

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Reparo endovascular de válvula mitral con MitraClip®



Luis Miguel Benítez^{a,*}, Carlos Alberto Náder^b, Antonio José Lores^c,
Ángela María Rodríguez^c, Jairo Cadena^d, Ángela María Cucalón^e,
Mauricio Zúñiga^f, Camilo Arana^f, Antonio Enrique Dáger^f y Jaime Andrés Fonseca^f

^a *Cardiología Intervencionista, Ecocardiografía e Imágenes Cardíacas no Invasivas, Ecocardiografía de Occidente, Clínica de Occidente, Cali, Colombia*

^b *Ecocardiografía e Imágenes Cardíacas no Invasivas, Ecocardiografía de Occidente, Clínica de Occidente, Cali, Colombia*

^c *Ecocardiografía, Ecocardiografía de Occidente, Clínica de Occidente, Cali, Colombia*

^d *Director Operativo, Angiografía de Occidente, Clínica de Occidente, Cali, Colombia*

^e *Programa Cardiopatía Estructural, Angiografía de Occidente, Clínica de Occidente, Cali, Colombia*

^f *Cardiología Intervencionista, Angiografía de Occidente, Clínica de Occidente, Cali, Colombia*

Recibido el 24 de julio de 2018; aceptado el 25 de agosto de 2018

Disponible en Internet el 19 de diciembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia mitral;
MitraClip®;
Reparo valvular
mitral percutáneo

KEYWORDS

Mitral insufficiency;
MitraClip®;
Percutaneous mitral
valve repair

Resumen La insuficiencia mitral severa es una entidad de alta prevalencia cuyo tratamiento de elección es quirúrgico. Sin embargo, la mayoría de veces una gran población no es intervenida por el alto riesgo quirúrgico. Por tal motivo ha surgido el reparo mitral percutáneo con dispositivo tipo MitraClip® (Abbott Vascular, Santa Clara California EEUU), para lograr corregir la insuficiencia mitral. En este artículo se describe la evidencia actual de esta técnica, así como el procedimiento y sus complicaciones.

© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Endovascular mitral valve repair with MitraClip®

Abstract Severe mitral insufficiency is a highly prevalent condition for which the treatment of choice is surgery. However, the majority of a large population is not often intervened due to the high surgical risk. For this reason, the use has been suggested of percutaneous mitral valve repair with a MitraClip® type device (Abbott Vascular, Santa Clara, California, USA), in order to correct the mitral insufficiency. In this article, a description is presented of the current evidence of this technique, as well as the procedure and its complications.

© 2019 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: proyectosalvavidas@hotmail.com, lmbenitez@javerianacali.edu.co (L.M. Benítez).

Introducción

La insuficiencia de la válvula mitral tiene alta prevalencia (1,5-1,9%) en la población general, la cual alcanza hasta el 13,3% en pacientes por encima de 75 años¹. Desde hace varios años se ha demostrado que el manejo quirúrgico temprano es superior al manejo médico óptimo o expectante en diversas etiologías²⁻⁴. Estas se han clasificado como primarias o causadas por daño degenerativo de la válvula mitral o el aparato subvalvular, y como secundarias, es decir sin daño estructural valvular pero sí por dilatación del anillo valvular o por disfunción ventricular izquierda⁵. Sin embargo, casi la mitad de los pacientes con clara indicación quirúrgica no son operados, en gran medida por ser considerados de alto riesgo para cirugía⁶. Por consiguiente, estos pacientes continúan sintomáticos a pesar de manejo médico óptimo.

El MitraClip® (Abbott Vascular, Santa Clara California EEUU) es un dispositivo de cromo cobalto, recubierto de poliéster que se implanta por vía endovascular venosa y punción transeptal, diseñado con el fin de atrapar las cúspides de las valvas anterior y posterior y así corregir o disminuir la insuficiencia mitral. Además, ejerce un efecto indirecto de anuloplastia mitral que puede coadyuvar a la remodelación ventricular^{2,7}. Tiene CE Mark desde 2008 en Europa, INVIMA desde comienzos de 2013, y en noviembre de 2013 recibió el aval por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en Estados Unidos para casos seleccionados^{2,3}.

Evidencia

El reparo endovascular de válvula mitral con dispositivo MitraClip® ha sido evaluado extensivamente con estudios observacionales retrospectivos y prospectivos, pero muy escasamente por estudios experimentales aleatorizados.

Everest II

Es el único estudio multicéntrico pivotal, aleatorizado, doble ciego, en el que se incluyeron 279 pacientes con insuficiencia mitral severa, principalmente de origen degenerativo (74%), todos susceptibles de reparo o cambio valvular quirúrgico⁷. De estos pacientes, en relación 2:1, 184 fueron aleatorizados a reparo endovascular con MitraClip® y 95 pacientes fueron llevados a cirugía de reparo o cambio valvular quirúrgico. El objetivo primario de efectividad fue un punto compuesto de ausencia de mortalidad, ausencia de reintervención de la válvula mitral o ausencia de insuficiencia mitral grado III o IV en el seguimiento ecocardiográfico después de un año de la intervención inicial.

El estudio demostró que para alcanzar este objetivo primario, la cirugía fue superior al reparo endovascular de la válvula mitral con MitraClip® (73 vs. 55,2%; $p < 0,007$), básicamente dado por una mayor tasa de requerimiento de reintervención quirúrgica posterior al procedimiento inicial, percutáneo o quirúrgico (20 vs. 2%; $p < 0,0001$). Sin embargo, el objetivo concomitante de seguridad del compuesto de eventos adversos (muerte, infarto agudo de miocardio, reoperación por intervención fallida, cirugía urgente necesaria por eventos adversos, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, infección de tejidos profundos, requerimiento de ventilación mecánica por más de 48 horas,

complicaciones gastrointestinales que requieren cirugía, aparición de fibrilación auricular permanente, sepsis, o necesidad de transfusión de dos o más unidades de componentes sanguíneos) a 30 días postintervención quirúrgica o percutánea, fue superior para el reparo con MitraClip® (57% de eventos para cirugía vs. 9,6% para MitraClip®; $p < 0,001$), básicamente por persistencia de ventilación mecánica (4% de los pacientes en cirugía vs. 0% con MitraClip®; $p < 0,02$) y por mayor requerimiento de transfusión en los pacientes quirúrgicos (45 vs. 13% para los de reparo endovascular; $p < 0,0001$). En el seguimiento del objetivo primario compuesto de efectividad a 4 y 5 años, la terapia percutánea continuó mostrando superioridad de la técnica quirúrgica (44,2 vs. 64,3% $p < 0,01$)^{8,9}. Pero, la mortalidad en los dos grupos tratados persistió, siendo similar y sin diferencias significativas en el primer año con ambas terapias (6 vs. 6% $p < 0,001$), y sin variación significativa en el seguimiento a cuatro años (20,8 vs. 26,8% $p < 0,36$)⁸. De manera interesante, después de los primeros seis meses en que la efectividad fue estadísticamente diferente, todos los parámetros de efectividad se mantuvieron iguales entre los dos grupos hasta el seguimiento a cinco años⁹.

