Favaloro

² Laboratorio de Ecocardiografía y Doppler Vascular, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Fundación Favaloro

³ Servicio de Anestesia. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Fundación Favaloro

Risk Scores: EuroSCORE log was 9.6 ± 6.8 , STS for mortality 16.1 ± 13.5 and the STS for morbi-mortality of 22.8 ± 17.7 . EI was achieved in all Ptes; 1 Single Clip was implanted in 7 Pts and 2 Clips in 5; Mean residual post-implantation gradient was 3.6 ± 0.2 mmHg. IS was achieved in all; post-procedural MR was mild in 11 and trivial in one. Mean length of hospital stay was 1.9 ± 0.8 (1-3) days.

At 30 days all were in FC 0-II, no one presented MACE or rehospitalization because heart failure.

Follow-Up was performed in all Ptes with an average time of 8.8 ± 6.7 (1-30) months. Two patients died (1 from pneumonia at 14 months and another at 30 months due to refractory cardiac failure after TAVI, maintaining mild MR.) There were no other complications, all were in FC I-II, one required rehospitalization due to heart failure (at 7 month). Echo Doppler at follow-Up showed that 11 Ptes had <2 MR and 1 had >2 MR. The QOL improved during the follow-up

Conclusion: In this initial series, from a single center that includes the learning curve of the team, PMVR with MitraClip® in Ptes with severe mitral regurgitation and high surgical risk was safe and effective, with a significant clinical improvement at follow-up

Key words: Edge-to-edge - MitraClip® - Mitral regurgitation

Abreviaturas

CF	clase funcional	FC	functional class
CGD	catéter guía dirigible	IS	Implantation success
DSVI	diámetro sistólico del ventrículo izquierdo	KCCQ-12	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
DDVI	diámetro diastólico del ventrículo izquierdo	LVEDD	Left Ventricle Ende Diastolic Diameter
EI	éxito del implante	LVESD	Left Ventricle End Systolic Diameter
EP	éxito del procedimiento	MR	Mitral Regurgitation
ETE	ecocardiograma transesofágico	PS	Procedural Success
IM	insuficiencia mitral	PMVR	Percutaneous Mitral Valve Repair
PFE	punto final de eficacia		

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) representa alrededor del 25% del total de las valvulopatías (1), en su fase avanzada es, además, un fuerte predictor de mortalidad. (2) Como tratamiento, actualmente se prefiere la cirugía de reparación valvular al reemplazo de la válvula mitral, pero el número de casos en los que se opta por esta práctica sobre el total de casos en los que potencialmente se podría aplicar es muy bajo: se estima que es de un 50% (3), y muchos lo atribuyen a que se trata de una población con alta incidencia de comorbilidades entre las cuales merecen destacarse la edad avanzada, la mala función ventricular izquierda, el antecedente de cirugía cardíaca previa, la radioterapia en mediastino, la enfermedad renal, la fragilidad u otras comorbilidades. Debido a ello, la cirugía a menudo es descartada frente a este tipo de pacientes. (4, 5)

En los pacientes con alto riesgo, el tratamiento médico suele ser eficaz en la etapa inicial de la enfermedad. Con el correr del tiempo, sin embargo, comienza el deterioro de la función ventricular y renal; se incrementan a menudo las internaciones y también se eleva el riesgo de muerte, y se vuelve necesario recurrir a una intervención. Cuando la cirugía no es factible, la estrategia percutánea es una alternativa válida. (6)

El tratamiento percutáneo destinado al agarre (clipado o *grasping*) de ambas valvas, técnica conocida como "edge-to-edge" en la literatura en inglés, remeda a la cirugía introducida por el Dr. O. Alfieri hace ya varios años, y se realiza con un dispositivo llamado MitraClip™ (Abbott Vascular, Santa Clara, California). El estudio EVEREST II (7) demostró la factibilidad y seguridad de esta técnica, que llevó a una mejoría sig-

nificativa en la clase funcional (CF), comparable con la lograda mediante cirugía a 5 años de seguimiento, a expensas de una mayor necesidad de reintervención, sobre todo dentro de los 6 primeros meses de efectuado el tratamiento percutáneo.

Luego de ese estudio clínico, hubo múltiples publicaciones que dieron cuenta de mejores resultados con procedimientos de menor duración, producto de la "curva de aprendizaje" tanto en la selección de los pacientes como en el procedimiento en sí mismo. Además, la llegada del ecocardiograma Doppler 3D no solo permitió hacer una mejor selección de los casos, sino que ha sido vital para la optimización de la técnica y, por ende, de los resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde marzo de 2016 hasta octubre de 2018 se incluyeron en forma consecutiva 12 pacientes portadores de IM grave y sintomáticos, con alto riesgo para cirugía o que eran inoperables y que recibieron reparación de la válvula mitral por cateterismo (PMVR) con MitraClip®. Todos se encontraban con tratamiento médico óptimo completo tolerable.

