

# ROL DEL INTERVENCIONISMO PERCUTÁNEO EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA MITRAL CRÓNICA: SISTEMA BORDE A BORDE CON CLIP

MARIO CÉSAR SPENNATO

## RESUMEN

*La insuficiencia mitral (IM) crónica es la segunda valvulopatía en frecuencia luego de la estenosis aórtica. Librada a su evolución natural, se acompaña de deterioro progresivo de la función ventricular e insuficiencia cardíaca. Los pacientes sintomáticos no intervenidos presentan una mortalidad anual igual o mayor al 5%.*

*A la luz de las evidencias para el tratamiento de la IM, el gold standard es la reparación quirúrgica de la válvula. Un gran porcentaje de pacientes no son intervenidos por edad avanzada y/o diferentes comorbilidades.*

*El objetivo de esta monografía es presentar el rol del intervencionismo percutáneo mediante la aplicación del sistema MitraClip borde-a-borde (edge-to-edge) para la reparación de la válvula mitral insuficiente.*

*La terapéutica con MitraClip consiste en la coaptación de los bordes libres de las valvas mitrales con un clip sobre el sitio de la regurgitación por vía percutánea bajo guía ecocardiográfica y fluoroscópica.*

*Su factibilidad, seguridad y eficacia fueron evaluadas en el estudio EVEREST (2009), y años más tarde se lo comparó con la intervención quirúrgica en el estudio EVEREST II publicado recientemente.*

*La reparación mitral percutánea con el uso del dispositivo MitraClip puede ser llevada a cabo con éxito y baja morbimortalidad, pero no supera en términos de efectividad al tratamiento convencional con cirugía pese a ser efectiva en reducir el grado de regurgitación. Por otro lado el tratamiento percutáneo se asoció a menor tasa de eventos adversos mayores a 30 días. Una mayor curva de aprendizaje en la colocación del dispositivo es necesaria para mejorar los resultados de la técnica.*

*Conclusión. La cirugía convencional continúa siendo el tratamiento definitivo de elección para los pacientes portadores de IM severa. El MitraClip resulta una opción válida para pacientes portadores de IM severa con gran repercusión sobre su calidad de vida y alto riesgo quirúrgico.*

**Palabras clave:** *válvula mitral, reparación valvular mitral, reparación percutánea, regurgitación mitral, dispositivo MitraClip, enfermedad valvular cardíaca.*

REVISTA CONAREC 2013 MAR-ABR;29(118):11-28 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) crónica es la segunda valvulopatía en frecuencia luego de la estenosis aórtica.<sup>1</sup> Librada a su evolución natural se acompaña de deterioro progresivo de la función ventricular e insuficiencia cardíaca congestiva con una incidencia del 29% en la progresión de los síntomas y/o disfunción ventricular izquierda en el lapso promedio de 29±12 meses.<sup>2</sup> Los pacientes sintomáticos no intervenidos presentan una mortalidad anual igual o mayor del 5%. Es por ello que el objetivo del tratamiento consis-

te en reducir el volumen valvular regurgitante hacia la aurícula izquierda para mejorar el volumen minuto, y de esa forma disminuir los síntomas de congestión pulmonar.<sup>3</sup>

En los pacientes portadores de IM crónica sintomática, o en aquellos asintomáticos o con leves signos de discapacidad funcional pero con compromiso de los diámetros y/o de la función del ventrículo izquierdo, el tratamiento quirúrgico es de elección. El tratamiento médico se reserva para la IM leve oligosintomática y para aquellos pacientes portadores de severa valvulopatía que fueron descartados de cirugía, ya sea por edad avanzada o demás comorbilidades.<sup>4</sup>

La mortalidad perioperatoria depende principalmente de la función ventricular izquierda, pero juegan además un rol muy importante las comorbilidades del paciente, la experiencia del equipo quirúrgico y los cuidados posoperatorios inmediatos y mediatos.<sup>5</sup> Las comorbilidades y la edad avanzada de la mayoría de los suje-

1. Hospital Naval. CABA, Argentina.

tos portadores de enfermedad mitral hacen que un gran porcentaje de ellos no sean derivados a cirugía. La intervención quirúrgica, en tal sentido, pareciera acarrear un riesgo demasiado alto para la mayoría de estos pacientes. Las intervenciones mínimamente invasivas buscan superar estos riesgos disminuyendo al máximo las complicaciones relacionadas con el procedimiento y la estadía hospitalaria.<sup>6</sup>

A la luz de las evidencias en el tratamiento de la IM, el *gold standard* continúa siendo la reparación quirúrgica de la válvula y debería implementarse toda vez que sea factible. Sin embargo, en el caso de la insuficiencia valvular funcional secundaria –donde la anatomía de la válvula está conservada– y en el prolapso de las valvas, la intervención quirúrgica no es extensamente aceptada por su elevado riesgo de muerte (5-15%). Es en este campo donde el intervencionismo percutáneo puede ser una alternativa válida a tener en cuenta a la hora de asignar un tratamiento.

Varios son los métodos y dispositivos percutáneos descriptos hasta el momento. Algunos de ellos buscan restituir la funcionalidad de la válvula reparando los velos y otros están encaminados a reparar el anillo mitral a través del seno coronario vía transeptal o por anuloplastia desde la cavidad ventricular aplicando sutura directa o energía sobre el anillo para disminuir su diámetro.

## OBJETIVOS

El objetivo de esta monografía es presentar el rol del intervencionismo percutáneo mediante la aplicación del sistema MitraClip borde-a-borde (*edge-to-edge*) para la reparación de la válvula mitral insuficiente.

Con la finalidad de lograr una comprensión global y fundamentada de la participación de esta nueva técnica en el universo de la terapéutica valvular se consideró fundamental exponer los principios de la anatomía y fisiología normal de la válvula mitral. Se describen además las bases del diagnóstico, la fisiopatología y de manera resumida el resto de las alternativas terapéuticas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron buscadores de Internet tipo PubMed y MEDLINE con las siguientes palabras clave: *mitral valve, mitral valve repair, percutaneous repair, mitral regurgitation, mitraclip device* y *valvular heart disease*.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica con una mayor proporción de artículos del año 2000 en adelante.

Del material obtenido en primera instancia se escogieron los artículos de investigación primarios a partir de los cuales se derivó el resto de la búsqueda bibliográfica específica.

Luego de una comprensión unificada del tema se seleccionó la bibliografía que describiera como mayor detalle los aspectos técnicos, clínicos y metodológicos de la técnica de reparación mitral percutánea con clip (*MitraClip device*) además de sus indicaciones y resultados terapéuticos.

Una vez analizada la bibliografía se hizo hincapié en las claves y objetivos del trabajo monográfico para no sobrepasar los límites de la exposición.

Se consultaron además libros de texto para hallar conceptos y definiciones concretas. De autores internacionales: Braunwald Eugene (ed. 2008), Topol Eric (ed. 2004); y nacional: Dr. Bertolasi Carlos (ed. 2000). Para la consulta anatómica: Rouvière H, Delmas A (ed. 1988). Finalmente se construyeron tablas y gráficos de interés y se ilustró con fotografías.

## RESEÑA HISTÓRICA

A principios de los años 80, la comisurotomía percutánea para la estenosis mitral comenzó a tomar protagonismo. Hoy en día, y en base a los resultados favorables obtenidos con su empleo, la anuloplastia percutánea, cuando es técnicamente factible, es el tratamiento de elección.

En cuanto a la IM, la mayor complejidad de la técnica quirúrgica hace de la cirugía de reparación una alternativa válida pero con un riesgo mayor de complicaciones. Sin embargo, el procedimiento endovascular percutáneo no se halla universalmente aceptado.<sup>7</sup> Hace ya algunas décadas se puso en evidencia que la reparación valvular es preferible al reemplazo valvular mitral. La sustitución de la válvula provoca desacople entre los diferentes componentes del aparato valvular, interfiriendo con la geometría, el volumen y la función del ventrículo izquierdo. La discontinuidad entre las diferentes estructuras no sucede tras la reparación de la válvula.<sup>4,8</sup>

La reparación se basa en tres premisas: preservar o reestablecer el movimiento de las valvas, crear una buena superficie de coaptación entre ellas y remodelar y estabilizar el anillo.<sup>9</sup>

Hace algunos años se describieron dos nuevas técnicas de reparación: el reemplazo cordal por una cuerda sintética de *Gore-Tex* (politetrafluoroetileno expandido) y la técnica de Alfieri con sutura del borde libre de los festones centrales (técnica *edge to edge*).<sup>10-13</sup>

Los buenos resultados obtenidos con la reparación mitral quirúrgica fueron en parte los que motivaron la necesidad de disponer de métodos menos invasivos y de menor riesgo para su tratamiento. Pero, debido a la mayor expectativa de vida actual, con su correspondiente incremento en las comorbilidades, surge el desarrollo de enfoques terapéuticos menos invasivos.<sup>14-16</sup> Es por ello que, basándose principalmente en la técnica descrita por Alfieri, surge el tratamiento endovascular percutáneo con clip borde-a-borde para la reparación de la válvula mitral insuficiente.<sup>17</sup>

Fueron desarrollados también otros dispositivos percutáneos utilizados para la reparación de las valvas y la restitución del anillo de la mitral, que se describirán en el apartado correspondiente.

## ANATOMÍA DEL COMPLEJO VALVULAR MITRAL

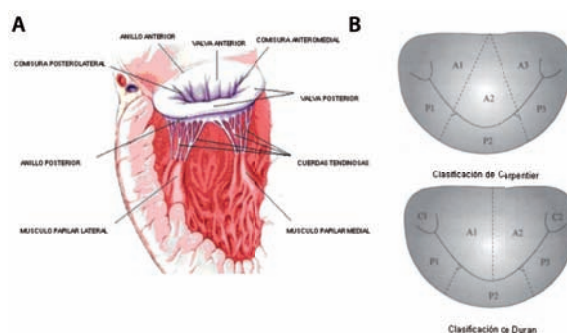
El complejo valvular mitral está conformado por: el anillo valvular, las valvas, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y el miocardio circundante<sup>18</sup> (**Figura 1**). La válvula mitral se encuentra a nivel del orificio auriculoventricular izquierdo. Está constituida por dos valvas cuadriláteras, una en posición izquierda y externa lla-

mada posterior y otra de localización derecha e interna conocida como anterior. La valva posterior se desprende de la pared inferoexterna del ventrículo izquierdo. La valva anterior nace de la mitad superolateral derecha del orificio auriculoventricular, frente al tabique interventricular y al orificio aórtico.<sup>19</sup>

Las valvas reciben las cuerdas tendinosas de dos pilares, uno anterior y otro posterior. El pilar anterior, de forma cilíndrica, nace en el sitio donde se encuentran el borde anterior del ventrículo izquierdo con su porción izquierda a nivel de la unión del tercio anterior con el tercio medio ventricular y recibe doble irrigación desde la arteria descendente anterior y ramas de la circunfleja. El pilar posterior que nace de la porción posteroinferior del ventrículo, poco más cerca del ápex que el precedente, presenta una cara anterior excavada cuya concavidad se adapta a la cara posterior del pilar anterior, suele ser bicéfalo o multicéfalo y recibe irrigación de la arteria coronaria derecha en el 85% de los casos y de ramas de la circunfleja en el 15% restante. Las raíces que dan origen a estos pilares se continúan hacia la punta del ventrículo con una red de columnas carnosas de segundo y de tercer orden. Las cuerdas tendinosas son extensiones fibrosas del endocardio que actúan como tensores en el cierre valvular y sostén ventricular.<sup>18</sup> Se desprenden del vértice de los pilares. Las que nacen del pilar anterior se dirigen a la mitad superior de ambas valvas y las que tienen su origen en el pilar posterior llegan a la mitad inferior de estas estructuras. Mientras que las cuerdas tendinosas se insertan en toda la extensión de la cara parietal de la valva posterior, desde su borde libre hasta su borde adherente, las cuerdas que se insertan en la valva anterior se fijan solamente al borde libre de esta valva, cuya superficie parietal permanece lisa.<sup>19</sup> Según su forma de anclaje se clasifican en cuerdas de primer orden cuando se anclan en el borde libre de las valvas; de segundo orden cuando se anclan en la zona rugosa y de tercer orden cuando lo hacen en la pared libre ventricular. Las clasificaciones anatómicas de las valvas más divulgadas son la de Duran y la de Carpentier. En la primera se comienza la numeración de izquierda a derecha desde la visión auricular del cirujano, y C1-C2 son las valvas comisurales. La valva anterior se divide a la mitad en dos porciones, A1-A2. La posterior según festones en P1-P2-P3. En la clasificación de Carpentier se divide la valva en tres, por medio de dos líneas imaginarias que parten de la parte central del anillo anterior y pasan por las hendiduras entre los festones posteriores dividiendo la valva anterior en A1-A2-A3 y la posterior en P1-P2-P3<sup>18</sup> (Figura 1).

## FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA MITRAL CRÓNICA

La IM crónica puede definirse como la regurgitación de sangre desde el ventrículo izquierdo hacia la aurícula durante la sístole ventricular. Puede deberse a una alteración funcional o estructural con afectación de cualquiera de los elementos que la conforman. Constituye, junto con la insuficiencia tricuspídea, la única sobrecarga pura de volumen debido a una descarga mayor de sangre hacia el ventrículo durante la diástole. La severidad de la IM va a depender del tamaño del orificio regurgitante, del gradiente existen-



**Figura 1. A.** Continuidad del aparato mitral y el miocardio ventricular izquierdo. Otto CM. Evaluation and management of chronic regurgitation. *N Engl J Med* 2001;345:740-746. **B.** División topográfica de las valvas mitrales. Clasificación de Duran y Carpentier. La numeración de los distintos elementos de la válvula mitral se realiza de izquierda a derecha desde el punto de vista auricular o quirúrgico. Allin J, Angelino A, Avellana P, Levin R, Nojek C, Thierer J y cols. *Recuperación cardiovascular: publicación científica del CONAREC*. 1ª ed. Buenos Aires: Publicaciones Latinoamericanas SRL, 2010:20-22.

te entre las dos cavidades y de la duración de la sístole. A su vez, la expresión clínica dependerá de la cuantía del volumen sanguíneo total, de las condiciones de carga y de la contractilidad ventricular izquierda, así como del comportamiento de la aurícula izquierda y de la repercusión sobre el circuito pulmonar y sobre el ventrículo derecho.

En los casos severos, la fracción regurgitante hacia la aurícula izquierda oscila entre el 60 y el 65% del volumen sistólico total.

Cabe mencionar que en estadios avanzados el ventrículo izquierdo sufre alteraciones en su geometría adoptando una forma esférica, que predispone a mayor dilatación del anillo valvular, con el resultado de un aumento progresivo del volumen sanguíneo regurgitante. El aumento en la cifras tensionales genera incremento de la poscarga del ventrículo izquierdo, que se asocia directamente con disminución del volumen eyectado. El incremento del volumen telesistólico ventricular provoca menor contracción del anillo valvular mitral y mayor regurgitación. Por ello, toda maniobra destinada a disminuir la tensión arterial generará caída de la poscarga y consecuente reducción del orificio regurgitante efectivo.

La disfunción ventricular sistólica presente en las etapas avanzadas de esta enfermedad es siempre precedida de severa dilatación ventricular. Por ello se considera que el compromiso contractil ventricular final es resultado del aumento del diámetro de la cavidad. Cabe remarcar que característicamente en esta valvulopatía por sobrecarga "pura" de volumen el aumento en los diámetros no va acompañado de aumento de masa ventricular izquierda.

La caída inicial de la poscarga ventricular izquierda por reflujo de sangre hacia una cavidad de menor presión permite un correcto vaciado de la cavidad durante la sístole, lo que mantiene un volumen telesistólico constante. A medida que la valvulopatía progresa, este volumen telesistólico tiende a aumentar hasta un 130% sobre los valores de referencia, siendo la consecuencia final del incremento del estrés parietal y la pérdida de la geometría ventricular normal.<sup>20</sup>

La normalización de la contractilidad y de la poscarga ventricular con mejoría del volumen anterógrado efectivo durante la fase

compensada de la valvulopatía se puede interpretar y explicar por medio de la Ley de Laplace (estrés parietal = presión × radio / 2 espesores) donde la hipertrofia excéntrica que acompaña al aumento del radio ventricular intenta evitar o atenuar los efectos deletéreos del estrés parietal sobre la función contráctil del ventrículo izquierdo. A su vez la aurícula izquierda logra mantener valores de presión relativamente constantes al tornarse más complaciente al volumen ventricular regurgitado. Durante este período los pacientes suelen permanecer asintomáticos.

La persistencia de severa sobrecarga ventricular termina por romper con este equilibrio. La dilatación de la cavidad se acompaña de deterioro de la función de bomba lo que se traduce en aumento del volumen de fin de sístole con caída del volumen sistólico total y anterógrado. Esta fase de la patología es conocida como “fase descompensada”. Es en este estadio cuando el paciente comienza a presentar síntomas cotidianos, evolutivos, que comprometen sus actividades diarias y alteran su calidad de vida.<sup>21</sup>

La aurícula distendida comienza, de forma paulatina, a aumentar y a transmitir su presión al sistema venocapilar pulmonar. Cuando el aumento de la presión arterial pulmonar llega a valores considerables se ve alterada la funcionalidad del ventrículo derecho y esta valvulopatía deja de ser solo patrimonio de las cavidades izquierdas para convertirse en una enfermedad de los dos ventrículos. Las relaciones se invierten: el ventrículo izquierdo, diseñado para soportar presiones, se ve afectado por una sobrecarga volumétrica e, inversamente, el ventrículo derecho, destinado naturalmente al manejo de volúmenes, sufre sobrecarga barométrica.<sup>20-22</sup> En este período se puede observar un severo compromiso hemodinámico con marcada repercusión sobre el circuito pulmonar y las cavidades derechas que se traduce semiológicamente con signos de congestión y síntomas evolutivos de insuficiencia cardíaca derecha.<sup>20</sup>

## DIAGNÓSTICO

### Examen físico y métodos complementarios

La sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo provoca un latido apical amplio y desplazado hacia fuera y abajo. A la auscultación es frecuente apreciar un primer ruido de baja intensidad, seguido de un soplo holosistólico “en barra” de alta frecuencia en “chorro de vapor” que irradia a axila y base, muy característico de esta entidad. El segundo ruido suele presentarse desdoblado por el cierre precoz de la semilunar aórtica. Durante el período de llenado ventricular rápido y en fases avanzadas de la enfermedad es característica la presencia de un tercer ruido seguido de un soplo mesodiastólico por hiperflujo.<sup>23</sup> La presencia o no de signos clínicos de insuficiencia cardíaca por congestión venocapilar pulmonar, el compromiso de cavidades derechas y la clínica de bajo gasto cardíaco dependerá del grado de la insuficiencia, de la magnitud de la repercusión hemodinámica, de la forma de presentación y de la evolución temporal de la valvulopatía.

En el electrocardiograma, es frecuente la prolongación en duración de la onda P y la hipertrofia del ventrículo izquierdo.<sup>24</sup> La telerradiografía de tórax frente simple varía mucho en la regurgitación mitral según la rapidez de la instalación y la repercusión orgánica.<sup>25</sup> La eco-

cardiografía mide el grado de dilatación de las cuatro cavidades, el grado de disfunción ventricular y la severidad de la valvulopatía. La severidad de la IM crónica en parte se cuantifica por el impacto del volumen a nivel de la aurícula y ventrículo izquierdos. El ecocardiograma transesofágico informa acerca del movimiento de las valvas, de la morfología, tipo de lesión, del mecanismo y severidad de la regurgitación, del estado del aparato subvalvular, de los diámetros del anillo, de las dimensiones de la aurícula izquierda, de la función ventricular izquierda y de la dirección del *jet* regurgitante.<sup>26</sup>

Una escala semicuantitativa es frecuentemente utilizada en ecocardiografía para establecer el grado de regurgitación mitral: 1+ (mínimo), 2+ (leve), 3+ (moderado), 4+ (severo). Sin embargo, son las mediciones Doppler cuantitativas aquellas recomendadas para definir con adecuada precisión la IM severa. Estas incluyen: un volumen regurgitante de por lo menos 60 ml, una fracción regurgitante mayor o igual al 50% y un orificio regurgitante efectivo de 40 mm<sup>2</sup> o mayor.<sup>27</sup>

El Doppler color que acompaña al estudio ecocardiográfico permite visualizar de manera simultánea la anatomía valvular y la velocidad de flujo en tiempo real; aplicando los diferentes métodos de medición cuantitativos y cualitativos es posible diferenciar entre los distintos tipos y grados de afectación valvular mitral.<sup>26</sup>

## CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

Dentro de las causas de IM se encuentran: la degenerativa mixomatosa (20-40%), de origen isquémico (15-35%), por enfermedad reumática (10-30%) y secundaria a endocarditis infecciosa (5-15%).<sup>27</sup>

La IM tipo I se produce a nivel del anillo mitral, sea por falta de coaptación de los bordes libres de las valvas entre sí o por la presencia de perforaciones valvares. En el caso de la tipo II, la insuficiencia se desarrolla por encima del anillo, por protusión o prolapso de una o ambas valvas. Finalmente en el tipo III, la insuficiencia se produce por debajo del anillo por restricción en el cierre, como consecuencia del reposicionamiento de los músculos papilares en paralelo a las valvas causado por el remodelado patológico en fases avanzadas de la enfermedad valvular.

Recordando la descripción anatómica propuesta por Carpentier, la valva anterior de la mitral se designa con la letra A y se divide en tres segmentos: lateral (A1), medio (A2) e interno (A3), y la posterior se designa con la letra P y se divide también en sus tres segmentos, P1, P2 y P3 (lateral, medio e interno respectivamente). Asociando las clasificaciones se puede localizar el defecto. De esta manera, y a modo de ejemplo, una IM tipo II P2 transmite al operador que el defecto a corregir es un prolapso de la porción central de la valva posterior.

Otro tipo de clasificación es la que combina el mecanismo de la regurgitación más el daño estructural generando tres grupos:

- Trastornos de la estructura de las valvas.
- Trastornos anatómicos y/o funcionales de la base de apoyo de las valvas.
- Trastornos anatómicos y/o funcionales del sistema de soporte de las valvas.

Conocer el mecanismo que predomina en la génesis de la IM es de suma importancia para establecer la mejor estrategia de tratamiento (médico, quirúrgico o percutáneo).<sup>27,28</sup>

Cuando el mecanismo fundamental es por enfermedad de las valvas, el tratamiento va dirigido a corregir el defecto por medio de la plastia (quirúrgica o percutánea) o el reemplazo valvular convencional. En la insuficiencia mitral por dilatación del anillo, la opción de tratamiento consiste en la anuloplastia con soportes mecánicos por toracotomía o percutáneos a través del seno venoso. Finalmente, cuando el factor determinante se localiza en el aparato subvalvular de sostén de las valvas, la plastia es una buena opción. Si la causa de esta disfunción es isquémica, primero se debe resolver esta situación por medio de la revascularización quirúrgica o por angioplastia transcutánea coronaria para luego, acorde a los resultados, proceder sobre la válvula.<sup>29</sup>

## TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento consiste en corregir la lesión valvular antes que esta lleve al desarrollo de disfunción ventricular izquierda irreversible, con la finalidad de mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia de los pacientes.

### MÉDICO

No existe evidencia de que el tratamiento médico genere un beneficio sobre el proceso patológico que genera la IM en el prolapso o la enfermedad reumática. Su utilización se basa en el efecto beneficioso de los vasodilatadores en disminuir el volumen regurgitante y en retrasar la evolución hacia la dilatación ventricular izquierda. La reducción de la tensión arterial sistémica y la fracción regurgitante y el incremento de la descarga sistólica demostraron disminuir los volúmenes ventriculares y las presiones de fin de diástole.<sup>30</sup>

### QUIRÚRGICO

La evidencia a favor de los beneficios de la cirugía en la IM se halla fundamentalmente representada en estudios de tipo observacional, y en general se consideran la presencia de síntomas y las consecuencias hemodinámicas de la lesión valvular.

Aquellos pacientes portadores de IM severa que se encuentran sintomáticos o con disfunción ventricular izquierda, dilatación de la cavidad o ambas características deben ser intervenidos. En los asintomáticos, con diámetros y función ventricular conservados pero con fibrilación auricular y/o hipertensión pulmonar, se debería considerar la cirugía.