Uno de los aspectos clínicos más impactantes de la terapia de reparo percutáneo con MitraClip® es la mejoría significativa de la clase funcional de disnea según la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA), mejoría que en esta cohorte se mantiene en el seguimiento de este objetivo secundario a cuatro y cinco años^{8,9}. Los pacientes tratados con cirugía de reparo o cambio mitral y con MitraClip® pasaron de una clase funcional NYHA III o IV basal de 44,8 y 45,7% ($p < 0,11$) a 13,4 y 2% ($p < 0,004$) en el seguimiento a un año, respectivamente⁷, y 6,3 y 5,7% ($p < 0,01$) en el seguimiento a cuatro años⁸. Desde el punto de vista ecocardiográfico, en el grupo de MitraClip® se demostró mayor disminución en los diámetros y volúmenes sistólicos y diastólicos del ventrículo izquierdo en el seguimiento de uno y cinco años⁹.

Sin embargo, después del análisis de subgrupos se pudo determinar que todos los resultados anteriores sólo podrían ser aplicables a pacientes con insuficiencia mitral de tipo degenerativo, por número reducido y bajo poder para pacientes con insuficiencia mitral funcional que fueron aleatorizados⁷. Es por esto que la FDA aprueba su uso solamente para pacientes con valvulopatía degenerativa^{3,10}.

Estudios observacionales o registros del mundo cardiológico real

En el resto del mundo, especialmente en Europa, alrededor del 70% de los pacientes con insuficiencia mitral severa no quirúrgicos manejados con terapia de reparo percutáneo con MitraClip® son de origen secundario, incluida la cohorte prospectiva de alto riesgo del Everest II en el Estudio Realism¹¹, y la correspondiente cohorte de alto riesgo europea en el Estudio Access EU¹².

El *Realism/ Everest II High Risk Prospective Cohort*¹¹ es un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico en Estados Unidos, con objetivo primario de efectividad y seguridad en el tratamiento percutáneo con MitraClip® de pacientes con insuficiencia mitral severa o masiva de origen funcional primordialmente (71%) y con alto riesgo quirúrgico (STS

score > 12), con seguimiento a un año. De 351 pacientes, la tasa de éxito de implante fue del 95,7%, con efectividad (definida como insuficiencia mitral residual menor que moderada) del 85,3% al egreso, y del 83,6% en el seguimiento a un año. La mortalidad a los treinta días fue del 4,8%, muy inferior a la esperada según su escala de riesgo STS, y de 22,8% al año. De todos los eventos adversos, el más frecuente fue la necesidad de transfusión de dos o más derivados sanguíneos (13,4%). Clínicamente, sólo el 17,1% de los pacientes permaneció en clase funcional NYHA III-IV, con reducción en la tasa de rehospitalización y mejoría significativa en las escalas de vida (SF-36), tanto en el componente físico como en el mental. Desde el punto de vista ecocardiográfico, hubo reducción significativa de los volúmenes de fin de diástole y sístole en el seguimiento a 12 meses sin cambios sustanciales en la fracción de eyección.

El Access EU¹² es un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico en catorce centros de la comunidad europea, post-comercial, destinado a evaluar la eficacia y seguridad del reparo endovascular con MitraClip® en 567 pacientes con insuficiencia mitral severa o masiva y alto riesgo quirúrgico, la mayoría de etiología funcional (77%). El promedio de la escala de riesgo europea (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation – EuroSCORE) inicial fue de 23,0 ± 18,3 con un 44,6% de pacientes con Euroscore > 20,0. Los pacientes con insuficiencia mitral funcional tendían a presentar una escala mayor de comorbilidades y de score logístico. El dispositivo fue implantado con éxito en el 99,6% de los 567 pacientes, con una eficacia del 91,2% al alta (según criterios del Everest II) y seguimiento hasta el primer año del procedimiento. La mortalidad fue del 3,4% a 30 días y 17,3% al año de seguimiento. Clínicamente, el 71,4% de los pacientes estaba en clase funcional I o II de NYHA al año, con disminución significativa en el índice de re-hospitalización, al igual que con mejoría significativa en las escalas de funcionalidad de Minnesota y en el test de caminata de 6 minutos.

En la tabla 1 se muestran otros estudios observacionales o registros con resultados de la implantación de MitraClip^{13,14}, dentro de los que se destacan el registro multicéntrico alemán TRAMI con 1.064 pacientes y 71% de etiología funcional,

eficacia del 95,2% y mortalidad del 4,7% a los 30 días; el registro STS/TVT que se realiza en Estados Unidos, que cuenta con aprobación por la FDA solo para pacientes con etiología degenerativa (86%) con eficacia del 93% y mortalidad de 5,8% a 30 días; y se incluye la primera experiencia clínica latinoamericana en Cali, Colombia con eficacia del 90%, sólo 18% con etiología degenerativa pura, y mortalidad a 30 días del 4,8%.

Nuevos estudios para insuficiencia mitral funcional

Al cierre de esta edición fueron publicados dos estudios aleatorizados muy esperados porque justamente evalúan la terapia percutánea con Mitraclip® en pacientes con IM severa de etiología secundaria o funcional, con resultados disímiles. El estudio francés MitraFR¹⁵ realizado en 37 centros, mostró que en 304 pacientes sintomáticos en insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con IM severa de tipo funcional con criterio de inoperabilidad, con orificio regurgitante efectivo (ORE) > 20mm², y fracción de eyección (FE) entre 15-40%, no se encontró diferencia significativa en el desenlace compuesto a 12 meses de muerte por cualquier causa u hospitalización no planeada (OR 1.16; IC 95%, 0,73-1,84; p=0.53), en los pacientes aleatorizados a manejo médico (78/152 pacientes; 51.3%) o a intervención percutánea con MitraClip® (83/152 pacientes; 54.6%). El estudio norteamericano COAPT (16), involucró 78 centros con pacientes en ICC (NYHA II-IV) con FE entre 20-50%, con IM moderada a Severa o Severa (GIII-IV) con criterio de inoperabilidad, quienes persistían con síntomas y signos de ICC a pesar de tratamiento médico óptimo recomendado por guías de manejo (GDMT por sus siglas en inglés). De los 614 pacientes incluidos, 312 fueron aleatorizados a continuar manejo médico (GDMT) y 302 a procedimiento de intervención percutánea con MitraClip®, para ser seguidos por 24 meses y teniendo como desenlace primario la frecuencia de hospitalización durante el seguimiento. En este estudio se encontró una tasa de hospitalización menor en el grupo de intervención frente al control de manejo médico: 35.8% por paciente/año para el grupo de intervención con MitraClip® vs 67.9% por paciente/año para el grupo de manejo médico