En todos los pacientes se realizó ecocardiografía transesofágica 2D-3D. La cuantificación de la insuficiencia se realizó de acuerdo con las guías específicas. (8) Se definió insuficiencia mitral grave orgánica (primaria) como aquella que presentaba un orificio regurgitante efectivo (ORE) $\geq 0,4$ cm², y funcional (secundaria) como aquella que presentaba un ORE $\geq 0,2$ cm².

Se adquirieron imágenes volumétricas por ecocardiografía tridimensional. (9)

La insuficiencia mitral orgánica incluyó pacientes con "flail" ≤ 15 mm de ancho y ≤ 10 mm de altura; la insuficiencia mitral funcional incluyó pacientes con una profundidad de la coaptación desde el anillo mitral ≤ 10 mm y una altura de

la coaptación entre las valvas ≥ 2 mm. Todos los pacientes debían tener un área valvular mitral ≥ 4 cm² estimada por planimetría y un gradiente medio ≤ 5 mmHg.

Se utilizaron los criterios de selección del estudio EVEREST para evaluar la factibilidad técnica del procedimiento.

Se consideró “éxito del implante” (EI) frente a la presencia de IM leve o moderada al finalizar el procedimiento y “éxito del procedimiento a 30 días” (EP) frente al EI en ausencia de eventos adversos mayores (muerte, IAM, ACV, necesidad de cirugía valvular, derrame pericárdico, taponamiento o sangrado mayor).

El procedimiento fue realizado bajo anestesia general y las drogas usadas fueron propofol, remifentanilo y dexmedetomidina como coadyuvante debido a la utilización del ETE.

El acceso utilizado fue el venoso femoral derecho; en 10 casos se utilizó para el cierre una sutura percutánea con técnica de Preclose (Prostar XL™ 10Fr, Abbott Vascular, Santa Clara, California) y en 2 se utilizó la sutura cutánea compresiva con Vycril 3-0 (haciendo el punto compresivo llamado “figure 8”).

Luego se realizó una punción transeptal alta guiada con ETE; se realizó anticoagulación con heparina sódica 10.000 UI. Posteriormente se avanzó la vaina de Mullins colocándose un catéter de tipo Pig Tail 5 Fr en la aurícula izquierda para obtener un registro de la curva y de las presiones durante el procedimiento y el catéter guía dirigitible (CGD) del MitraClip de 24 French.

El procedimiento se realizó bajo control con ETE 2D y 3D, y una vez confirmado el correcto *grasping* (> 4 mm de cada valva) y una reducción de la IM a $\leq 2+$, se procedía a la liberación del clip. En caso de no lograrse, se implantaba un segundo clip o los que fuesen necesarios.

El catéter Pig Tail permitía monitorear la onda V auricular y sus presiones para determinar el impacto hemodinámico del procedimiento. Usualmente se observa que un buen clipado de las valvas lleva a una reducción marcada de la onda V y las presiones de la AI. Esto hoy puede ser realizado a través de un puerto lateral del nuevo CGD. Además, se evaluaba el flujo de las venas pulmonares, para una mejor evaluación de la IM residual.

Se analizó la calidad de vida de los pacientes antes del procedimiento y a los 6 meses de seguimiento con la escala Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). (10)

El seguimiento fue realizado por el cardiólogo clínico, el cardiólogo intervencionista y el ecocardiografista en forma presencial. Al mes, a los 6 meses, al año y luego una vez por año se efectuó un eco-Doppler. Luego del alta, recibieron tratamiento médico completo a dosis tolerables.

Análisis estadístico

Este es un estudio prospectivo, observacional, no aleatorizado, realizado en un solo centro. Se utilizaron números absolutos, el promedio y las desviaciones estándar para el análisis de los datos debido al número de pacientes.

Consideraciones éticas

El procedimiento fue realizado bajo los estándares internacionales de acuerdo al protocolo indicado. A todos los pacientes se les explicó el procedimiento, sus riesgos y beneficios, se respondieron todas sus preguntas y se firmó un consentimiento informado.

RESULTADOS

La media para la edad de los sujetos incluidos en la serie, que incluyó 7 hombres y 5 mujeres, fue de $74,1 \pm 8,9$ años. Las comorbilidades o condiciones pre-

sentes fueron las siguientes: hipertensión y dislipidemia (n = 10); fibrilación auricular (n = 5); EPOC (n = 4); tabaquismo (n = 4); cirugía cardíaca previa (n = 4); infarto previo (n = 3); diabetes (n = 3), ATC previa (n = 2); marcapaso definitivo (n = 2). La eGFR fue de $73,8 \pm 34,8$ ml/m²; dicho parámetro fue < 60 ml/m² en 2 enfermos y 1 se encontraba en diálisis. Ningún paciente había presentado ACV con anterioridad.

Todos estaban en CF III-IV, con antecedentes de internaciones por insuficiencia cardíaca dentro del año previo. En el ecocardiograma, el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) fue de $61,8 \pm 6,4$ mm, el diámetro sistólico (DSVI) de $46,3 \pm 2,1$ mm y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de $50 \pm 11\%$. La IM era degenerativa en 7 pacientes y funcional en 5.