El tratamiento quirúrgico de la válvula mitral se asocia a una mayor sobrevivencia a 10 años y a una reducción de la mortalidad del 2,6% al año en comparación con el tratamiento médico.<sup>31</sup> El tratamiento quirúrgico de elección es la reparación valvular (**Tabla 1**). Cuando la plástica quirúrgica de la válvula es exitosa genera un mayor beneficio sobre la hemodinamia y la función sistólica del ventrículo izquierdo en comparación con el reemplazo valvular mecánico, evitando además los riesgos asociados a la anticoagulación oral.<sup>30,32</sup> La factibilidad y la probabilidad de éxito en la reparación mitral cuando se trata de prolapso son muy altas, más aún

si el prolapso compromete a la valva posterior. La mortalidad operatoria es menor que la asociada con el reemplazo valvular (2-4% vs. 5-10%, respectivamente).<sup>30</sup> La puesta en práctica de las diferentes técnicas de reconstrucción demanda al operador años de experiencia y un profundo conocimiento de la anatomía del complejo valvular mitral.<sup>32,33</sup> Estas dos condiciones, en ocasiones, presentan al reemplazo valvular como una alternativa técnicamente válida y más simple.<sup>31</sup> Las guías prácticas actuales para el manejo de pacientes portadores de enfermedad valvular cardíaca recomiendan la cirugía temprana, electiva, para pacientes portadores de IM degenerativa si posee una alta chance de reparación exitosa con baja mortalidad.

## INTERVENCIONISMO PERCUTÁNEO

**MÉTODO BORDE-A-BORDE CON CLIP.** Terapia con MitraClip (Evalve, Inc., Menlo Park, California)

El pronóstico de la IM severa es pobre, en especial en aquellos pacientes que padecen insuficiencia cardíaca. Una gran proporción de estos pacientes no son derivados a cirugía y otros son rechazados por el alto riesgo quirúrgico o comorbilidades. La cirugía valvular mitral es un procedimiento invasivo que requiere un largo período de recuperación. Por lo tanto, la opción de disponer de un método mínimamente invasivo y además efectivo es muy atractiva, principalmente como herramienta terapéutica para lograr la intervención valvular en el grupo de alto riesgo quirúrgico.<sup>34</sup>

### GENERALIDADES

La terapéutica con MitraClip consiste en la coaptación de los bordes libres de las valvas mitrales sobre el sitio de la regurgitación por vía percutánea. Esta técnica remeda la descrita por Alfieri para la reparación quirúrgica de la válvula en 1991<sup>34</sup> (**Figura 3**).

La reparación mitral con la técnica del doble orificio valvular de Ottavio Alfieri sin anuloplastia resulta beneficiosa para un grupo selecto de pacientes. La reparación valvular percutánea se basa en esta técnica, reemplazando la sutura clásica por un clip o broche de cromocobalto para asegurar los bordes libres de las valvas.

El dispositivo MitraClip puede ser utilizado para el tratamiento de la IM funcional y degenerativa. Su factibilidad, seguridad y eficacia fueron inicialmente evaluadas en el estudio EVEREST (*Endovascular Valve Edge-to-edge REpair Study*) publicado en 2009<sup>36</sup>, y años más tarde se lo comparó con la intervención quirúrgica de la válvula en el estudio EVEREST II publicado recientemente.<sup>3</sup>

El dispositivo MitraClip es conducido hacia la válvula mitral por vía femoral venosa percutánea y luego a través de un acceso transeptal. Una vez orientado, el clip avanza a través del orificio mitral y "atrapa" y coapta las valvas en un punto desde la cavidad ventricular. Finalmente queda conformada una válvula mitral con dos orificios. El desarrollo del procedimiento y los resultados se llevan a cabo mediante el uso de ecocardiografía transesofágica y radioscopia.<sup>7</sup>

A continuación se expondrán más en detalle las cuestiones técnicas y de procedimiento.

**Tabla 1.** Metaanálisis: supervivencia total entre los grupos de reparación y reemplazo valvular mitral, según la etiología de la insuficiencia.

Grupo por etiología	Nombre del estudio	Resultado	Estadística por cada estudio			Hazard ratio (HR) e IC95%
			HR	Lím inf	Lím sup	
Cuerdas	Olivieria 1983	Supervivencia	1,23	0,38	4,04	
Cuerdas			1,23	0,38	4,04	
Degen/Mixom	Gillinov 2003	Supervivencia	1,67	1,30	2,15	
Degen/Mixom	Lee 1997	Supervivencia	1,42	0,84	2,40	
Degen/Mixom	Mohty 2001	Supervivencia	1,75	1,24	2,46	
Degen/Mixom	Yacoub 1981	Supervivencia	2,34	0,91	6,05	
Degen/Mixom			1,68	1,39	2,02	
Isquémica	Califore 2004	Supervivencia	0,78	0,19	3,16	
Isquémica	Cohn 1995	Supervivencia	0,53	0,18	1,53	
Isquémica	Grossi 2001	Supervivencia	1,34	0,92	1,95	
Isquémica	Mantovani 204	Supervivencia	1,48	0,42	5,20	
Isquémica			1,18	0,83	1,69	
Mixta	Adebo 1984	Supervivencia	1,48	0,33	6,70	
Mixta	Akins 1994	Supervivencia	1,60	0,76	3,36	
Mixta	Craver 1990	Supervivencia	1,16	0,39	3,50	
Mixta	Enriquez-Sarano 1995	Supervivencia	1,64	1,13	2,38	
Mixta	Galloway 1989	Supervivencia	1,55	1,02	2,35	
Mixta	Hausman 1999	Supervivencia	0,86	0,58	1,26	
Mixta	Kawachi 1991	Supervivencia	4,33	0,64	29,34	
Mixta	Perier 1984	Supervivencia	2,39	1,30	4,37	
Mixta	Sand 1987	Supervivencia	1,63	1,04	2,57	
Mixta	Thourani 2003	Supervivencia	1,53	1,26	1,86	
Mixta			1,49	1,24	1,78	
Reumática	Antunez 1987	Supervivencia	2,13	1,28	3,53	
Reumática	Yau 2000	Supervivencia	2,65	1,47	4,78	
Reumática			2,33	1,59	3,43	
Total			1,58	1,41	1,78	

De: Shuhaiber J, Anderson R. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement. *Eur.J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31: 267-275.

## TÉCNICA DE COLOCACIÓN Y PROCEDIMIENTO

El sistema MitraClip utiliza un catéter triaxial con un clip implantable (**Figura 3**). En primera instancia una cuerda montada en un catéter es conducida hacia la aurícula derecha vía punción venosa femoral. Una vez posicionada de manera adecuada punza el septum con su extremo distal y avanza en dirección a la aurícula izquierda. La cuerda permanece en posición y el catéter se retira. A través de la cuerda se introduce el catéter guía del sistema MitraClip con un dilatador cónico en su extremo distal. Las medidas del catéter guía son de 24 y 22 French para su extremo proximal y distal, respectivamente. Un comando externo a nivel proximal permite la deflexión del extremo distal del catéter guía para su correcto posicionamiento. Una vez posicionado, el dilatador avanza deslizándose sobre la cuerda hacia la aurícula izquierda atravesando el septum y abriendo paso a la vaina del catéter guía. La vaina permanece en posición abierta a la cavidad y la cuerda y el dilatador se retiran.

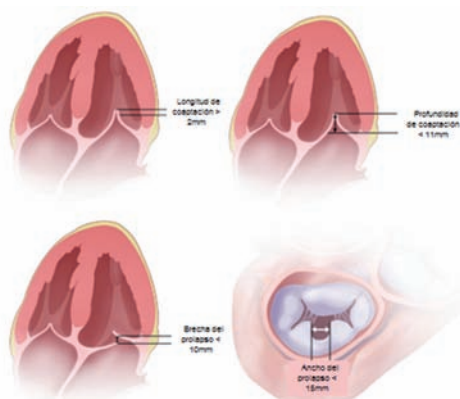
El sistema de transporte del clip es el que aloja al dispositivo MitraClip en su extremo distal. Este sistema es articulado, lo que le otorga la capacidad de moverse en el plano anteroposterior, laterolateral y sobre su eje. Esta característica le permite posicionarse

adecuadamente en la aurícula izquierda. El sistema de transporte del broche es introducido dentro de la vaina del catéter guía, cuyo extremo distal se encuentra abierto a la aurícula izquierda. De esta forma, el dispositivo MitraClip avanza hacia el interior de esta cavidad.

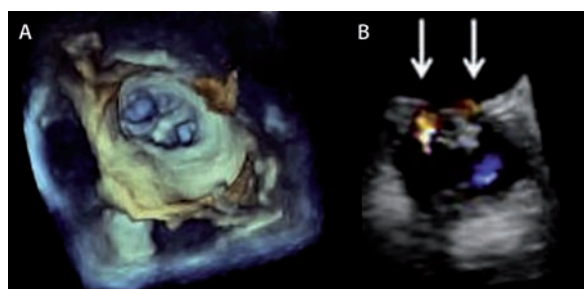
El dispositivo MitraClip es un implante de cromocobalto de 4 mm de ancho que dispone de dos brazos que se abren y cierran manualmente desde el exterior a través del comando del dispositivo de llegada. En la parte interna del clip hay dos pinzas (*grippers*) adyacentes a cada brazo para asegurar que las valvas sean "atrapadas" durante el cierre del dispositivo. El clip o broche posee un mecanismo de cierre muy seguro que lo mantiene cerrado una vez retirado el catéter. Los brazos del clip y las pinzas están cubiertos de un poliéster fabricado especialmente para promover el crecimiento de tejido granular.<sup>35</sup>

Bajo guía ecocardiográfica y por fluoroscopia, el clip es orientado de forma perpendicular al eje mayor del borde libre de las valvas y centrado sobre el chorro de regurgitación. El clip se abre para que extienda sus brazos y pasa a través del orificio mitral hasta superar el nivel de los velos valvares. Una vez posicionado se retrae con movimientos suaves y precisos hasta el momento en el que ambas valvas son "capturadas" por las pinzas. Una vez aseguradas, los





**Figura 2.** La longitud de la coaptación debe ser superior a 2 mm. La profundidad de la coaptación debe ser inferior a 11 mm. Si existe prolapso, la brecha no debe exceder los 10 mm y el ancho no debe ser mayor de 15 mm. Estas características anatómicas son necesarias para garantizar la coaptación mecánica de las valvas cuando se utiliza el dispositivo MitraClip. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686-694.



**Figura 4.** A. Imagen en ETE 3D del doble orificio mitral luego de la colocación del dispositivo MitraClip. B. Imagen en ETE 3D con vista desde la aurícula izquierda que muestra dos pequeños chorros regurgitantes residuales (flechas). Zamorano J, Badano L, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn R, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:937-965.

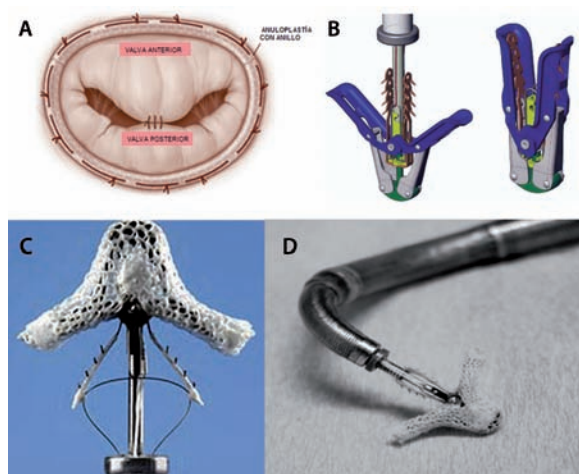
brazos se cierran coaptando firmemente ambas valvas en un punto. La correcta coaptación de las valvas y la disminución del chorro de regurgitación son valoradas a través de la ecocardiografía y el Doppler. Cabe señalar que, de ser necesario, el clip se puede abrir nuevamente y ser reposicionado sin lesionar ningún componente del aparato valvular. Una vez lograda la reducción de la insuficiencia mitral, el clip es desplegado y la vaina junto con el sistema de transporte es retirada (**Figura 5**).

El procedimiento es llevado a cabo con el paciente bajo anestesia general, con el uso de fluoroscopia y guía ecocardiográfica transesofágica y transtorácica. De ser necesario, para lograr los resultados deseados, la colocación de un segundo clip puede ser posible (36-38). Los pacientes son tratados con heparina durante el procedimiento y luego con doble antiagregación: aspirina 325mg por día por seis meses y clopidogrel 75mg por día por el lapso de un mes (35).