Tabla 1 Estudios observacionales – Reparación percutánea de válvula mitral con MitraClip®

Estudio	n	Edad promedio	Etiología degenerativa	Etiología funcional	Resultado insuficiencia mitral ≤ 2	Mortalidad hospitalaria	Mortalidad 30 días	Mortalidad 1 año
ACCESS EU	567	74 años	23%	77%	91,2%	-	3,4%	11,8%
REALISM	351	76 años	29,9%	70,1%	86%	-	4,8%	-
Sentinel	628	74 años	28%	72%	95%	2,9%	-	15,3%
STS/ACC/TVT	564	83 años	86%	14%	93%	2,3%	5,8%	-
MitraSwiss	100	77 años	38%	62%	85%	4,0%	-	10,1%
Trami	1064	75 años	29%	71%	95,2%	2,9%	4,7%	-
GRASP	117	72 años	24%	76%	100%	-	0,9%	14%
MARS	145	71 años	46%	54%	94%	4,2%	5,6%	-
Tamaraso et al	143	68 años	0%	100%	90,2%	0%	-	12,5%
Swaans et al	139	73 años	18%	77%	93,4%	-	-	14,2%
Cali - CDO	42	76 años	18%	82%	90%	-	4,8%	-

Adaptada de Sorajja et al.¹³.

(HR, 0.53; 95% IC; 0,40-0,70; $p < 0.0001$). En el 96.6% del grupo de intervención no hubo eventos relacionados con el dispositivo a los 12 meses, con desenlace de muerte por cualquier causa menor en los pacientes intervenidos vs los pacientes en manejo médico (29,1% vs 46.1%, respectivamente; $p < 0.001$).

La discusión inicial parece centrarse en la explicación de la diferencia en los resultados entre estos dos estudios para el manejo de la IM severa funcional. Hay diferencia en algunos criterios de inclusión: grado de IM para la cuantificación de la severidad de la IM según ORE (31mm² ± 10 para MitraFR vs 41mm² ± 15 para COAPT); volumen de fin de diástole (135ml/m² ± 34 para MitraFR vs 101ml/m² ± 34 para COAPT); tratamiento médico al momento de ingreso al estudio (ajustado a la práctica clínica en el MitraFR vs GDMT para el COAPT). En el COAPT se excluyeron pacientes con compromiso pulmonar significativo, hipertensión pulmonar severa o disfunción importante del VD. Y respecto al procedimiento y seguimiento: tasa de complicaciones (14.6% en MitraFR vs 8.5% en COAPT), e IM residual (9% en MitraFR vs 5% en COAPT)^{15,16}.

Se espera que el análisis de estos estudios permita ir depurando y afinando los candidatos más idóneos para este tipo de intervenciones en pacientes inoperables con IM funcional.

Selección de pacientes

El tratamiento con reparo endovascular de válvula mitral con MitraClip® se reserva estrictamente para pacientes que cumplan los siguientes criterios clínicos¹⁵⁻¹⁹:

- Insuficiencia mitral severa de origen funcional o degenerativo.
- Clase funcional > II (NYHA) a pesar de estar en manejo médico y farmacológico óptimo para insuficiencia cardíaca.
- Riesgo alto o prohibitivo para cirugía cardiovascular.
- Cumplimiento estricto de los criterios anatómicos adecuados en la evaluación ecocardiográfica de la válvula mitral.
- Haber sido evaluados en una junta cardioquirúrgica (heart team) que defina y avale los puntos anteriores.

De acuerdo con los resultados del Everest II⁷, las guías norteamericanas para el manejo de la enfermedad valvular³ actualizadas en 2017¹⁰, establecen las siguientes situaciones clínicas para considerar el reparo percutáneo con MitraClip® (indicación IIb y con nivel de evidencia B) en pacientes con:

- Insuficiencia mitral crónica de etiología degenerativa.
- Clase funcional III o IV.
- Anatomía favorable para reparo percutáneo y razonable expectativa de vida.
- Riesgo prohibitivo por comorbilidades severas.
- Persistencia de síntomas a pesar de terapia médica óptima por guías de manejo de insuficiencia cardíaca congestiva.

Se ha propuesto como criterios para considerar pacientes como de riesgo alto o prohibitivo para cirugía aquellos con una escala STS ≥ 8 para reemplazo valvular mitral, o que por evaluación cardioquirúrgica presenten cualesquiera de las siguientes condiciones no incluidas en el score del STS^{11,12,20}:

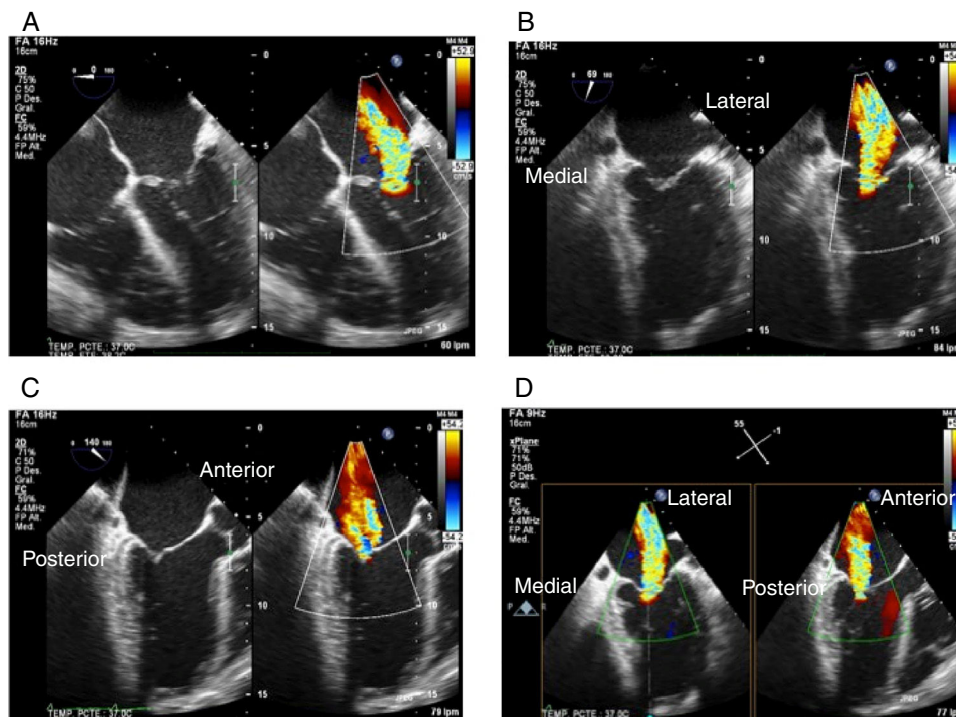


Figura 1 Panel A: proyección 4 cámaras 0° con color simultáneo; Panel B: proyección bicomisural con color simultáneo, en donde a manera de “rosa de los vientos” se obtienen los puntos cardinales medial y lateral; Panel C: proyección tracto de salida con color simultáneo, donde están los puntos cardinales perpendiculares que señalan la ubicación anterior y posterior; Panel D: proyección X-Plane de los cuatro puntos cardinales con las dos proyecciones simultáneas.

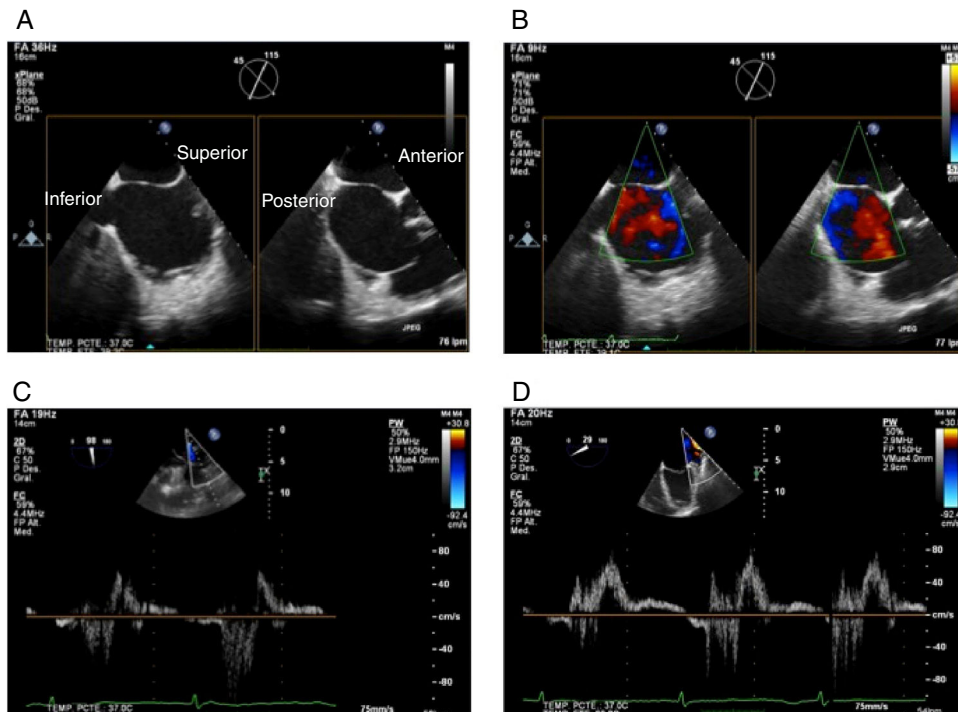


Figura 2 Panel A: proyección bicava (muestra ubicación superior e inferior) en X-plane con proyección de eje corto en la base (muestra ubicación anterior y posterior); Panel B: iguales proyecciones con color; Panel C: Doppler pulsado de vena pulmonar superior derecha; Panel D: Doppler pulsado de vena pulmonar superior izquierda.

- Aorta en porcelana o placas arterioescleróticas extensas y complejas en aorta ascendente.
- Fragilidad (evaluada en dos o más escalas).
- Tórax hostil (mediastinitis o irradiación previa del tórax o mediastino).
- Cirrosis hepática (clasificación: Model of End-stage Liver Disease - MELD score >12).
- Hipertensión pulmonar severa (PS arteria pulmonar > 2/3 de la PS sistémica).
- Antecedente de revascularización miocárdica con puentes permeables (especialmente dependiente de puente de mamaria interna).
- Insuficiencia mitral funcional y fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%.
- Otras características clínicas: disfunción ventricular derecha con insuficiencia tricúspide severa, en quimioterapia por malignidad, diátesis hemorrágica mayor, SIDA, alto riesgo de aspiración, demencia severa.

Los criterios ecocardiográficos para definir insuficiencia mitral severa (de origen degenerativo o funcional), deben seguir los lineamientos establecidos en diversas revisiones, algunas de las que se pueden resumir a continuación^{2,3,5,21-24}:

Cualitativos

- Morfología valvular: defecto de coaptación o prolapso/flail anormal
- Color del flujo del jet regurgitante: grande en jet central o variable en jets excéntricos.

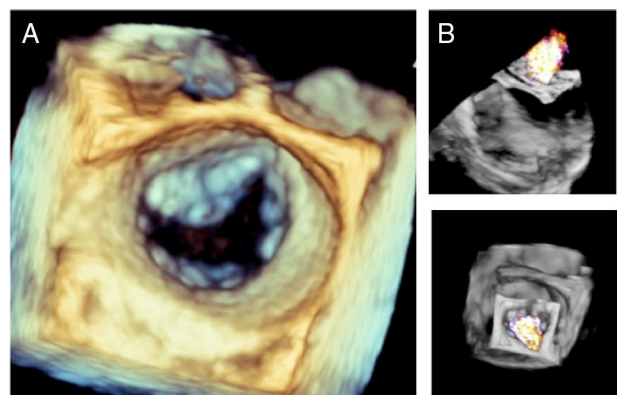


Figura 3 Panel A: vista 3D desde la aurícula izquierda sin color; Panel B: vista 3D con color.

- Señal del jet regurgitante por doppler continuo: densa/triangular

Semicuantitativos

- Vena contracta: ≥ 7 mm (≥ 8 mm en biplano).
- Flujo de venas pulmonares: onda sistólica abatida o reversa.
- Otros: relación VTI mitral/VTI aórtico > 1,4 (en ausencia de estenosis mitral o aórtica).