La evaluación de riesgo por el Heart Team mostró que el EuroSCORE_{log} fue de $9,6 \pm 6,8$; el STS score para mortalidad fue de $16,1 \pm 13,5$ y el STS score para la morbimortalidad fue de $22,8 \pm 17,7$.

Se logró EI en todos los pacientes (Figura 1 y 2), en 7 de ellos se logró con el implante de 1 solo clip, mientras que 5 requirieron 2 clips en el mismo procedimiento. El gradiente transvalvular mitral posimplante fue de $3,6 \pm 0,2$ mmHg. La IM residual posprocedimiento fue leve ($\leq 2+$) en 11 pacientes y mínima en 1. No hubo muertes ni IAM, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, ACV, sangrado mayor, transfusión, necesidad de reintervención, cirugía de urgencia o conversión quirúrgica ni en la hospitalización ni luego del alta. La estadía hospitalaria fue de $1,9 \pm 0,8$ días (rango: 1-3 días).

El EP se alcanzó en todos los enfermos, ya que todos mantuvieron el EI sin que se presentara ningún efecto adverso mayor ni reinternación por insuficiencia cardíaca. Todos pasaron a CF I-II.

El seguimiento clínico se realizó en todos los pacientes con un tiempo medio de $8,8 \pm 6,7$ meses (rango: 1-30 meses), lapso durante el cual ocurrieron 2 muertes: una debido a una neumonía al octavo mes y la otra luego de un reemplazo valvular aórtico por cateterismo (TAVI) a 30 meses del seguimiento y no relacionada con IM o fallo del clip. No hubo ACV, IAM o cirugía valvular mitral o reintervención. Todos se encontraban en CF I-II (Figura 3). Un paciente (el mismo que luego recibió TAVI y falleció) requirió internación por insuficiencia cardíaca por disfunción ventricular crónica mientras mantenía IM < 2 . En el eco-Doppler cardíaco en el seguimiento, 11 pacientes tenían IM leve y 1 moderada a grave (Figura 4). Hubo mejoría en la calidad de vida en el seguimiento en comparación con la situación basal ($29,09$ vs. $48,97$; $p > 0,001$) (Figura 5).

DISCUSIÓN

En esta serie inicial, el tratamiento percutáneo de la IM grave sintomática en pacientes con alto riesgo quirúrgico fue factible y seguro. Quedó demostrado que luego de un procedimiento exitoso, la estadía hos-

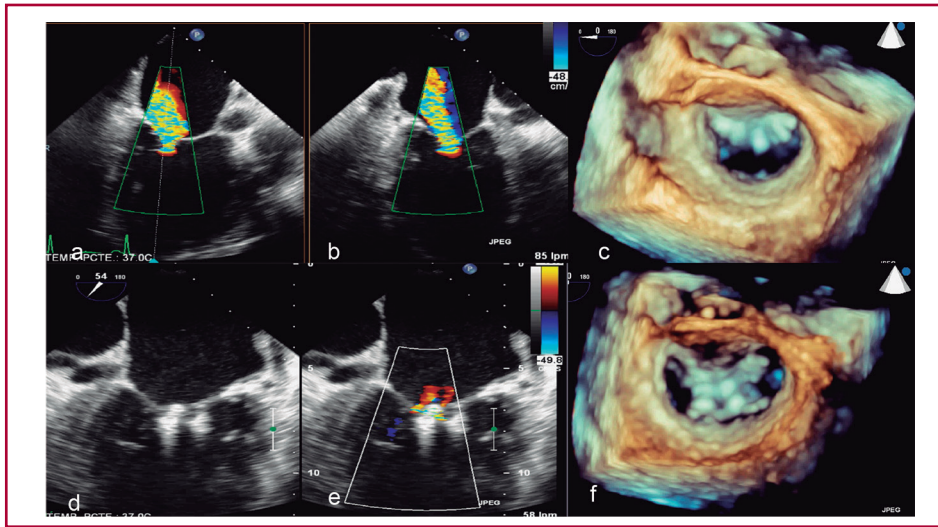


Fig. 1. Insuficiencia mitral grave funcional (a-b-c); insuficiencia trivial luego del implante de dos clips (d-e-f)