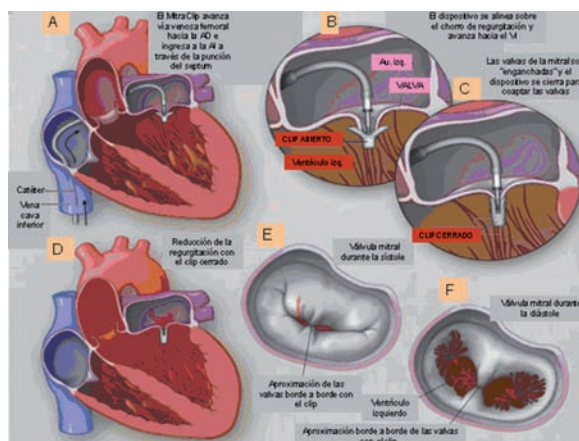
## EXPERIENCIA CLÍNICA

### 1. Estudio EVEREST

El estudio multicéntrico prospectivo EVEREST publicado por el JACC en 2009 reclutó 107 pacientes portadores de IM con



**Figura 3.** A. Representación esquemática de la reparación mitral quirúrgica con técnica de Alfieri borde a borde anuloplastia con anillo. Obsérvese la sutura de los bordes libres centrales de ambas valvas y los dos orificios resultantes. Verna S, Mesana T. Mitral valve repair for mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 2009;361:2261-2269. B, C. Dispositivo MitraClip para la reparación mitral percutánea. Los brazos abiertos del dispositivo dejan al descubierto los ganchos o pinzas que capturan las valvas durante el procedimiento. Zamorano J, Badano L, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn R, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 937-965. D. MitraClip con su sistema de transporte y catéter guía. Mauri L, Garg P, Massaro J, Foster E, Glower D, Mehoudar P, et al. The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the mitralclip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation. *Am Heart J* 2010;160:23-29.



**Figura 5.** Esquema que representa los pasos en la colocación del dispositivo MitraClip. AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo. Feldman T, Foster E, Glower D, Kar S, Rinaldi M, Fail P, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395-1404.

indicación quirúrgica. Fue diseñado para evaluar la factibilidad, seguridad y eficacia del sistema MitraClip para el tratamiento de la IM crónica.

Eran candidatos aquellos pacientes con insuficiencia mitral moderada a severa (3+) o severa (4+) del tipo funcional o degenerativa sintomáticos. En el caso de pacientes libres de síntomas debían presentar disfunción ventricular izquierda: fracción de eyección menor del 60% o un diámetro de fin de sístole mayor de 44 mm (**Tabla 2**).

Las características anatómicas para la inclusión del paciente eran las siguientes: el chorro de regurgitación debía estar relacionado con los segmentos A2-P2 de las valvas; para los pacientes con insuficiencia mitral funcional la longitud de la coaptación debía ser

**Tabla 2.** Criterios de inclusión y exclusión del estudio EVEREST.

Criterios de inclusión:
Candidatos para cirugía de reemplazo o plástica mitral: Moderada a severa (3+) o severa (4+) regurgitación crónica mitral sintomática con FEVI > 25% y DSVI ≤ 55 mm o asintomáticos con uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEVI: &gt; 25% a 60%</li> <li>• DSVI: ≥ 40 a 55 mm</li> <li>• Nuevo episodio de fibrilación auricular</li> <li>• Hipertensión pulmonar definida como presión arterial pulmonar sistólica &gt; 50 mmHg en reposo o &gt; 60 mmHg en ejercicio</li> </ul>
Criterios de exclusión:
Infarto de miocardio reciente Cualquier procedimiento intervencionista o quirúrgico dentro de los 30 días de inclusión al procedimiento Área del orificio valvular mitral < 4 cm <sup>2</sup> Insuficiencia renal, endocarditis, enfermedad cardíaca reumática Cirugía mediastinal previa en los primeros 27 pacientes

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo.

De: Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smiling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686-694.

igual o mayor de 2 mm y con una profundidad menor de 11 mm desde el plano del orificio mitral; en el caso de desacople valvar, la brecha no debía superar los 10 mm de altura ni los 15 mm de ancho (**Figura 2**).

Todos los pacientes eran candidatos a cirugía (los criterios de exclusión se muestran en la Tabla 2).

Los objetivos primarios del estudio fueron evaluados a través de un análisis por protocolo. Este análisis se definió para los pacientes que habían recibido el dispositivo con una disminución resultante de la insuficiencia mitral a un grado 2+ o menos, lo que se denominó también "éxito precoz del procedimiento" (EPP) y que se alcanzó en 79 pacientes de los 107 (74% de la muestra inicial).

El punto final primario compuesto de seguridad a 30 días estaba definido como: libre de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, cirugía cardíaca no electiva por eventos adversos, insuficiencia renal, transfusión con más de dos unidades de glóbulos rojos, reoperación por cirugía fallida, accidente cerebrovascular, complicaciones gastrointestinales que requiriesen cirugía, asistencia respiratoria mecánica por más de 48 horas, infección profunda de la herida, sepsis y la nueva aparición de fibrilación auricular permanente (definida más allá de los 12 meses). El compuesto primario de eficacia estaba determinado por: libre de IM superior al grado 2+, libre de cirugía cardíaca por disfunción valvular y libre de muerte a 12 meses.<sup>35</sup>

Resultados. De los 107 pacientes tratados 84 (79%) presentaban IM degenerativa pura o combinada (degenerativa y funcional) y 23 (21%) tenían IM funcional pura. La edad media de los pacientes era de 71 años. Entre los pacientes con IM funcional, el 74% tenían historia de enfermedad coronaria previa y el 43% el antecedente de cirugía de revascularización miocárdica.

En 65 pacientes (61%) se colocó un solo clip y dos clips en 31 (29%). No se colocó el clip en 11 pacientes (10%), en ocho de ellos no fue posible reducir el grado de la insuficiencia mitral y en los tres restantes se presentaron complicaciones con el acceso transeptal. Dos pacientes se reintervinieron para colocar un segundo clip.

Desde el análisis por intención de tratar, 10 pacientes (9%) padecieron un evento adverso mayor a 30 días, resultando en un punto final primario combinado de seguridad de un 9,1%. La cirugía cardíaca no electiva se presentó en dos pacientes como consecuencia de complicaciones relacionadas con la punción transeptal. El sangrado con requerimiento de más de dos unidades de glóbulos rojos ocurrió en cuatro pacientes. La mortalidad intrahospitalaria fue menor del 1%. El área valvular mitral medida por planimetría al inicio del estudio era de  $5,7 \pm 1,5$  cm<sup>2</sup> en 94 pacientes, de  $3,2 \pm 1,2$  cm<sup>2</sup> en 73 pacientes al momento del alta y de  $3,5 \pm 1,1$  cm<sup>2</sup> en 62 pacientes al año de seguimiento. La medición del área en los pacientes con doble orificio valvular se obtenía de la sumatoria de las dos áreas. La menor área valvular medida por planimetría fue de 1,9 cm<sup>2</sup> mientras que la estenosis clínicamente significativa fue definida por protocolo como menor de 1,5 cm<sup>2</sup>.

La embolización del clip no ocurrió en ningún momento. El desprendimiento parcial del clip, definido por la separación de una de las valvas, ocurrió en 10 pacientes (9%), ninguno de los cuales requirió cirugía de urgencia.

Sobre la base de la intención de tratar, 90% lograron reducción exitosa de la IM tras la colocación del clip o por cirugía tras el intento fallido de colocación del dispositivo. De los once pacientes restantes en los que no se consiguió una reducción significativa de la insuficiencia mitral, solo uno fue derivado a cirugía de reemplazo valvular por reparación quirúrgica fallida.

El 74% del total de los 107 pacientes analizados se mantuvieron libres de cirugía luego de una media de seguimiento de 680 días (1,9 año). El resto de los 32 pacientes fueron intervenidos luego del procedimiento percutáneo. Cuando se programa la cirugía de reparación luego de la colocación del clip, esta resulta exitosa en el 84% de los casos.

El objetivo final compuesto primario de eficacia fue del 66% (IC95%: 55-75%). De un total de 65 pacientes, 29 (45%) se encontraban al inicio del enrolamiento en clase funcional I-II y el 55% restante (36 pacientes) en clase funcional III-IV. Al cabo de 12 meses 60 pacientes (92%) se encontraban en clase funcional I-II y 5 pacientes en clase funcional III-IV. La mejoría sintomática se observó en el 74% del total de estos pacientes, en el 21% no se modificó y en el 6% de los casos empeoró (3 de 65 pacientes).

En la cohorte EPP, el porcentaje de pacientes libres de enfermedad a uno, dos y tres años fue del 95,9%, 94% y 90,1%, respectivamente, y libres de cirugía del 88,5%, 83,2% y 76,3%, respectivamente, con el mismo seguimiento.

En los 23 pacientes portadores de insuficiencia mitral funcional se obtuvieron resultados muy similares a los del resto de la población en estudio. En estos pacientes se logró EPP en el 83% y en el 80% se observó mejoría sintomática a 12 meses de seguimiento y el 94,1% se encontraron libres de cirugía a tres años.

Conclusión. Los autores de este estudio concluyen que la reparación mitral percutánea con el uso del dispositivo MitraClip puede ser llevada a cabo con éxito y baja morbilidad con una reducción de la IM de moderada a leve en la mayoría de los pacientes, manteniéndolos libres de muerte, de necesidad de cirugía o de recurrencia de insuficiencia mitral mayor a 2+.<sup>35</sup>



## 2. Estudio italiano

En el año 2010 el *European Heart Journal* publica un estudio con una cohorte de 31 pacientes que evaluó la factibilidad y los resultados tempranos de la reparación percutánea de la válvula con el sistema MitraClip en pacientes con un perfil de mayor riesgo y siguiendo los lineamientos de la práctica clínica diaria.

Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años sintomáticos con insuficiencia mitral crónica moderada (3+) o severa (4+) y sin síntomas pero con fracción de eyección ventricular izquierda menor del 60% o con diámetro ventricular de fin de sístole mayor de 45 mm. El chorro regurgitante principal debía estar relacionado a la malcoaptación de las valvas en sus segmentos A2 y P2; era necesaria la presencia de tejido valvar suficiente para la coaptación mecánica y la morfología valvular adecuada (sin morfología de válvula reumática o de endocarditis). Los criterios de exclusión se muestran en la **Tabla 3**.

El punto final primario de seguridad analizó a los pacientes libres de muerte por evento mayor a los 30 días, definido por el compuesto de muerte, infarto de miocardio, cirugía no programada relacionada con eventos adversos, insuficiencia renal, transfusión de más de dos unidades de glóbulos rojos, asistencia ventilatoria mecánica por más de 48 horas, infección profunda de la herida, sepsis y el inicio de un nuevo evento de fibrilación auricular.

El punto final primario de eficacia fue definido por el éxito precoz del procedimiento (implante del dispositivo con una reducción de la insuficiencia a un grado menor a 2+). En caso de discrepancia sobre los resultados, se solicitó la opinión de un tercer observador, seguida de una decisión final tomada a modo de consenso.

Resultados. En total, 31 pacientes (media de 71 años, mayoría de hombres, 23% con EuroSCORE mayor del 20%, y 39% con contraindicación de circulación extracorpórea) fueron tratados entre agosto del 2008 y julio del 2009. Del total, 18 pacientes (58%) presentaban insuficiencia mitral funcional y los 13 pacientes restantes insuficiencia mitral degenerativa (ocho con prolapso P2, tres con prolapso de ambas valvas y los dos restantes con prolapso A2). Un clip fue implantado exitosamente en 19 pacientes (61%) y dos clips en los 12 pacientes restantes (39%). El tiempo medio de implante fue de 80 minutos.

A los 30 días hubo una muerte de causa no cardíaca en un paciente de 76 años con trombocitopenia y enfermedad renal crónica en diálisis, resultando en un punto final de seguridad del 93,6% (IC95%: 77,2-98,9). El éxito precoz del procedimiento fue alcanzado en 96,8 % de los pacientes.

No existieron casos de desprendimiento del clip ni de embolización. Ningún paciente fue intervenido quirúrgicamente de urgencia por fallas en la colocación del clip. No se observaron tampoco complicaciones del sitio de punción ni otras complicaciones, incluido el accidente cerebrovascular transitorio.

Comparado con las características de base, los diámetros del ventrículo izquierdo, el volumen de fin de diástole, la distancia anular-septal lateral en diástole y el área valvular mitral disminuyeron de manera significativa a los 30 días de seguimiento.