Tabla 2 Criterios morfofuncionales del TEE para reparo mitral con MitraClip®

Morfología valvular ideal	Morfología valvular inadecuada
Insuficiencia mitral originada en la porción media de la válvula (A2 y P2).	Perforación valvular o presencia de <i>clefts</i> .
Ausencia de calcificación en el área de captura de valvas.	Ausencia de soporte por cuerdas tendinosas primarias o secundarias.
Área valvular mitral > 4 cm ²	Severa calcificación en el sitio de clampeo.
Longitud de valva posterior > 10 mm	Longitud de valva posterior < 7 mm.
Hendidura valvular (<i>flail width</i>) < 15 mm. Tomar en eje corto transgástrico.	Antecedente de enfermedad reumática o secuelas de endocarditis infecciosa.
Gap valvular (<i>flail gap</i>) < 10 mm. Tomar en proyección 4 cámaras.	Estenosis mitral moderada o severa.
Suficiente tejido para lograr coaptación mecánica.	Ausencia de coaptación con distancia entre las valvas > 2 mm.
Profundidad coaptación < 11 mm (4 cámaras longitud de coaptación > 2 mm (4 cámaras).	Valva posterior < 11 mm de longitud

Cuantitativos

- EROA: ≥ 40 mm² en primaria (degenerativa) o ≥ 20 mm² en secundaria (funcional).
- Volumen regurgitante: ≥ 60 ml/lat en degenerativa o ≥ 40 ml/lat en funcional.
- Fracción regurgitante: $\geq 50\%$ tanto en primaria (degenerativa) como en secundaria (funcional).

El ecocardiograma transesofágico que se realiza como parte del protocolo de evaluación, permite establecer pacientes aptos para reparo endovascular de válvula mitral y debe aportar información suficiente para definir si un paciente cumple con todos los criterios anatómicos adecuados para la realización del procedimiento. Debe incluir las siguientes proyecciones^{17,25-29}:

- Proyección 5 cámaras (0° superior): permite visualizar segmentos A1 y P1.
- Proyección 4 cámaras (0° central): permite visualizar segmentos A2 y P2 (fig. 1. Panel A).
- Proyección 4 cámaras (0° inferior): permite visualizar segmentos A3 y P3.
- Proyección bicomisural ($\pm 60^\circ$) posición neutra: permite visualizar segmentos P1, A2 y P3 (Panel B).
- Proyección bicomisural ($\pm 60^\circ$) rotación horaria: permite visualizar segmentos A1, A2 y A3.
- Proyección bicomisural ($\pm 60^\circ$) rotación antihoraria: permite visualizar segmentos P1, P2 y P3.
- Proyección tracto de salida ($\pm 140^\circ$) posición central: permite visualizar segmentos A2 y P2 (Panel C).
- Proyección tracto de salida ($\pm 140^\circ$) rotación horaria: permite visualizar segmentos A3 y P3.
- Proyección tracto de salida ($\pm 140^\circ$) rotación antihoraria: permite visualizar segmentos A1 y P1.
- Proyección X-plane o multiplanar desde bicomisural con eje largo con y sin color (Panel D).
- Proyección bicava (90-110): visualización de cava superior, septum interauricular y cava inferior.
- Eje corto en la base ($\pm 45^\circ$): visualización de aorta, septum interauricular y paredes posteriores auriculares.
- Proyección X-plane o multiplanar bicavo y eje corto con y sin color (Panel A y B).

- Proyección venas pulmonares derechas (0 y 90-100°): valorar flujo con doppler pulsado y color (Panel C).
- Proyección venas pulmonares izquierdas (0 y 30°): valorar flujo con doppler pulsado y color (Panel D).
- Eje corto en transgástrico (0-20°): medición de área valvular y visualización de sitio del jet con doppler color.
- Proyección 3D: toma de imágenes en 3D con y sin color con vista quirúrgica (válvula aórtica ubicada en meridiano superior) (Panel A y B).
- Post-procesamiento de imágenes 3D para evaluación del plano valvular mitral.

Se debe tener en cuenta que estas proyecciones básicas serán usadas en su totalidad durante el procedimiento de implante del MitraClip®. En la tabla 2 se pueden verificar algunos aspectos morfológicos del TEE que hace al candidato ideal para el reparo percutáneo con MitraClip®^{19,30}.

Con todos estos criterios, finalmente la junta cardioquirúrgica (Heart Team) estudia, analiza y define si un paciente es apto para el reparo endovascular de la válvula mitral con MitraClip®^{19,30}.

Procedimiento de reparo mitral percutáneo con MitraClip

El reparo endovascular de válvula mitral con MitraClip® es un procedimiento de altísima complejidad, lo cual sugiere que debe ser realizado únicamente en centros de excelencia cardiovascular que cuenten con la tecnología y el personal médico y paramédico que se describe a continuación^{19,25,29,30}; además, supone una revisión cuidadosa de todos los aspectos del paciente a intervenir además de una planeación previa de la estrategia de intervención específica en cada caso.

- Equipo de Hemodinamia de alta calidad (idealmente sala híbrida).
- Ecocardiograma transesofágico con capacidad de realizar imágenes 3D.
- Respaldo de cirugía cardiovascular.
- Equipo para anestesia general.

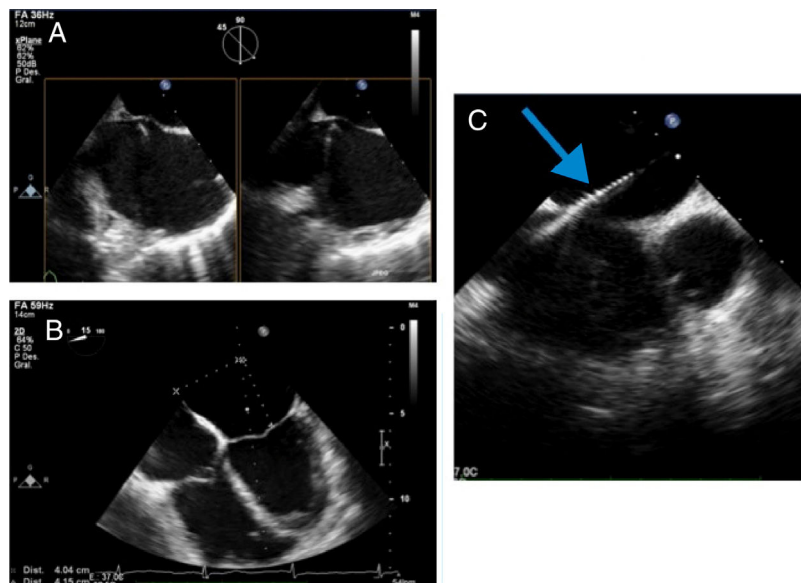


Figura 4 Panel A. Proyección X-plane bicavo y eje corto en la base para verificar “tenting” del introductor y aguja montada sobre el septum interauricular; Panel B: distancia teórica entre sitio de entrada a través del septum interauricular y el plano valvular en proyección de 4 cámaras; Panel C: visualización de marcas del introductor y el dilatador dentro de la aurícula izquierda en proyección de eje corto.