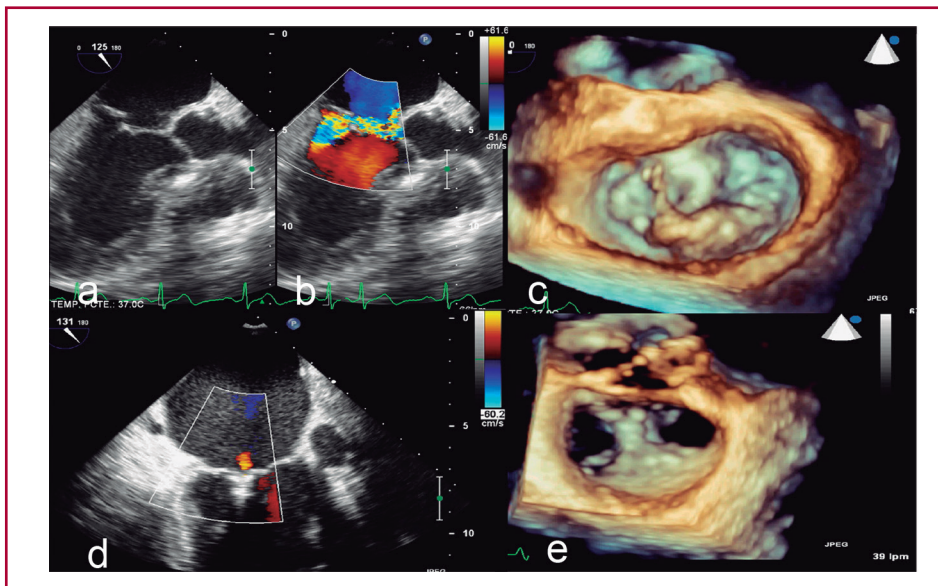


Fig. 2. Insuficiencia mitral grave de causa orgánica (a-b-c); insuficiencia trivial luego del implante de un clip (d-e)

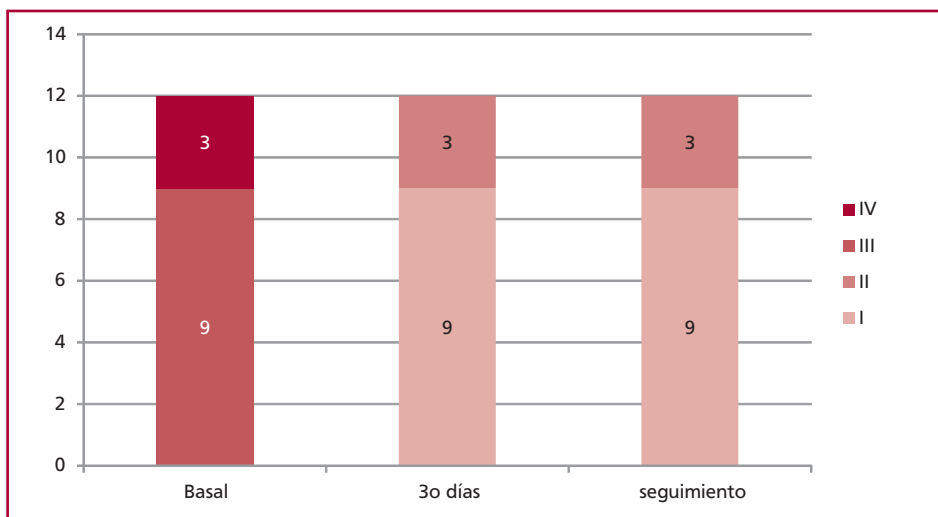
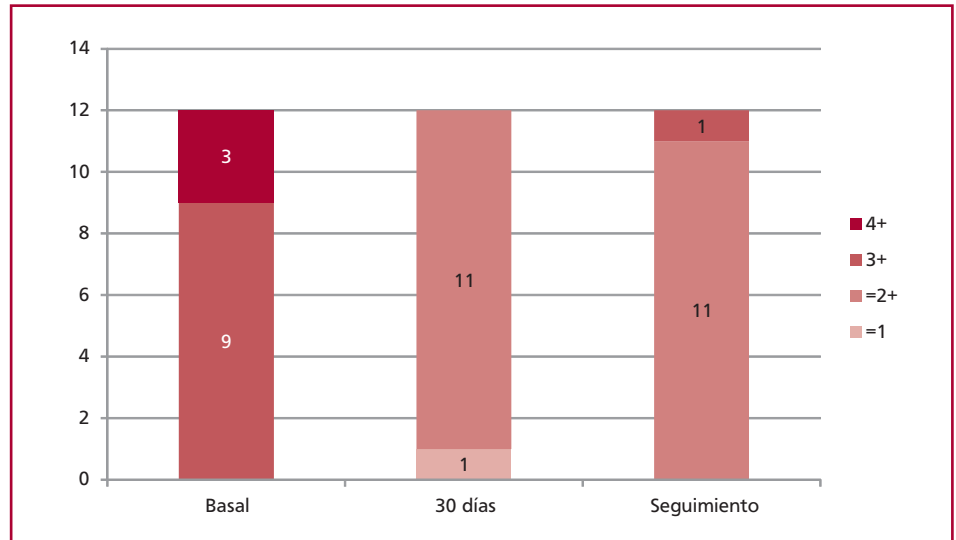
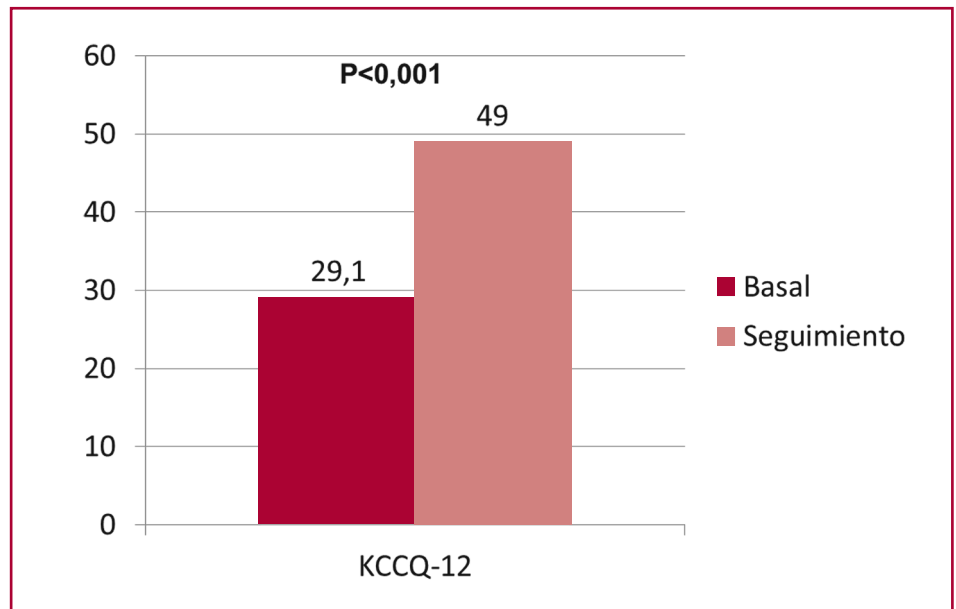