Conclusión. Esta primera experiencia en Italia en una población con características diferentes de las del estudio EVEREST demostró que la reparación mitral percutánea borde a borde con el sistema MitraClip es factible y se acompañó de buenos resultados a corto plazo.

**Tabla 3.** Criterios de exclusión del estudio realizado en Italia.

Evidencia de infarto agudo de miocardio en las 12 semanas previas a la realización del tratamiento.
Necesidad de otra cirugía cardíaca incluyendo: la cirugía de revascularización miocárdica, de fibrilación auricular, por patología valvular o aórtica.
Área del orificio valvular mitral <4 cm <sup>2</sup>
<b>Si existía prolapso:</b>
Ancho del prolapso ≥15 mm
Brecha del prolapso ≥10 mm
<b>Si existía elongación de las cuerdas:</b>
Profundidad de las coaptación desde el anillo mitral ≥15 mm.
Superficie de coaptación <2 mm.
Calcificación anular mitral severa.
Inestabilidad hemodinámica definida como presión sistólica <90 mmHg sin reducción de la poscarga o shock cardiogénico o la necesidad de soporte inotrópico o de balón de contrapulsación intraaórtico.
Necesidad de cirugía de urgencia por cualquier razón.
Movimiento anterior sistólico de la valva anterior mitral.
Miocardiopatía hipertrófica.
Evidencia ecocardiográfica de masas intracardíacas, trombos o vegetaciones.
Antecedente de, o endocarditis activa.
Antecedente de, o enfermedad reumática cardíaca activa.
Antecedente de defecto del septum interauricular, reparado o no.
Antecedente de foramen oval permeable asociado a síntomas clínicos o reparación previa, y, a juzgar por el investigador, la presencia de aneurisma del septum interauricular.
Antecedente de accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio dentro de los seis meses previos.
Pacientes en los que el ecocardiograma transesofágico estaba contraindicado.

*De: Tamburino C, Ussia GP, Maisano F, Capodanno D, La Canna G, Scandura S, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair with the MitraClip System: Acute Results from a Real World Setting. Eur. Heart. J. 2010; 31: 1382-1389.*

Sin embargo, el estudio presenta ciertas limitaciones. Los resultados positivos de este ensayo se obtuvieron a partir de una muestra no aleatorizada conformada por un limitado número de pacientes portadores de IM funcional o degenerativa sobre las bases de numerosos criterios clásicos de exclusión. Dado lo novedoso de la técnica, solo un seguimiento a corto plazo fue documentado.

Estudios con grandes series de pacientes y largos períodos de seguimiento son necesarios para garantizar la seguridad, eficacia y durabilidad del sistema MitraClip que permita además investigaciones adicionales en los diferentes grupos de pacientes incluidos.<sup>39</sup>

## 3. Estudio europeo en pacientes de alto riesgo y anatomía valvular desfavorable

En el mismo año, el *European Heart Journal* publicó otro trabajo prospectivo observacional que tenía como objetivo principal valorar la reparación mitral percutánea con el sistema MitraClip en pacientes con alto riesgo para cirugía y portadores de IM grado mayor a 3+ y anatomía valvular desfavorable.

Los criterios de exclusión fueron: orificio valvular menor o igual a 2 cm<sup>2</sup>, endocarditis activa y el extenso prolapso de las valvas.

Fueron enrolados entre septiembre del 2008 y julio del 2009 51 pacientes para el tratamiento con MitraClip con una edad promedio de 73 años y mayoría de hombres (67%). El EuroSCORE promedio fue de 28±22 (rango: 2-86) y el STS score 15±11 (rango: 1-43). Del total de los pacientes, el 45% tenían un EuroSCORE menor de 20

**Tabla 4.** Características y criterios de exclusión de los pacientes del estudio realizado en Europa.

	Total (n=51)	E+ (n=16)	E- (n=35)	p (+ vs. -)
Edad	73±10	72±9	74±10	0,46
Género masculino	34(67)	11(69)	23(66)	1,00
EuroSCORE	28±22	18±17	33±23	0,027
STS score	16±11	13±9	17±12	0,46
Miocardopatía isquémica [n (%)]	25(49)	9(56)	16(46)	0,56
Miocardopatía dilatada [n (%)]	17 (33)	5(31)	12(34)	1,00
<b>Tipo de IM [n (%)]</b>				
• Funcional	35(69)	11(69)	24(69)	1,00
• Orgánica	16(31)	5(31)	11(31)	
<b>Severidad de la IM [n (%)]</b>				
• 3+ (moderada a severa)	21(41)	9(56)	12(34)	0,22
• 4+ (severa)	30(59)	7(44)	23(66)	
<b>Clase funcional (NYHA) [n (%)]</b>				
• II	1(2)	1(6)	0(0)	0,29
• III	24(47)	8(50)	16(46)	
• IV	26(51)	7(44)	19(54)	
FEVI, %	36±17	40±13	34±19	0,14
DDVI, mm	65±9	63±5	67±10	0,18
DSVI, mm	54±10	52±5	55±12	0,26
VFDVI, mm <sup>3</sup>	188±56	171±27	196±56	0,14
VFSVI, mm <sup>3</sup>	124±57	101±22	136±66	0,046
AOVM, cm <sup>2</sup>	4,6±1,0	4,8±0,9	4,4±1,0	0,16
GMPTM, mmHg	1,9±1,5	1,4±1,2	2,1±1,6	0,14
PPS, mmHg	49±14	48±13	48±15	0,86
<b>Criterios de exclusión</b>				
• Orificio del área valvular mitral ≤2,0 cm <sup>2</sup>				
• Endocarditis activa				
• Extenso prolapso de las valvas de la mitral:				
Ancho del prolapso >25 mm				
Brecha del prolapso >20 mm				

E+: pacientes EVEREST positivos; E-: pacientes EVEREST negativos; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI); DDVI: diámetro diastólico del VI; DSVI: diámetro sistólico del VI; VFDVI: volumen de fin de diástole del VI; VFSVI: volumen de fin de sístole del VI; AOVM: área del orificio valvular mitral; GMPTM: gradiente medio de presión transmitral; PPS: presión pulmonar sistólica. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D. Acute Outcomes of MitraClip Therapy for Mitral Regurgitation in High Surgical Risk Patients: Emphasis on Adverse Valve Morphology and Severe Left Ventricular Dysfunction. Eur. Heart. J. 2010; 31: 1373-1381.

pero eran de alto riesgo debido a comorbilidades no contempladas en el rango de puntuaciones, como por ejemplo la cirugía de revascularización miocárdica previa.

La IM orgánica se presentó en 16 pacientes (31%) (prolapso de la valva posterior, 5 pacientes; anterior, 7; bivalvar, 3; esclerosis de las valvas, 1 paciente).

Del total de los enrolados, el 69% presentó características del ventrículo izquierdo y/o morfológico de la válvula que los hubiese excluido del estudio EVEREST. Estos pacientes fueron definidos como E- (EVEREST-) y aquellos que no cumplían con esta condición E+ (EVEREST+).

Algunas de las características presentes entre los pacientes E- fueron el diámetro de fin de sístole del ventrículo izquierdo mayor de 60 mm y la fracción de eyección menor del 20% (Tabla 4).

Resultados. El implante del dispositivo fue exitoso en 49 pacientes. En 34 de ellos se implantó un clip, en 14 pacientes dos clips y en un paciente se llegó a implantar tres clips. Se logró un tiempo medio de colocación en los últimos procedimientos de 66 minutos.

El dispositivo fue colocado con éxito en 33 de los 35 pacientes E-, catorce de ellos recibieron hasta dos clips.

En todos los pacientes tratados se logró una significativa reducción del área valvular mitral. Los mismos resultados fueron observados entre los pacientes E-.

Todos los pacientes permanecieron hemodinámicamente estables durante la colocación del dispositivo. No se observaron eventos mayores periprocedimiento. Tampoco se observaron complicaciones relacionadas con la introducción del catéter guía. Incluso once pacientes de la cohorte E- disminuyeron la insuficiencia mitral en dos grados. Ningún paciente fue dado de alta con grado 4+, solo tres pacientes egresaron con insuficiencia mitral 3+ (pertenecientes al grupo E-).

La insuficiencia cardíaca clase funcional III presente en 48 de los 49 pacientes se presentó en 16 pacientes luego del procedimiento (p≤0,0001).

Ningún paciente falleció en el hospital. La mortalidad a 30 días fue del 2%.

Conclusión. Los hallazgos de este estudio ponen en evidencia que también los pacientes portadores de alto riesgo quirúrgico y severo compromiso de la función contráctil y/o anomalías anató-

**Tabla 5.** EVEREST II: Análisis por subgrupos del punto final primario a 12 meses.

Subgrupo	MitraClip	Cirugía	Diferencia entre MitraClip y Cirugía de reparación (%)		Valor de p
	n de eventos/n total (%)		Intervalo de confianza del 95%		
Total	100/181 (55)	65/89(73)			
Sexo					0,97
• masculino	63/114(55)	43/59(73)			
• femenino	37/67(55)	22/30(73)			
Edad					0,009
• >70 años	52/86(60)	23/38(61)			
• <70 años	48/95(51)	42/51(82)			
IM					0,02
• funcional	26/48(54)	12/24(50)			
• degenerativa	74/133(56)	53/65(82)			
FEVI					0,06
• <60%	35/68(51)	15/28(54)			
• >60%	64/111(58)	50/61(82)			
			-50	0	50
			Mayor beneficio con la cirugía		Mayor beneficio con MitraClip

Se observó una diferencia significativa en el subgrupo de pacientes mayores de 70 años y en aquellos con IM de etiología funcional en el seguimiento a doce meses. De: Feldman T, Foster E, Glower D, Kar S, Rinaldi M, Fail P, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395-1404.

micas del aparato valvular mitral pueden ser candidatos a la reparación percutánea de la válvula con sistema MitraClip.<sup>40</sup>

#### 4. Estudio EVEREST II

Luego de ser analizada la factibilidad, seguridad y eficacia de la reparación mitral percutánea en el primer ensayo EVEREST, el *American Heart Journal*, en julio del año 2010, publicó el diseño del estudio aleatorizado, prospectivo, multicéntrico, no ciego EVEREST II,<sup>40</sup> y en abril del 2011, en el *New England Journal of Medicine*, fue publicado el resto del ensayo y sus resultados.<sup>3</sup> El objetivo primario de este estudio fue evaluar la seguridad y efectividad del sistema MitraClip para la reparación mitral percutánea en comparación con la cirugía valvular mitral convencional bajo circulación extracorpórea.

El seguimiento de los pacientes tanto clínico como por ecocardiografía se llevó a cabo previo al alta, a los 30 días y a los 6, 12, 18 y 24 meses y luego anualmente por cinco años.

El punto final primario de eficacia estaba compuesto por: libre de muerte por cualquier causa, libre de cirugía por disfunción valvular y por la presencia de IM moderada a severa (3+) o severa (4+) a los 12 meses.

A su vez, el punto final primario de seguridad fue la proporción de pacientes que padeció un evento mayor adverso (EMA): punto final compuesto por muerte de cualquier causa, infarto agudo de miocardio y cualquiera del resto de los EMA: reoperación, cirugía no electiva por evento adverso, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, infección profunda de la herida, ventilación mecánica por más de 48 horas, complicación gastrointestinal que requiriese cirugía, nuevo evento de fibrilación auricular permanente, sepsis y la transfusión de más de dos unidades de glóbulos rojos.<sup>41</sup> Finalmente se estableció también un punto final secundario preespecificado que incluía los posibles cambios en las dimensiones y volúmenes del ventrículo izquierdo y la valoración de la clase funcional de la insuficiencia cardíaca y de la calidad de vida.<sup>3</sup>

El objetivo primario de este estudio fue evaluar la seguridad a 30 días y la eficacia al año del tratamiento con MitraClip comparado con la cirugía convencional de la insuficiencia mitral.

El éxito precoz del procedimiento (EPP) fue definido como la correcta ubicación del clip resultando en una severidad de la IM menor o igual a 2+. Si el intento de colocar uno o varios clips no reducía el grado de IM lo suficiente, el paciente era derivado a cirugía electiva de reparación o reemplazo mitral y continuaba su seguimiento.<sup>41</sup> Resultados. Fueron aleatorizados un total de 279 pacientes en una relación 2:1 para la reparación valvular con MitraClip (184 pacientes) o cirugía valvular mitral (95 pacientes), con mayor frecuencia de historia de insuficiencia cardíaca en el grupo percutáneo.