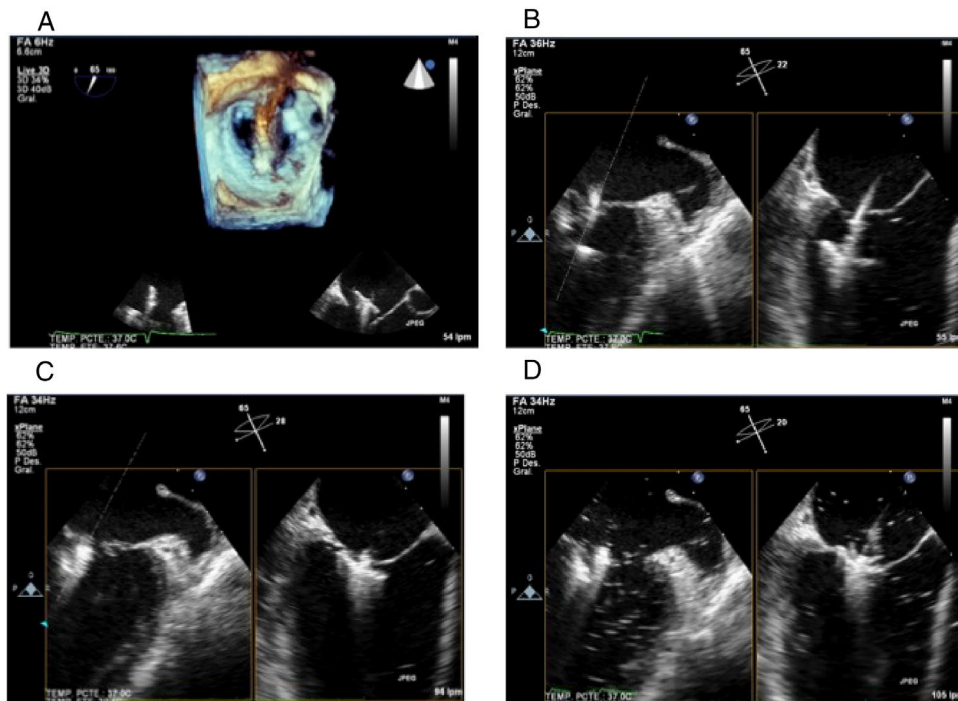


Figura 5 Panel A: imagen 3D en aurícula izquierda para dirigir apoyar la alineación perpendicular del clip; Panel B: proyección X-Plane bicomisural y tracto salida para acompañar la entrada al VI del clip; Panel C: proyección X-plane bicomisural y tracto de salida para acompañar el proceso de retiro del clip abierto a 120° para el agarre de las valvas anterior y posterior de la válvula mitral; Panel D: proyección X-Plane bicomisural y tracto de salida con aumento para realizar el “grasping” de las valvas al bajar los “grippers” del clip.

- Unidad de cuidado intensivo con énfasis en patología cardiovascular.
- Unidad de cardiología clínica (idealmente clínica de falla cardiaca).
- Unidad de cardiología no invasiva e imágenes ecocardiográficas.

Para definir un reparo endovascular de valvula mitral con MitraClip® como procedimiento exitoso deben cumplirse los siguientes criterios^{7,11,12,19,29}:

- Disminución de insuficiencia mitral < grado II (moderado).
- Gradiente transvalvular mitral medio < 5 mm Hg.

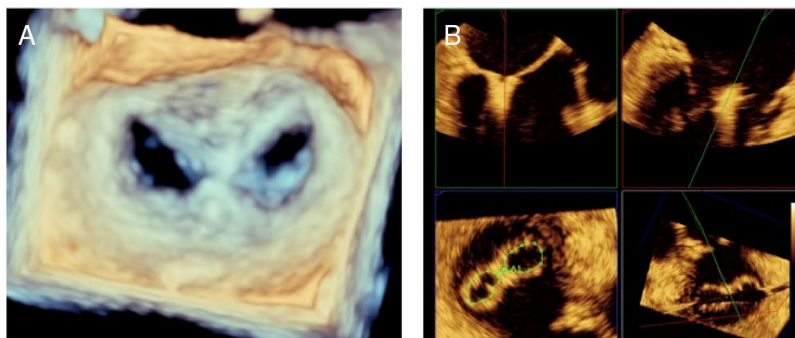


Figura 6 Panel A: Imagen 3D desde la aurícula izquierda para verificación del doble orificio como resultado exitoso del reparo con MitraClip®; Panel B: reconstrucción multiplanar para cálculo de área de los orificios posterior al reparo con MitraClip®.

- Área valvular mitral efectiva > 2 cm².

Por las características del procedimiento, la implantación del MitraClip® es guiada por TEE intraprocedimental²⁵ y el paso a paso debe seguirse en orden estricto:

- Realizar punción transeptal, idealmente superior y posterior (proyección X-plane o multiplanar del bicavo y eje corto en la base) con ubicación a 4,0-5,2 cm por encima del plano valvular mitral (verificado en proyección 4 cámaras) (Panel A y B).
- Apoyar al alojar la guía de alto soporte en la vena pulmonar superior izquierda idealmente (usando un paneo auricular en proyección de eje corto).
- Acompañar el paso del introductor y dilatador del dispositivo hacia la aurícula izquierda a través del septum interauricular, cuidando que la marca del introductor esté a más de 1,5 cm dentro de la aurícula izquierda. Debe tenerse precaución en la dirección del ingreso del dilatador e introductor para evitar lesionar la pared posterior de la aurícula izquierda (paneo de la aurícula izquierda en eje corto) (Panel C).
- Vigilar el paso del MitraClip® a través del introductor hasta lograr alineación con el introductor (fluoroscopia) y verificar su salida completa en la aurícula izquierda. Debe tenerse precaución de la dirección para evitar lesionar la pared posterior de la aurícula izquierda o el ligamento de Marshall. También debe asegurarse en lo posible de mantener el introductor dentro de la aurícula izquierda (doble marca del introductor visible por ecocardiografía) (paneo en eje corto)
- Guiar el proceso de giro del MitraClip® en sentido medial para acomodarlo por encima del plano valvular mitral (paneo en proyecciones de eje corto y bicomisural).
- Orientar la orientación de los brazos abiertos del MitraClip® (proyección 3D con vista quirúrgica) y la simulación del probable camino de entrada del MitraClip® al ventrículo izquierdo (proyección X-plane o multiplanar: bicomisural y eje largo) (Panel A).
- Acompañar el paso del MitraClip® abierto al ventrículo izquierdo (en caso de uno o más clips, debe considerarse pasar con el cerrado para evitar daño del primer agarre) y verificación de posición; izquierdo (proyección X-plane o multiplanar: bicomisural y eje largo) (Panel B).
- Guiar los intentos y el agarre final de las valvas anterior y posterior sobre el sitio designado según la estrategia de intervención de cada paciente (proyección X-Plane o Multiplanar: bicomisural y eje largo, o solamente en eje largo; ambas con ampliación o zoom de la imagen) (Panel C y D).
- Certificar el agarre adecuado y suficiente de las valvas (proyección X-Plane o multiplanar: bicomisural y eje largo, con y sin color, 3D con y sin color; transgástrico para revisión de agarre y medidas de áreas residuales según sea necesario) (Panel A y B). En caso de no ser satisfactoria, se puede soltar el clip y reposicionar.
- Revisar aspectos fisiológicos como flujo de venas pulmonares, gradientes y área valvular por tiempo de presión media en ambos neo-orificios mitrales o por planimetría de éstos, especialmente si el gradiente medio incrementa en forma importante. Ello definiría si es posible implantar o no otro clip en caso de necesitarlo, para replantear la estrategia de intervención.
- Acompañar el desacople del sistema liberador y el clip para verificar su estabilidad y funcionalidad, además de seguir el retiro de este sistema dentro del introductor, el cual debe asegurarse permanezca dentro de la aurícula izquierda mientras se verifican todos los parámetros anatómicos y funcionales para terminar el procedimiento o definir la implantación de otro MitraClip® (paneo de aurícula izquierda y septum interauricular en eje corto).
- Acompañar el retiro del introductor y revisar el tamaño y la magnitud del cortocircuito en septum interauricular y certificar la ausencia de derrame pericárdico (proyección bicava, eje corto y 4 cámaras). En caso de requerir nuevo MitraClip®, repetir pasos previos.

Complicaciones

Pese a que el procedimiento de reparación percutánea de la válvula mitral con dispositivo MitraClip® ha demostrado ser seguro, puede haber complicaciones vasculares, y otras como evento cerebrovascular isquémico, perforación cardíaca con derrame pericárdico o taponamiento cardíaco, infarto de miocardio, estenosis mitral residual, comunicación interauricular residual iatrogénica, desprendimiento parcial o total (con embolización del dispositivo), endocarditis, sangrado, ruptura de cuerda mitral.

La estenosis mitral residual también es una complicación posible y que constituye un desafío diagnóstico y de detección durante el procedimiento, pero especialmente una apropiada medición del área planimétrica pre-procedimental durante el tamizaje el estudio del paciente antes de ser aceptado como elegible por el *heart team*. Ya durante el implante, debe procurarse que el gradiente medio residual no sea > 5 mm Hg, y que tampoco se combine con una insuficiencia mitral residual ≥ 2 , porque impacta negativamente en mortalidad, requerimiento de rehospitalización, uso posterior de dispositivos de asistencia ventricular y reintervención de la válvula mitral³¹. Por tanto, el reto intraprocedimental siempre será la determinación del gradiente medio residual, el área valvular tanto por tiempo de hemipresión como por planimetría 2D por proyección transgástrica o por análisis planimétrico 3D. Sin embargo, hay sobreestimación del área por estos métodos y por ende, se establece el gradiente medio como uno de los datos funcionales más confiables, aunque también tiene variaciones según el estado hemodinámico del paciente. Será la combinación de todas estas estrategias la que definirá la necesidad de reubicación o implante definitivo del MitraClip® durante el procedimiento y antes de definir la liberación completa del dispositivo. En caso de dudas, siempre existe la alternativa de soltar el MitraClip® aún no liberado, replantear estrategias según resultados de eficacia, área pre-procedimental y número posible de clips requeridos, para realizar nuevos agarres con menor cantidad de tejido o reposicionar el clip.

Aunque la prevalencia de la comunicación interatrial puede llegar a ser del 82% a los 30 días del procedimiento, por lo general no presenta compromiso hemodinámico, y por tanto, su cierre debe reservarse para casos individuales con repercusión clínica³². Esto generalmente se presenta cuando queda componente de estenosis mitral con gradiente medio elevado o por el contrario, insuficiencia mitral residual significativa con incremento severo de la presión intraauricular izquierda³³.

El desprendimiento parcial (de una de las dos valvas) o total (de ambas valvas y embolización subsecuente) del MitraClip® ocurre en un 4,8%^{7,8,34}. La endocarditis tiene una incidencia de 1,3%⁸; en una revisión sistemática se documentó que en el 60% de los casos el germen responsable fue el *Staphylococcus aureus*, causante de alta mortalidad³⁵.

Conclusiones

El avance tecnológico ha permitido el desarrollo de varios dispositivos para el manejo de la insuficiencia mitral en pacientes con falla cardíaca aún en manejo óptimo desde el punto de vista médico³⁶. El reparo percutáneo de la válvula mitral con MitraClip® ha demostrado ser un procedimiento eficaz y seguro para esta patología ya sea de etiología degenerativa (donde suele cambiarse el curso de la enfermedad) o funcional (menos claro el impacto sobre el curso de la enfermedad)².

Los resultados de los estudios COAPT¹⁵ y MITRA-FR¹⁶, donde se compara el manejo médico óptimo en los pacientes con IM funcional de muy alto riesgo quirúrgico o inoperables con aquellos pacientes llevados a manejo con MitraClip®, han mostrado resultados diferentes. Sin embargo, su verdadero impacto se presentará paulatinamente en la práctica

clínica diaria de la cardiología del mundo real, en la medida en que también se vayan depurando y afinando las indicaciones en los Consensos de Expertos reflejados en las Guías de Manejo Valvular. También se esperará el aporte del estudio RESHAPE-HF³⁷, para sumarse a esta discusión, que seguramente permitirán expandir las fronteras de conocimiento para el manejo de esta patología. Lo cierto es que hasta el momento, realizando una adecuada selección de pacientes inoperables con IM severa y anatomía favorable, la única terapia aceptada globalmente es el reparo percutáneo con MitraClip®.