Fig. 3. Evolución de la clase funcional

Fig. 4. Eco-Dppler basal y al seguimiento: insuficiencia mitral**Fig. 5.** Evolución de la calidad de vida KCCQ a 6 meses

pitalaria es corta y el enfermo logra una mejoría clínica significativa y también en su calidad de vida, con una baja tasa de reinternación por insuficiencia cardíaca a 30 días y en el seguimiento a corto plazo.

La curva de aprendizaje se vio reflejada en los tiempos que demandó el procedimiento, que fue de alrededor de 2 horas en los primeros casos y de alrededor de 1 hora en los últimos.

El procedimiento parece complejo y el dispositivo poco amigable al inicio; se destaca la importancia de una buena coordinación entre el ecocardiografista, el intervencionista y el anestesiólogo.

Un buen comienzo es de vital importancia para lograr un buen resultado de manera relativamente sencilla. Para ello, la punción transeptal debe ser realizada con la guía del ETE, ya que una punción en un lugar

inadecuado puede complicar mucho el manejo del CGD y el sistema de entrega del clip.

Dentro de las posibles complicaciones se señala el desprendimiento parcial del clip luego de la liberación (“*detachment*”), que fue reportado en los primeros estudios. (11) No obstante, cabe señalar que en la medida que los operadores adquirieron más experiencia, esta complicación técnica disminuyó drásticamente. Ningún paciente de nuestra serie sufrió esa complicación.

La evaluación de la cantidad de tejido de la valva que ha sido atrapada por los brazos del clip queda a cargo del ecocardiografista, quien, luego de asegurarse de que es la correcta, autoriza al intervencionista a la liberación final del clip. Cuando no existe tal seguridad, el clip debe ser abierto y reposicionado.

El tratamiento médico en la IM grave secundaria con fracción conservada ha demostrado ser eficaz; sin embargo, se ha observado que estos pacientes tienen alta mortalidad con el paso del tiempo. Esto fue analizado por Barakat et al. (12), quienes analizaron 400 sujetos con IM grave y fracción de eyección $\geq 60\%$. En el seguimiento a 12 meses y a 3 años, la mortalidad fue del 19,1% y 26,3%, respectivamente. Además, estos individuos requirieron con frecuencia internaciones por insuficiencia cardíaca y a menudo debieron someterse a tratamiento de ablación por cateterismo de la fibrilación auricular, terapia de resincronización cardíaca, angioplastia, colocación de dispositivos de asistencia ventricular o trasplante cardíaco.

Como ya hemos indicado, las guías de tratamiento (13) recomiendan la cirugía de reparación o reemplazo para los pacientes con IM grave sintomática, pero el número de enfermos que efectivamente son intervenidos es bajo respecto del número total de casos en los que se presenta esta patología. (14)

Con el objeto de paliar este déficit y ofrecer un tratamiento menos invasivo se han introducido diversas tecnologías para la reparación o el reemplazo de la válvula mitral por cateterismo; el MitraClip™ es una de las primeras, además de ser la más utilizada (más de 60 000 casos en todo el mundo hasta 2017) y la primera registrada en un estudio aleatorizado versus la cirugía.