Del total de los 184 pacientes enrolados inicialmente en el grupo percutáneo, 180 pacientes (98%) fueron incluidos en el análisis de seguridad a 30 días y 181 pacientes (98%) para el análisis de eficacia a 12 meses.

En el grupo quirúrgico, del total de 95 pacientes enrolados, 94 (99%) fueron incluidos en el análisis de seguridad a 30 días, y 89 (94%) en el análisis de eficacia a 12 meses.

Durante los 12 meses de seguimiento, 37 (21%) de los 178 pacientes (dos pacientes que habían recibido tratamiento se retiraron del ensayo) del grupo percutáneo fueron derivados a cirugía valvular mitral. Las razones fueron el no implante del dispositivo en 17 pacientes y el grado 3+ o 4+ luego del implante en cinco pacientes, la regurgitación 3+ o 4+ por desprendimiento parcial del clip en nueve pacientes, la regurgitación 3+ o 4+ luego del alta a pesar de la correcta colocación del dispositivo en tres pacientes y por persistencia de los síntomas en tres pacientes.

A los 12 meses, las tasas de eficacia para el punto final primario fueron del 55% para el grupo percutáneo y del 73% para el grupo quirúrgico (0,007). La frecuencia de los diferentes componentes del punto final fueron: muerte 6% en cada grupo, cirugía por disfunción valvular mitral 20% contra el 2% del grupo quirúrgico, grado de regurgitación mitral 3+ o 4+ del 21% contra el 20%, respectivamente.

Los eventos mayores adversos en el análisis a 30 días ocurrieron en el 15% de los pacientes destinados a tratamiento con MitraClip contra el 48% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente, con una diferencia estadísticamente significativa para el punto final de seguridad con un intervalo de seguridad del 97,5% a expensas de la baja tasa de transfusiones en el grupo percutáneo.

A los 12 meses de seguimiento ambos grupos disminuyeron el tamaño ventricular izquierdo, y mejoraron la clase funcional de la insuficiencia cardíaca y su calidad de vida en relación con el inicio del ensayo. La reducción del volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo desde el inicio del estudio a los doce meses de seguimiento fue mayor en el grupo quirúrgico ( $p=0,004$ ), pero la reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda también fue mayor en el grupo quirúrgico comparada con el grupo percutáneo ( $p=0,005$ ). Se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de la intervención percutánea al comparar el subgrupo de pacientes menores de 70 años de edad con los mayores de 70 años ( $p=0,009$ ) y entre aquellos pacientes portadores de insuficiencia mitral funcional comparada con la regurgitación por degeneración valvular ( $p=0,02$ ) (**Tabla 5**).

**Conclusión.** En este ensayo se analizó la seguridad y la eficacia de la reparación mitral percutánea con dispositivo MitraClip en comparación con su *gold standard*, la cirugía valvular mitral. Se concluyó que la reparación mitral percutánea no supera en términos de efectividad al tratamiento convencional con cirugía pese a ser efectiva en reducir el grado de regurgitación. Por otro lado, el tratamiento percutáneo se asoció a una menor tasa de eventos adversos mayores a 30 días comparado con la intervención quirúrgica, con mejoría clínica sostenida medida a través de la calidad de vida, la clase funcional de la insuficiencia cardíaca y la función ventricular izquierda.<sup>3</sup>

## VALORACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA

### GENERALIDADES

Si bien la cirugía de reemplazo valvular y la plástica de válvula mitral son los tratamientos de elección, hoy en día hay necesidad, desde el punto de vista terapéutico, de poder contar con procedimientos alternativos, menos invasivos.

Al igual que en la cirugía valvular mitral, la valoración ecocardiográfica de la anatomía funcional de la válvula y la determinación del mecanismo de la insuficiencia son mandatorios para identificar los pacientes que se beneficiarían con la intervención percutánea. Una vez definida la técnica percutánea como tratamiento definitivo para nuestro paciente, la guía ecocardiográfica es de vital importancia a la hora de realizar el procedimiento. Tanto la llegada como el correcto posicionamiento del clip son seguidos y corroborados, como se explica en los párrafos siguientes, con el uso de esta técnica de imágenes.

### ECOCARDIOGRAFÍA EN LA REPARACIÓN BORDE-A-BORDE CON CLIP

#### Selección de pacientes

La selección del paciente está determinada por: el criterio médico, la preferencia del paciente y las características ecocardiográficas de la anatomía valvular.

Además de tener que confirmar la presencia de insuficiencia mitral 3+–4+, el ecocardiograma transtorácico (ETT) se utiliza para la selección inicial, pero el ecocardiograma transesofágico (ETE), idealmente en tres dimensiones, es necesario para confirmar la elegibilidad del paciente.

En el caso de los pacientes portadores de IM funcional es necesaria la presencia de tejido valvar suficiente para que la coaptación mecánica con el clip sea efectiva. Esto es evaluado por ETE a través de la vista de cuatro cámaras para poder medir la longitud y la profundidad de la coaptación. Para lograr óptimos resultados, la longitud de la coaptación debe ser igual o mayor de 2 mm y la profundidad igual o menor de 11 mm.

Para pacientes con prolapso de las valvas, la vista del ETE se debe alinear para demostrar la excursión máxima del segmento prolapsado [típicamente a mitad del esfago con una angulación de cero grados para mostrar los segmentos A2-P2 y/o la vista del eje largo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (100-160°) para poder visualizar también estos segmentos]. La vista intercomisural (55-75°) también puede ser utilizada. La distancia que separa el extremo del segmento prolapsado de su oponente se denomina brecha del prolapso. El enganche se facilita cuando esta distancia no supera los 10 mm. Esta medición es fácilmente realizada con un ETE en dos dimensiones (2D).

Aunque el ETE en tres dimensiones (3D) aporta la clara delimitación de los segmentos comprometidos desde la perspectiva de la aurícula izquierda sin embargo una adecuada medición puede ser lograda utilizando la vista intercomisural en 2D junto a la información complementaria disponible en algunos pacientes utilizando la vista del eje corto transgástrica de la válvula. El ancho del prolapso no debe superar los 15 mm de ancho.

#### Ecocardiografía periprocedimiento

La ecocardiografía es la modalidad principal de estudio que se utiliza durante todos los pasos del procedimiento percutáneo para la colocación del MitraClip, complementado con la fluoroscopia.

Durante la perforación del septo atrial, la guía con ETE ayuda al correcto posicionamiento del catéter transeptal. En primera instancia es útil para guiar la punción del septo interauricular y luego para posicionar el catéter guía del sistema MitraClip. Las vistas primarias son el eje corto medio esofágico (30-60°) y la vista bicava a 90° a nivel de la válvula aórtica. Estas vistas pueden ser presentadas de manera simultánea con una imagen biplanar utilizando sondas 3D. La punción transeptal puede ser llevada a cabo a través de una vista media posterior de la fosa oval en una dirección posterior y superior. Esto es para facilitar el posicionamiento final del sistema de transporte del clip. Durante la punción del septo, el ETE identifica la posición de la punta de la aguja a través del abombamiento “en tienda de campaña” que ésta genera en las adyacencias del septo. El sitio de punción debe localizarse a 3,5-4 cm por sobre las valvas. Si la posición del catéter no es la correcta, la técnica permite reposicionar la aguja antes de realizar la punción.

Una vez que la correcta punción del septo fue llevada a cabo, el sistema de transporte es angulado hacia abajo en dirección a los segmentos P2-A2 de las valvas mitrales. La correcta posi-

ción puede certificarse por medio de la proyección intercomisural (55-75°) para demostrar la correcta alineación mediolateral y la proyección del tracto de salida del ventrículo izquierdo (100-160°) y la alineación anteroposterior. El ETE 3D (enfoque 3D con amplio campo de visión) facilita esta parte del procedimiento colaborando con la visión de las valvas para lograr el correcto avance y acercamiento del clip.

La correcta posición del sistema de transporte del clip es inmediatamente por encima del orificio regurgitante. El orificio es seleccionado utilizando el efecto PISA máximo. El clip debe ser orientado de manera perpendicular a las comisuras, algo que es fácilmente valorado por la imagen en 3D. Sin embargo, si no se dispone de equipamiento 3D, la vista del eje corto transgástrica puede ser utilizada sin inconvenientes.

Desde una vista a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo (100-160°), el clip pasa a través de las valvas mitrales e ingresa a la cavidad del ventrículo izquierdo. Aquí, el ecocardiograma 3D (o alternativamente la vista del eje corto transgástrica) permite una rápida apreciación de los brazos del MitraClip, que se encuentran aún perpendiculares a la línea de coaptación, y se puede apreciar la rotación del sistema de transporte conforme el dispositivo sigue avanzando.

Una vez que el sistema de transporte del dispositivo se encuentra dentro de la cavidad del ventrículo izquierdo con sus brazos abiertos, es retraído en dirección a la aurícula izquierda con suaves movimientos hasta que se produce el enganche de las valvas por parte de las pinzas que acompañan por dentro a los brazos del dispositivo. Utilizando las vistas del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la intercomisural (60-70°), la captura correcta de ambas valvas es verificada y los brazos del clip se cierran. Si alguna de las valvas se encuentra inadecuadamente capturada, el clip es reabierto, se avanza nuevamente hacia el ventrículo izquierdo y se reanuda el procedimiento. Una vez que ambas valvas se encuentran exitosamente "clipadas" (abrochadas) se lleva a cabo una rápida valoración de IM residual con Doppler color. Además este paso es fundamental para excluir la presencia de estenosis mitral particularmente si se colocaron dos clips. Esto es acompañado, además, de la medición del gradiente transmitral por flujo Doppler continuo y planimetría de los dos orificios utilizando idealmente eco 3D o de manera alternativa la vista del eje corto transgástrica (**Figura 4**). En el caso de que la reducción de la IM sea satisfactoria y el grado de estenosis aceptable (gradiente medio menor o igual a 5 mmHg), el clip es liberado de su sitio de inserción en el sistema de transporte. En este punto se lleva a cabo una valoración final del grado de IM resultante.

Si existe regurgitación residual significativa que puede ser corregida con la colocación de un segundo clip, un segundo dispositivo puede ser colocado siguiendo los mismos lineamientos utilizados para la colocación del primero. Para la valoración de la insuficiencia mitral residual es importante tener en cuenta que la presión sistólica sanguínea del paciente se encuentre dentro de los rangos de la normalidad, en particular si la IM era poscarga dependiente.

Con la utilización de la ecocardiografía 3D es posible observar la válvula reparada desde la vista auricular y ventricular. Por otra parte, los dispositivos color 3D también proveen una buena definición de los posibles sitios de regurgitación residual.

#### **Detección de complicaciones y seguimiento**

El ETE es el método de elección para la detección temprana de muchas de las potenciales complicaciones relacionadas con la colocación del clip, incluyendo aquellas que derivan de la perforación del septo interauricular.

El seguimiento de los pacientes luego de la colocación exitosa del clip es muy importante. A continuación se describen las claves a tener presente para efectuar este seguimiento.

El ETE es el método más adecuado para la valoración de la IM; sin embargo, una buena evaluación con ecocardiografía transtorácica es suficiente. La cuantificación de cualquier grado de IM resulta más dificultosa si la válvula posee ahora dos orificios y si el volumen del tracto de entrada del ventrículo izquierdo necesario para la cuantificación del Doppler volumétrico no se puede obtener. Además, la aplicación del PISA no se encuentra validada por la presencia de múltiples jets (chorros) como consecuencia de la colocación del MitraClip o por la disposición geométrica de los orificios originados por el dispositivo. Teóricamente, en ausencia de regurgitación aórtica, el flujo anterógrado ventricular izquierdo puede ser calculado por el flujo a través del tracto de salida utilizando la fórmula de la continuidad y el volumen sistólico se puede calcular a partir de la determinación del volumen de fin de diástole y el de fin de sístole. La diferencia entre los dos (volumen sistólico – volumen anterógrado) da como resultado el volumen regurgitante. En la práctica, la ecocardiografía Doppler color utilizando técnicas semicuantitativas basadas en las dimensiones del chorro regurgitante y/o la utilización del ETE 3D para la planimetría de los orificios regurgitantes son los métodos más adecuados para el seguimiento a largo plazo.