En esta evolución, la llamada Ecocardiografía Intervencionista ha sido pieza fundamental para estos logros actuales y continuará siendo el apoyo indispensable para los desarrollos futuros.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de interés

Los Dres. Jaime Andrés Fonseca Caicedo y Luis Miguel Benítez, son Speakers y Proctors Clínicos para Latinoamérica: Abbott Laboratories.

Agradecimientos

A todo el personal médico, paramédico y administrativo de Ecocardiografía – Angiografía de la Clínica de Occidente – Cali, Colombia.

Bibliografía

1. Knomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: A population based study. *Lancet*. 2006;368:1005–11.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (versión 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451–96, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs109>. Epub 2012 Aug 24.
3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*. 2014;129:e521–643.
4. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, Schaff HV, Tribouilloy C, Avierinos JF, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*. 2013;310:609–16.
5. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure. Pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1231–48.
6. Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, et al. Prevalence and Outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure. Comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:185–90.
7. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Eng J Med*. 2011;364:1395–406.

8. Mauri L, Foster E, Glower DD, Apruzzese P, Massaro JM, Herrmann HC, et al. 4 year results of randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:317–28.
9. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation. 5 years results of Everest II. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2844–54.
10. Nishimura R, Otto C, Bonow RO. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:252–89.
11. Glower DD, Kar S, Trento A, Lim DS, Bajwa T, Quesada R, et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:172–81.
12. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schäfer U, Hausleiter J, Butter C, et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world. Early and 1 year results from the ACCESS EU, A prospective, multicenter, nonrandomized, post approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1052–61.
13. Sorajja P, Mack M, Venmulapalli S, Holmes DR Jr, Stebbins A, Kar S, et al. Initial experience with commercial transcatheter mitral valve repair in the united states. STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1129–40.
14. Perez S, Benitez LM, Nader CA, Arana C, Cadena JA, Cucalon AM, et al. Reparó percutáneo de la válvula mitral con dispositivo MitraClip para el manejo de la insuficiencia mitral severa: experiencia pionera para Latinoamérica en Cali, Colombia. *Re Colomb Cardiol.* 2016;23 Suppl 3.
15. Obadia JF, Messiha-Zeitoun D, Leurent G, lung B, Bonnet G, Piriou N, et al., for the MITRA-FR Investigators. Multicenter Study of Percutaneous Mitral Valve Repair MitraClip Device in Patients With Severe Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* Aug. 2018;27, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1805374>.
16. Stone GM, Lindenfeld JA, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al., for the COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair. *N Engl J Med* Sept. 2018;23, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1806640>.
17. Feldman T, Glower D. Patient selection for percutaneous mitral valve repair: insight from early clinical trial applications. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5:84–90.
18. Maisano F, Godino C, Giacomini A, Denti P, Buzzatti N, Arendar I, et al. Patient selection for MitraClip therapy impaired left ventricular systolic function. *Minerva Cardioangiol.* 2011;59:455–71.
19. Maisano F, Alamanni F, Alfieri O, Bartorelli A, Bedogni F, Bovenzi FM, et al. Transcatheter treatment of chronic mitral regurgitation with the MitraClip system; An Italian consensus statement. *J Cardiovasc Med.* 2014;15:173–88.
20. Lim DS, Reynolds MR, Feldman T, Kar S, Herrmann HC, Wang A, et al. Improved functional status and quality of life in prohibitive surgical risk patients with degenerative mitral regurgitation after transcatheter mitral valve repair. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:182–92.
21. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J – Cardiovasc Imag.* 2013;14:611–44.
22. Little SH. Quantifying mitral regurgitation: added value of three dimensional echocardiography. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2011;4:361–9.
23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:233–71.
24. Solis J, Piro V, Loughlin G, Vazquez de Prada JA. How to grade mitral regurgitation. An Integrative approach. *Cardiol Clin.* 2013;31:169–75.
25. Nyman CB, Mackensen GB, Jelasic S, Jelasic S, Little SH, Smith TW, Mahmood F. Transcatheter mitral repair using the edge-to-edge clip. *J Am Soc Echocardiography.* 2018;31:434–53.
26. Cavalcante JL, Rodriguez L, Kapadia S, Tuzcu EM, Stewart WJ. Role of echocardiography in percutaneous mitral valve interventions. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5:733–46.
27. Wunderlich NC, Siegel RJ. Periinterventional echo assessment for the MitraClip procedure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14:935–49.
28. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:937–65.
29. Stone GW, Vahanian AS, Adams DH, Abraham WT, Borer JS, Bax JJ, et al. Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: Part 1: Clinical trial design principles. A consensus document from the mitral valve academic research consortium. *Eur Heart J.* 2015;36:1851–77.
30. Treede H, Schirmer J, Rudolph V, Franzen O, Knap M, Schluter M, et al. A heart team’s perspective on interventional mitral valve repair: percutaneous clip implantation as an important adjunct to a surgical mitral valve program for treatment of high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:78–84.
31. Neuss M, Schau T, Isotani A, Pilz M, Schöpp M, Butter C. Elevated mitral valve pressure gradient after MitraClip implantation deteriorates longterm outcome in patients with severe mitral regurgitation and severe heart failure. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2017;10:931–9.
32. Saitoh T, Izumo M, Furugen A, Tanaka J, Miyata-Fukuoka Y, Gurudevan SV, et al. Echocardiographic evaluation of iatrogenic atrial septal defect after catheter-based mitral valve clip insertion. *Am J Cardiol.* 2012;109:1787–91.
33. Smith T, McGinty P, Bommer W, Low RI, Lim S, Fail P, et al. Prevalence and echocardiographic features of iatrogenic atrial septal defect after catheterbased mitral valve repair with the mitraclip system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:678–85.
34. Bilge M, Alsancak Y, Ali S, Duran M, Biçer H. An extremely rare but possible complication of MitraClip: embolization of clip during follow-up. *Anatol J Cardiol.* 2016;16:635–8.
35. Asmarats L, Rodriguez-Gabella T, Chamandi C, Bernier M1, Beaudoin J1, O’Connor K, et al. Infective endocarditis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: A systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 May 10, <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.27632> [Epub ahead of print].
36. Sharma A, Goel S, Agrawal S. Percutaneous mitral valve interventions and heart failure. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1067:271–85.
37. A Randomized Study of the MitraClip Device in Heart Failure Patients With Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation (RESHAPE-HF). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01772108>.