El EVEREST II (6), que incluyó 279 pacientes, fue el primer estudio aleatorizado (proporción 2:1) que analizó esta estrategia versus la cirugía. Ese estudio mostró que, en la etapa inicial, los enfermos que recibieron MitraClip™ tuvieron menos complicaciones, en especial, sangrado, pero requirieron más cirugía dentro de los primeros 6 meses. En el seguimiento a 5 años, el punto final combinado de supervivencia libre de mortalidad, cirugía e insuficiencia mitral grave fue del 44,2% vs. 64,3% ($p = 0,01$) a favor de la cirugía. Esto fue consecuencia de una mayor incidencia de IM 3+ o 4+ (12,3% vs. 1,8%; $p = 0,02$) y de necesidad de cirugía (27,9% vs. 8,9%; $p = 0,003$). La cirugía luego del MitraClip™ fue, en la mayoría de los casos (78%), dentro de los primeros 6 meses; luego de este período, la evolución fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias en la mortalidad a 5 años (20,8% vs. 26,8%) y se mantuvieron la CF y la calidad de vida

Es interesante destacar que cuando se hizo este estudio clínico no estaba disponible en la práctica diaria el ETE en 3D, lo cual, sin lugar a dudas, puede haber influido en los resultados, así como también la técnica empleada, por ejemplo, el uso de múltiples clips para lograr una reducción máxima de la IM.

Kortlandt y col. (15) realizaron un interesante análisis en el que se comparó la evolución de 1036 sujetos con IM sintomática; 568 de ellos recibieron MitraClip, 173 cirugía y 295 tratamiento médico. Si bien las características clínicas fueron similares, los que recibieron MitraClip tenían menor fracción de eyección del VI y sus *scores* quirúrgicos eran más altos (STS *scores*: 7,7 para MitraClip™; 2,7 para el grupo cirugía y 3,5 para el

de tratamiento médico). En el seguimiento a 5 años, la supervivencia fue menor en los que recibieron tratamiento médico y fue similar entre los grupos que recibieron MitraClip™ y cirugía, pero debemos tener en cuenta que la edad era mayor, la función ventricular izquierda era menor y tenían mayor riesgo quirúrgico aquellos que recibieron la estrategia percutánea.

Los pacientes con alto riesgo para cirugía, como los de nuestra serie, generan una gran dificultad para el manejo y esto fue analizado en el estudio EVEREST II High Risk Registry (16), que incluyó 351 pacientes con un STS *score* > 12 . Al año de seguimiento hubo una reducción muy importante de la IM: el 84% tenía una IM $\leq 2+$. También hubo una reducción significativa de los diámetros ventriculares, el 83% se encontraba en clase funcional I-II, y eso estuvo acompañado de una disminución de la necesidad de internaciones por insuficiencia cardíaca, con mejoría en la calidad de vida y en los test de evaluación mental. La supervivencia libre de mortalidad fue del 77,2% y libre de cirugía valvular mitral, del 97,8%.

Uno de los grandes desafíos que presenta el tratamiento de la IM grave, ya sea funcional o secundaria, es cuando se asocia a deterioro de la función ventricular izquierda. Si bien en estudios previos se ha reportado una evolución similar, pero con más reinternaciones por insuficiencia cardíaca en el grupo bajo tratamiento médico convencional (17, 18), actualmente contamos con dos estudios aleatorizados que analizan la estrategia invasiva por cateterismo y el tratamiento médico convencional.

El primero de ellos es el MITRA FR (19), que incluyó 152 individuos sintomáticos con IM secundaria divididos en dos grupos: quienes recibieron MitraClip™ + tratamiento médico vs. quienes recibieron tratamiento médico óptimo solo. El punto final primario de eficacia (PFE) fue mortalidad de cualquier causa y rehospitalización por insuficiencia cardíaca no planeada a 12 meses. La media para la edad de los pacientes fue de 70 años y el resto de las características fueron similares al comparar grupos; la fracción de eyección fue de 33%, el área del orificio regurgitante efectivo (AORE) de 31 mm² y el *score* de riesgo EuroScore II de 6. Se logró éxito del implante en el 95,8% de los casos. Al año de seguimiento, el PFE fue similar para ambas ramas de tratamiento (54,6% vs. 51,3%; $p = 0,53$); además, tampoco hubo diferencia en términos de mortalidad ni de nuevas reinternaciones por insuficiencia cardíaca.

Debemos tener en cuenta que en el citado estudio hubo una pérdida importante de los datos ecocardiográficos y de dosaje del BNP, así como de aquellos referidos a calidad de vida y evolución clínica en el seguimiento al año. También hay que tener presente que el requerimiento mínimo para los operadores era de tan solo 5 casos previos, aunque estaba permitida la asistencia por expertos (*proctoring*).