Luego de la reducción de la IM, es esperable que las dimensiones y los volúmenes del ventrículo izquierdo retrograden. Aunque el tiempo del remodelado reverso no está aún claramente determinado, la valoración por un período de seis meses es lo más razonable y aconsejable para estos casos.

#### **Comentario final**

A pesar de que las intervenciones valvulares percutáneas representan un campo en continuo crecimiento, la ecocardiografía cumple y seguirá cumpliendo un rol preponderante en este campo de la medicina intervencionista. La importancia del rol de esta técnica de imágenes impacta directamente sobre la seguridad y la eficacia del procedimiento endovascular. La calidad de las nuevas imágenes y la curva de aprendizaje satisfactoria de los ecocardiografistas son dos características distintivas en esta nueva era de tratamiento. No debemos dejar de lado que el avance propio de la técnica y la calidad de los resultados obligan también al médico intervencionista a mejorar la calidad de sus in-



terpretaciones ecocardiográficas, ya que las imágenes lo acompañan y complementan durante todo el tiempo que dura el procedimiento.<sup>42</sup>

## OTRAS TÉCNICAS DE TRATAMIENTO PERCUTÁNEO

### 1. ANULOPLASTIA A TRAVÉS DEL SENO CORONARIO

La reproducción de esta técnica percutánea remeda la anuloplastia quirúrgica convencional aprovechando la cercanía del seno coronario con el anillo mitral. Generalmente se utiliza el acceso venoso yugular interno o subclavio con la finalidad de intubar el seno coronario que drena su sangre a nivel de la aurícula derecha.

Se trata de una técnica simple que utiliza acceso transvenoso y guía fluoroscópica; sin embargo, hay que tener presente que existen variantes anatómicas que afectan la relación entre el seno venoso y el anillo mitral.

El MONARC es un dispositivo percutáneo transvenoso para anuloplastia. Consiste en un ancla similar a un *stent* que va colocado a nivel de la vena cardíaca magna y se conecta por un puente a una segunda ancla colocada cerca del ostium del seno venoso. El sistema comprimido, cubierto con una vaina, puede ser pasado a través de la vena yugular. Una vez posicionado, la vaina es retirada al mismo tiempo que los anclajes de nitinol se expanden y se fijan. La tensión generada por el dispositivo luego del despliegue del segundo anclaje permite el acortamiento del seno coronario. Además, el segmento del puente de nitinol tiene la apariencia de un resorte y está construido con separadores degradables. Al cabo de unas semanas, estos separadores se disuelven, el puente se acorta, los anclajes se contraen juntos y el seno coronario se acorta aún más. De esta manera posee un efecto temprano y otro más tardío.

El EVOLUTION I, un estudio de factibilidad para el empleo del MONARC, enroló 72 pacientes con IM funcional sintomática grado 2+, y demostró disminución del grado de severidad y de la clase funcional. El EVOLUTION II evaluará, en los próximos años, su seguridad y eficacia.

Un dispositivo similar, el CARILLON (sistema de contorno mitral) utiliza dos anclajes de nitinol autoexpandibles conectados por un alambre. El primero en ser desplegado es el anclaje del seno coronario distal, luego se aplica tensión manual sobre el alambre que los conecta y el segundo anclaje es liberado a nivel proximal lográndose el inmediato acortamiento del seno venoso. Los efectos sobre la IM como la potencial compresión de ramas de la arteria circunfleja son luego evaluados por ecocardiografía y angiografía respectivamente. De ser necesario, la cantidad de tensión ejercida sobre el alambre puede ser corregida. El dispositivo fue evaluado en el estudio multicéntrico AMADEUS, donde el dispositivo pudo ser colocado en 30 de 43 pacientes enrolados. En algunos casos el dispositivo tuvo que ser removido por la falta de reducción del grado de insuficiencia o por la aparente compresión de la arteria circunfleja. El análisis cuantitativo de la insuficiencia mitral sugirió beneficio en la reducción media de un grado.

El tercer dispositivo propuesto para la anuloplastia a través del seno coronario es el PTMA (siglas en inglés de Dispositivo Percutáneo Transvenoso de Anuloplastia Mitral). Por acceso venoso subclavio se implanta un catéter en el seno coronario. Una barra metálica es introducida con la intención de generar una deflexión del anillo posterior hacia anterior. El estudio PTOLEMY evidenció reducción de la insuficiencia mitral media en un grado en 13 de los 19 pacientes enrolados, con un seguimiento limitado para poder asegurar durabilidad.

### 2. REMODELADO AURICULAR

El sistema PS3 (Sistema Percutáneo de Acortamiento Septal) es un dispositivo que consta de dos anclajes unidos a través de un puente de alambre flexible. Inicialmente se introduce dentro de la aurícula derecha a través de un acceso venoso. Luego, se coloca un primer anclaje dentro del seno venoso adyacente a la porción P2 de la valva mitral y una punción transeptal permite la colocación de un segundo anclaje a nivel del septo interauricular. Al tensionar del alambre, que une ambos puntos fijos, se reduce el diámetro anteroposterior del anillo mitral. Estudios en animales y recientemente en humanos demostraron reducción del diámetro del anillo con disminución del grado de regurgitación mitral en la insuficiencia de grado severo.

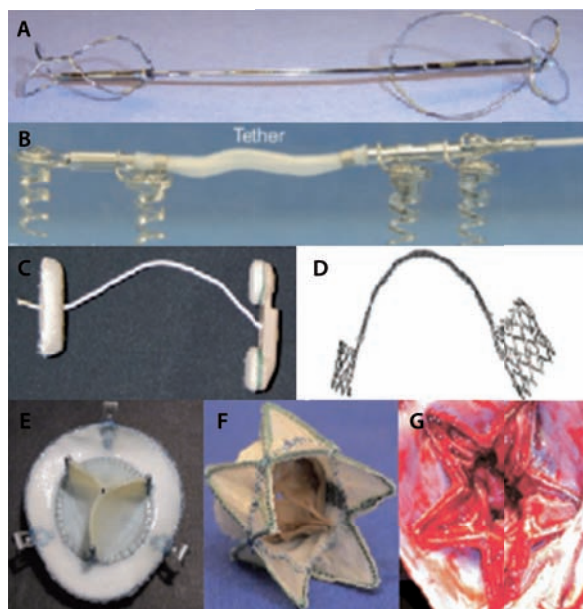
### 3. ANULOPLASTIA DIRECTA

La modificación directa del anillo mitral utiliza un catéter de radiofrecuencia con el propósito de calentar y encoger el colágeno anular. Cuando el anillo mitral se dilata, la parte más involucrada es la porción menos fibrosa del anillo posterior. La clásica corrección quirúrgica consiste en la plicatura del anillo posterior junto con la colocación del anillo protésico. Algunas experiencias quirúrgicas sugieren que el punto de plicación realizado sobre el anillo posterior puede brindar algún beneficio incluso sin la colocación de la prótesis anular. Este procedimiento se lleva a cabo vía arterial femoral para arribar al ventrículo izquierdo y así poder acceder a la porción posterior del anillo mitral.

Por otro lado, el sistema de anuloplastia percutánea Mitralign utiliza un catéter guía que pasa a través del espacio entre los dos músculos papilares para acceder a la región subvalvular en las adyacencias de la porción P2 de la valva. El sistema Accucinch utiliza un catéter guía para acceder a ese mismo espacio pero entra medial o lateral a los músculos papilares. En ambos sistemas varios anclajes son colocados sobre el miocardio ventricular subvalvular correspondiente al anillo mitral. Luego, varias suturas enlazadas se pueden tensionar a modo de corredera de cinturón acortando el anillo posterior. Ya se iniciaron experiencias sobre humanos con el sistema Mitralign y similares trabajos realizados con el sistema Accucinch se esperan en breve.

### 4. REMODELADO VENTRICULAR

El dispositivo iCoapsys está diseñado para reducir el grado de IM remodelando el ventrículo izquierdo. Este dispositivo percutáneo se implanta vía punción subxifoidea. Las almohadillas de fijación son colocadas sobre la superficie del ventrículo izquierdo, una en



**Figura 6.** A. Dispositivo CARILLON. B. Dispositivo percutáneo con anclajes. C. iCoapsys. D. MONARC. E, F, G. Diferentes prototipos de válvulas para reemplazo percutáneo. Masson JB, Webb J. Percutaneous treatment of mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:140-146.

posición anterior y otra posterior. Luego se realiza una punción ventricular por donde se pasa un cable que termina por conectar ambas almohadillas. Se procede a tensionar el cable desde las dos almohadillas en simultáneo. De esta manera se reducen el diámetro anteroposterior del ventrículo junto con el del anillo mitral, que da lugar a una mejor coaptación de las valvas en sístole. Además, se reduce la tensión a la que estaban expuestas las cuerdas tendinosas y mejora la función ventricular.

Estos resultados son considerados a partir de la experiencia previa con el implante de la versión quirúrgica de este dispositivo (Coapsys). Los estudios TRACE y RESTOR-MV en pacientes con IM isquémica funcional sometidos a cirugía de revascularización miocárdica demostraron reducción de la IM y del volumen del ventrículo izquierdo así como mejoría sintomática comparable a la cirugía mitral. La factibilidad del procedimiento percutáneo con el dispositivo iCoapsys fue demostrada en modelos animales, y recientemente se están llevando a cabo los primeros implantes en humanos.

## 5. TERAPÉUTICAS NOVEDOSAS

Se encuentran actualmente en desarrollo procedimientos de colocación y reparación de cuerdas tendinosas vía transcáteter y percutáneos.

En el futuro, en caso de que la reparación transcáteter de la válvula no sea posible, el reemplazo valvular mitral percutáneo podría convertirse en una alternativa válida. El implante de un *stent* valvulado dentro de una válvula mitral nativa es dificultoso por la forma del anillo valvular nativo, por la presencia de la estructura subvalvular cordal, por los puntos de referencia o reparos de la fluoroscopia y por la necesidad de evitar la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo durante el procedimiento. Sin embargo, muchos grupos de investigadores se encuentran actualmen-

te persiguiendo este propósito combinando una expansión segura con *stent* de la válvula con la punción transeptal interauricular o transapical del ventrículo<sup>43</sup> (Figura 6).

## DISCUSIÓN

La IM representa más del 30% del total de las valvulopatías de válvula nativa.<sup>16</sup> En la actualidad, la cirugía de reparación valvular constituye el tratamiento de elección y más aún cuando se trata de IM de etiología no isquémica.<sup>32</sup> Los procedimientos de reconstrucción que se aplican sobre la válvula son varios y demandan al operador años de experiencia práctica y un profundo conocimiento de la anatomía del complejo valvular mitral para lograr los objetivos deseados.

Aunque no se encuentra universalmente aceptado e independiente a la presencia o no de síntomas, las guías actuales recomiendan la intervención temprana sobre la válvula mitral en caso de IM severa por asociarse a una menor tasa de complicaciones periprocedimiento y a mayor sobrevida.<sup>2</sup>

La edad y las comorbilidades de los pacientes portadores de IM severa constituyen un verdadero limitante a la hora de indicar el tratamiento. Sin otra razón que lo justifique, la sola mejoría sintomática lograda con el tratamiento médico no avala, por sí sola, la decisión de no intervenir quirúrgicamente a los pacientes.<sup>44</sup> Cabe recordar que la tasa de supervivencia de los pacientes que fueron sometidos a cirugía es mayor que la de aquellos que solo recibieron tratamiento médico.

A pesar de los beneficios de la intervención quirúrgica, esta se acompaña de un mayor riesgo de complicaciones y de una estadía hospitalaria posprocedimiento mayor.<sup>39</sup>

La técnica percutánea abre una nueva era en la terapéutica de la IM. Una posibilidad de tratamiento destinado inicialmente a la población con indicación de cirugía valvular pero con alto riesgo quirúrgico.