El otro estudio importante es el COAPT, que aleatorizó 614 pacientes con IM moderada o grave sintomáticos y con alto riesgo quirúrgico (STS *score* > 8),

302 recibieron MitraClip y 312 tratamiento médico óptimo. El PFE fueron todas las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca a 24 meses. No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a la edad (71 años), la presencia de fibrilación auricular (más de la mitad de los enfermos), la etiología isquémica (60%). La fracción de eyección fue del 31,3% y el área del orificio efectivo regurgitante (AORE) de 40 mm². El éxito del implante fue del 97%. El PFE estuvo a favor de los que recibieron MitraClip (35,8 vs. 67,9; $p < 0,001$; HR [95% CI] = 0,53 [0,40-0,66]; $p < 0,001$), con un número necesario a tratar a 24 meses (NNT 24 m) de 3,1 [95% CI: 1,9-8,2], además este grupo presentó menor mortalidad (29,1% vs. 46,1%; $p < 0,001$; HR [95% CI] = 0,62 [0,46-0,82]; $p < 0,001$), con NNT 24 m = 5,9 [95% CI: 3,9-11,7] y mejoría significativa en la clase funcional, la calidad de vida y el test de marcha de los 6 minutos. En el análisis ecocardiográfico, el tratamiento con MitraClip preservó más la función ventricular izquierda y tuvo menor regurgitación mitral y mejor remodelado ventricular izquierdo.

El tratamiento invasivo también disminuyó la necesidad de asistencia ventricular o trasplante cardíaco en el seguimiento (4,4% vs. 9,5%; HR [95%CI] = 0,37 [0,17-0,81]; $p = 0,01$). Se debe resaltar que un tercio del grupo de tratamiento médico también recibió terapia de resincronización.

Las posibles explicaciones para las diferencias entre estos dos estudios, tan discutidas en la comunidad médica, son varias. En primer lugar, en el COAPT el tratamiento médico estuvo a cargo de especialistas en insuficiencia cardíaca y los enfermos recibieron tratamiento médico con dosis máximas toleradas antes de la aleatorización, por lo que ingresaron al estudio los que presentaban IM grave refractaria; esto no ocurrió en el MITRA FR. Además, en el MITRA FR los pacientes presentaron menos insuficiencia cardíaca (CF I-II), más internaciones por insuficiencia cardíaca, valores más altos del BNP y con un mayor volumen de fin de diástole. En segundo lugar, hubo diferencia en el área efectiva del orificio regurgitante, que fue mayor en el COAPT (41 ± 15 mm² vs. 31 ± 10 mm²), con un volumen de fin de diástole menor, y, en tercer lugar, hubo más pacientes del COAPT que recibieron más de un clip. Todo esto puede explicar la diferencia entre ambos estudios con resultados tan dispares. (20)

Además, hay análisis que demostraron que es muy importante intervenir a los enfermos antes de que comience el deterioro de la función ventricular y la dilatación ventricular, ya que cuando ello ocurre, comienza a aparecer el deterioro de la función renal (21) y la fibrilación auricular (22), generando un fuerte impacto negativo en el pronóstico.

Si bien está demostrado que la presencia de IM $\geq 2+$ se asocia con mala evolución clínica, no debemos olvidarnos del gradiente residual luego del implante; esto fue analizado por Neuss y col. (23), quienes evaluaron a 200 pacientes, 50 de los cuales presentaban un gradiente posimplante de MitraClip > 5 mmHg.

Estos autores observaron que no había diferencia en las características clínicas basales de los grupos, pero el análisis de Kaplan-Meier en el seguimiento mostró mayor mortalidad cuando el gradiente era > 5 mmHg medido en forma invasiva o $> 4,4$ mmHg por ecocardiografía. Es por ello que el límite al número total de clips a implantar con el objeto de eliminar o reducir al máximo la IM se basa en dicho gradiente residual. En nuestra serie, el gradiente medio al finalizar el procedimiento fue de $3,6 \pm 0,2$ mmHg y en ningún caso superior a 5 mmHg.

La IM secundaria debido a la dilatación de ventrículo izquierdo se asocia a una dilatación del anillo mitral; en este grupo de individuos, la cirugía realiza la reparación mitral con la utilización de anillos mitrales protésicos asociada a la reparación valvular y del aparato subvalvular. Con el desarrollo tecnológico, es probable que en el futuro dispongamos de anillos mitrales percutáneos asociados a clips para tratar a este grupo de pacientes, en los que la dilatación futura del anillo podría alterar el resultado inicial logrado.

En nuestro grupo, con gran experiencia en el “approach minimalista” para la reparación valvular o de la aorta, hemos tratado de disminuir al máximo la invasividad en estos pacientes y si bien el uso de anestesia general es muy necesario para el confort y para poder tolerar durante un período largo la sonda transesofágica de la ecografía; hemos limitado la utilización de vías centrales o catéteres en la vía urinaria, ya que ello otorga mayor confort a los pacientes y favorece una deambulación precoz.

CONCLUSIÓN

En esta serie inicial de un solo centro, la reparación valvular de la válvula mitral por cateterismo con MitraClip™ en pacientes con alto riesgo quirúrgico portadores de insuficiencia mitral grave sintomática fue factible y segura, con una significativa mejoría clínica a 30 días y en el seguimiento, con mejoría en la calidad de vida. Estos hallazgos, que incluyen la curva de aprendizaje de todo el equipo, muestran resultados similares a las grandes series internacionales.

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. Iung B, Baron G, Butchart E, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang O. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43. <http://doi.org/cphdzn>
2. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003;91:538-43. <http://doi.org/cp556k>
3. Vesely MR, Benitez RM, Robinson SW, Collins JA, Dawood MY, Gammie JS. Surgical and Transcatheter Mitral Valve Repair for Se-

vere Chronic Mitral Regurgitation: A Review of Clinical Indications and Patient Assessment. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(12). pii: e002424 <http://doi.org/c68x>

4. Metzke C, Matzik AS, Scherner M, Körber MI, Michels G, Baldus S. Impact of Frailty on Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Mitral Valve Repair. *J Am Coll Cardiol Interv* 2017;10:1920-9. <http://doi.org/gb2k3r>

5. Borger M, Alam A, Murphy P, Doenst T, David T. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? *Ann Thorac Surg* 2006;81:1153-61. <http://doi.org/bhw3ms>

6. Kortlandt F, Velu J, Schurer R, Hendriks T, Van den Branden B, Bouma B, et al. Survival After MitraClip Treatment Compared to Surgical and Conservative Treatment for High-Surgical-Risk Patients With Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Interv* 2018 Jun;11(6):e005985. <http://doi.org/c68z>

7. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart S, Trento A, Siegel R. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2844-54. <http://doi.org/c682>

8. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu B, Edvardsen T, Pierard L, 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/bk28>

9. Lang R, Badano L, Tsang W, Adams D, Agricola E, Buck T, et al. Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. 2012. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:3-46. <http://doi.org/dt5z3f>

10. Spertus J, Jones P. Development and Validation of a Short Version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8:469-76. <http://doi.org/c683>

11. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous Mitral Repair With the MitraClip System. Safety and Midterm Durability in the Initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) Cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686-94. <http://doi.org/bwqf97>

12. Barakat A, Raza M, Banerjee K, Tsutsui R, Mentias A, Abdur Rehman K et al. Long-term mortality in patients with severe secondary mitral regurgitation and normal left ventricular ejection fraction: interventional perspective. *EuroIntervention* 2018;13:1881-8. <http://doi.org/gc5vz4>

13. Baumgartner H, Falk V, Bax J, De Bonis M, Hamm C, Holmet P, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the Euro-

pean Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.

14. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, D etaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J* 2007;28:1358-65. <http://doi.org/dhp23k>

15. Kortlandt F, Velu J, Schurer R, Hendriks T, Van den Branden B, Bouma B, et al. Survival After MitraClip Treatment Compared to Surgical and Conservative Treatment for High-Surgical-Risk Patients With Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e005985. <http://doi.org/c68z>

16. Glower D, Kar S, Trento A, Lim S, Bajwa T, Quesada R, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair in High Risk Patients. Results of the EVEREST II Study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:172-81. <http://doi.org/f2sxfj>

17. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, Tamburino C, Vanderheyden M, L uscher TF, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair Edge-to-Edge Repair. In-Hospital Results and 1-Year Follow-Up of 628 Patients of the 2011-2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:875-84.

18. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, Tamburino C, Vanderheyden M, L uscher T, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair Edge-to-Edge Repair. In-Hospital Results and 1-Year Follow-Up of 628 Patients of the 2011-2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:875-84. <http://doi.org/f2tqjt>

19. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2018 13;379:2297-306. <http://doi.org/gfj3wd>

20. Nishimura, R, Bonow R. Percutaneous Repair of Secondary Mitral Regurgitation. A Tale of Two Trials. *N Engl J Med* 2018;379:2374-6. <http://doi.org/c684>

21. Schueler R, Nickenig G, May A, Schillinger W, Bekeredjian R, Ouarak T, et al. Predictors for short-term outcomes of patients undergoing transcatheter mitral valve interventions: analysis of 778 prospective patients from the German TRAMI registry focusing on baseline renal function. *EuroIntervention* 2016;12:508-14. <http://doi.org/f8xzd5>

22. Jabs A, von Bardeleben R, Boekstegers P, Puls M, Lubos E, Bekeredjian R, et al. Effects of atrial fibrillation and heart rate on percutaneous mitral valve repair with MitraClip: results from the TRAnscatheter Mitral valve Interventions (TRAMI) registry. *EuroIntervention* 2017;12:1697-705. <http://doi.org/f9q5k2>

23. Neuss M, Schau T, Isotani A, Pilz M, Sch opp M, Butter C. Elevated Mitral Valve Pressure Gradient After MitraClip Implantation Deteriorates Long-Term Outcomes With Severe Mitral Regurgitation and Severe Heart Failure. *J Am Coll Cardiol Interv* 2017;10:931-9. <http://doi.org/c685>