En el primer estudio EVEREST se demostró la seguridad y factibilidad del procedimiento, con una incidencia muy baja de complicaciones y reducción precoz del grado de regurgitación valvular. Los pacientes enrolados presentaron mayor proporción de IM severa y un promedio de edad doce años mayor que lo reportado por varias series de pacientes que eran destinados a reparación quirúrgica de la válvula.<sup>35</sup> Luego, en el estudio realizado en Italia por Maisano y cols., se comprobó la factibilidad, la seguridad y los buenos resultados iniciales de la reparación percutánea con el sistema MitraClip. En esta oportunidad, los pacientes se presentaron con un perfil de mayor riesgo para la cirugía. El tiempo medio de colocación del dispositivo resultó ser una hora menor del reportado por el primer ensayo EVEREST. Esta diferencia se relaciona con la mayor curva de aprendizaje luego de las primeras experiencias con el clip y con la alta tasa de pacientes portadores de IM funcional donde la anatomía de las valvas se encuentra preservada; esta situación favorece la aplicación de la técnica y mejora los resultados a corto y mediano plazo.<sup>39</sup> Sin embargo, en el mismo año, un estudio sobre una cohorte europea demostró la aplicabilidad del dispositivo en pacientes portadores de IM con anatomía valvular desfavorable. En el estudio EVEREST II, publicado en abril de 2012,

se comparó la seguridad y efectividad del método comparado con la reparación quirúrgica de la válvula. Si bien la técnica percutánea no demostró ser superior en términos de efectividad, se asoció a una incidencia significativamente menor de eventos adversos mayores. No obstante, un beneficio adicional en términos de efectividad fue observado en el subgrupo de pacientes mayores de 70 años portadores de IM funcional.<sup>3</sup>

La posibilidad de poder contar con un procedimiento no invasivo con factibilidad y seguridad demostradas para el tratamiento de la IM es una opción muy atractiva, en particular para aquellos pacientes con indicación de cirugía sobre la válvula pero con riesgo quirúrgico aumentado por edad y demás comorbilidades.

A la hora de tener que optar por un tratamiento, la mejor estrategia está dada por la participación de un equipo multidisciplinario. De esta manera, la terapéutica más apropiada se decidirá por consenso y en base a los datos clínicos, las imágenes, el grado de severidad de la IM, la expectativa de vida, el riesgo inherente a cada procedimiento y las preferencias propias de cada paciente.<sup>45</sup>

El diseño y el desarrollo de este dispositivo tiene como objetivo principal permitir a los médicos realizar la reparación quirúrgica de la válvula como una alternativa a la toracotomía convencional con parada cardíaca y circulación extracorpórea.<sup>39</sup> Una mayor curva de aprendizaje en la colocación del dispositivo es necesaria para mejorar los resultados de la técnica, así como un plazo mayor en términos de seguimiento para interpretar mejor el lugar que ocupará, en el futuro, el intervencionismo percutáneo en el escenario del tratamiento de la IM crónica.

Otras técnicas de reparación percutánea se encuentran actualmente en desarrollo. De todas ellas, la anuloplastia a través del seno venoso es la más estudiada. Tal vez, en el futuro, sea posible combinar estas diferentes técnicas para lograr una reparación valvular con mejores resultados y más sostenidos en el tiempo.<sup>43</sup>

Dentro de las técnicas que acompañan a la colocación del dispositivo y al seguimiento de los resultados se destaca el rol de la ecocardiografía transesofágica con reconstrucción en tres dimensiones. La valoración ecocardiográfica de la anatomía de la válvula y la determinación del mecanismo de la insuficiencia dada por esta técnica son mandatorias para identificar a los pacientes que se beneficiarían con la intervención percutánea. Esta nueva técnica de imágenes asegura la puesta en práctica de la técnica con la correcta colocación del clip y permite una valoración adecuada de sus resultados.<sup>42</sup>

## CONCLUSIÓN

A la luz de las evidencias y por los buenos resultados a largo plazo, la cirugía convencional de reparación valvular mitral continúa siendo el tratamiento definitivo de elección para los pacientes portadores de IM severa.

El éxito del procedimiento percutáneo borde a borde con clip dependerá claramente de la correcta selección de los pacientes, del grado de reducción inicial de la IM y de la duración temporal de los resultados. Se trata de un procedimiento seguro y factible

que demostró resultados tempranos favorables y un posible beneficio adicional, en términos de eficacia, sobre el grupo de pacientes mayores de 70 años portadores de IM del tipo funcional. Sin embargo, la técnica no descarta el éxito potencial en pacientes con un mayor número de comorbilidades y válvulas anatómicamente desfavorables.

Teniendo en cuenta los objetivos del tratamiento, es, además, una opción válida para pacientes portadores de IM severa con gran repercusión sobre su calidad de vida y alto riesgo quirúrgico o cuando la valvulopatía significa un limitante a la hora de tener que afrontar procedimientos por afecciones extracardíacas.

Para lograr definir los criterios clínicos de inclusión de los pacientes que se beneficiarán con ésta técnica y para poder evaluar su eficacia y durabilidad, es necesario contar con estudios de mayores dimensiones con períodos de seguimiento más prolongados.

Recuérdese que para poder hacer lo mejor por nuestro paciente debemos siempre aplicar un método reconocido, que se ajuste a sus necesidades, que sea aceptado y que logre prolongar y/o mejorar su calidad de vida.

## ABSTRACT

Mitral regurgitation (MR) is the second chronic valvulopathy in frequency after aortic stenosis. Left to its natural evolution is accompanied by progressive deterioration of ventricular function and heart failure. Symptomatic patients have a mortality without any intervention equal to or greater than 5% per year.

In light of the evidence for treatment of MR the "gold standard" is the surgical repair of the valve. A large percentage of patients were not operated on for elderly age and / or different comorbidities.

The aim of this paper is to propose the role of percutaneous interventions by applying the MitraClip edge-to-edge for repairing the mitral valve regurgitation.

The MitraClip is therapeutic coaptation of the free edges of the mitral leaflets with a clip on the site of regurgitation percutaneously under fluoroscopic and echocardiographic guidance.

Its feasibility, safety and efficacy were evaluated in EVEREST study (2009) and years later was compared with surgery in the EVEREST II study published recently.

Percutaneous mitral repair with the MitraClip device usage can be carried out successfully and low morbidity and mortality but not in terms of effectiveness than conventional treatment with surgery despite being effective in reducing the degree of regurgitation. Moreover percutaneous treatment was associated with a lower rate of major adverse events at 30 days. Higher learning curve in positioning the device is needed to improve the results of the technique.

Conclusion. Conventional surgery remains the definitive treatment of choice for patients with severe MR. MitraClip is a valid option for patients with severe MR with great impact on their quality of life and high surgical risk.

**Key words:** mitral valve, mitral valve repair, percutaneous repair, mitral regurgitation, MitraClip device and valvular heart disease.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Doval H, Tajer C. *Evidencias en Cardiología: de los ensayos clínicos a las conductas terapéuticas*. 5ª edición. Buenos Aires: EDIMED-GEDIC; 2008:703-727.
2. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1-148.
3. Feldman T, Foster E, Glower D, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395-1406.
4. Braunwald E, Libby P, Bonow R, et al. *Tratado de Cardiología: texto de medicina cardiovascular*. Versión en español de la 8ª ed. de la obra en inglés de Braunwald's *Cardiology*. Madrid, España: ELSERVIER, 2009,1664-1665.
5. Di Gregorio V, Zehrck J, Orzulak TA, et al. Results of mitral surgery in octogenarians with isolates nonrheumatic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004;78:807.
6. Maisano F. The Percutaneous approach to mitral valve repair. *Eur Heart J* 2011;32:249-257.
7. Moreiras J, González I. *Manual de Hemodinamia e Intervencionismo Coronario*. 1ª ed. Buenos Aires: Ed. Atheneu; 2009:429-443.
8. Fedak P, Mc Carthy P, Bonow R. Evolving concepts and technologies in mitral valve repair. *Circulation* 2008;117:963-974.
9. Berrebi A. Reparación de válvula mitral: la ecocardiografía es su mejor amigo. *Revista Española de Cardiología* 2011;64:554-556.
10. Fucci C, Sandrelli L, Pardini A, et al. Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995;9:621-626.
11. Alfieri O, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: A simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:674-681.
12. Ling LH, Enriquez-Serrano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996;335:1417-1423.
13. Yau TM, El-Ghoneimi YA, Armstrong S, Ivanov J, David TE. Mitral valve repair and replacement for rheumatic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:53-60.
14. Mirabel M, Lung B, Barón G, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J* 2007;28:1358-1365.
15. Lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-1234.
16. Enriquez-Sarrano M, Akins CW, Vahanian A: Mitral regurgitation. *Lancet* 2009;373:1382-94.
17. Silvestry FE, Rodriguez LL, Herrmann HC, et al. Echocardiographic guidance and assesment of percutaneous repair for mitral regurgitation with the evalve MitraClip: Lessons learned from EVEREST I. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1131-1140.
18. Allin J, Angelino A, Avellana P, Levin R, Nojek C, Thierer J y cols. *Recuperación Cardiovascular: publicación científica del CONAREC*. 1ª ed. Buenos Aires: Publicaciones Latinoamericanas SRL; 2010:20-22.
19. Rouvière H, Delmas A. *Anatomía Humana, descriptiva, topográfica y funcional*, 9ª edición, 1988; tomo 2:142-144.
20. Bertolasi C, Barrero C, Gimeno G, Liniado G, Mauro V: *Cardiología 2000*, 1998, Ed. Panamericana, Tomo 2: 1552-1615.
21. Falú E. Evaluación y manejo de la insuficiencia mitral. *Revista del CONAREC* 2003;71:154-157.
22. Borer JS, Hochreiter C, Rosen S. Right ventricular function in severe non-ischaemic mitral insufficiency. *European Heart Journal* 1991;12 (sup B):22.
23. Farreras V, Rozman C. *Medicina Interna*. 20 ed. Barcelona, España: Doyma S.A, 1992. Tomo 1: 534-536.
24. Ramírez N. *Electrocardiografía Clínica: Su aprendizaje razonado*. 1ª ed. Buenos Aires: El Autor; 2010:37-54.
25. Eleta F, Velán O, Rasumoff A y cols. *Diagnóstico por Imágenes para Alumnos y Médicos Residentes*. 3ª ed. Buenos Aires: El Autor; 2003:75-76.
26. Rodríguez E, Gómez J. Insuficiencia Valvular Mitral. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina - Facultad de Medicina - UNNE* 2002; 118.
27. Zoghbi W, Enriquez-Serrano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:777-802.
28. Osman O. Al-Radi. *Understanding the Pathophysiology of Mitral Regurgitation: The first Step in Management*. *Geriatric & Aging* 2003; 6: 42-45.
29. Sousa A, et al. *Intervenciones Cardiovasculares*. Solaci 2005: 449-459.
30. Catherine M, Otto MD: *Evaluation and Management of Chronic Mitral Regurgitation*. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 741-746.
31. Verma S, Mesana T. *Mitral Valve Repair for Mitral Valve Prolapse*. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2261-2269.
32. Shuhaiber J, Anderson R. *Meta-analysis of Clinical Outcomes Following Surgical Mitral Valve Repair or Replacement*. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31: 267-275.
33. Johnston D, Gillinov A, Blackstone E, Griffin B, Stewart W, Sabik J, et al. *Surgical Repair of Posterior Mitral Valve Prolapse: Implications for Guideline and Percutaneous Repair*. *Ann. Thorac. Surg* 2010; 89: 1385-1394.
34. Franzen O, Rogers JH. *Percutaneous Edge-to-Edge MitraClip Therapy in the Management of Mitral Regurgitation*. *Eur Heart J* 2011; doi: 10.1093/eurh.101.
35. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. *Percutaneous Mitral Repair With the MitraClip System*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 686-694.
36. King Saud University. *The Current Status of Percutaneous Mitral Valve Repair*, Editorial. *Journal of the Saudi Heart Association*, 2010; 22: 111-114.
37. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:777-802.
38. Foster E, Wasserman H, Gray W, et al. Quantitative assesment of severity of mitral regurgitation by serial echocardiography in a multicenter clinical trial of percutaneous mitral valve repair. *Am J Cardiol* 2007;100:1577-1583.
39. Tamburino C, et al. Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: acute results from a real world setting. *Eur Heart J* 2010;31:1382-1389.
40. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, et al. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high surgical risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2010;31:1373-1381.
41. Mauri L, Garg P, Massaro J, et al. The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the evalve MitraClip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation. *Am Heart J* 2010;160:23-29.
42. Zamorano J, Badano L, Bruce C, et al. EAE/ASE Recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:937-956.
43. Masson JB, Webb J. Percutaneous traetment of mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:140-146.
44. Mirabel M, Lung B, Baron G, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied Surgery? *Eur Heart J* 2007;28:1358-1365.
45. Otto C, Verrier E. *Mitral regurgitation, wath is the best for my patient?* *N Engl J Med* 2011;364:1462-1463.