

COMENTARIO EDITORIAL

Evolución del tratamiento percutáneo en la insuficiencia mitral. El éxito de una correcta selección



Patricia Mahía Casado

Patricia Mahía Casado, MD, PhD¹; Javier Cobiella Carnicer, MD²; Luis Nombela-Franco, MD, PhD¹

El normal funcionamiento de la válvula mitral depende, no sólo de su compleja estructura anatómica sino del intrincado balance entre las fuerzas de anclaje del aparato subvalvular, el anillo mitral y las generadas por la contracción del miocardio, lo que conlleva una coaptación apropiada y aposición simétrica de sus valvas. Cualquier anomalía anatómica o funcional de estas estructuras comporta el desarrollo de insuficiencia mitral (IM) (1,2). La IM grave abarca un enorme espectro etiológico no homogéneo, que, añadido a las características propias y derivadas del envejecimiento, fragilidad y comorbilidades de cada paciente, la convierten, quizá, en la valvulopatía que requiere de un mayor esfuerzo de individualización en la selección del mejor tratamiento (3).

Está bien establecido y reconocido por las guías de práctica clínica (4-5), que la cirugía sigue siendo el gold estándar en el tratamiento de los pacientes con IM primaria grave. Sin embargo, en el caso de la IM funcional, la reparación quirúrgica no ha demostrado mejorar el pronóstico o reducir la mortalidad a largo plazo (6-7). Este vacío de opciones terapéuticas en este subgrupo, junto con el no despreciable porcentaje de pacientes con elevado o prohibitivo riesgo quirúrgico ha promovido la irrupción de técnicas y dispositivos por vía percutánea, que, a diferencia con la válvula aórtica, se produce más lentamente y permanece reservado para pacientes de alto riesgo (8,9). La mayoría de los abordajes percutáneos imitan a los ya existentes abordajes quirúrgicos, reduciendo el riesgo del procedimiento debido a su naturaleza menos invasiva. De este modo, se idea el sistema de reparación borde a borde (TEER) con el dispositivo MitraClip (Abbott Laboratories, Menlo Park, CA, EE. UU.) que simulando el Alfieri quirúrgico (10), conecta los segmentos medios de las valvas mitrales para crear una válvula de doble orificio y reducir la regurgitación mitral. El

dispositivo disponible comercialmente en Europa desde 2008 se ha convertido en la técnica percutánea más utilizada y fue aprobado por la FDA en Estados Unidos en 2013 para su uso en pacientes con IM primaria ≥ 3 y alto riesgo quirúrgico de la mano de los ensayos EVEREST I y II publicado hace más de 10 años. Este estudio aleatorizado representó el hito más importante para la implantación de la terapia en su etapa inicial, demostrándose seguro y eficaz con buenos resultados clínicos, mejorando la clase funcional y calidad de vida a expensas de una reducción de la gravedad de la IM algo inferior en el postprocedimiento inmediato de la obtenida por el tratamiento quirúrgico (11,12). Más recientemente, dos importantes ensayos aleatorizados, MITRA-FR y COAPT rompen la brecha en el tratamiento de la IM funcional, demostrando que la corrección mediante el sistema MitraClip se asocia con menor mortalidad e ingresos por insuficiencia cardíaca en comparación con el tratamiento médico óptimo en el estudio COAPT, a pesar de que esto no fuera observado en MITRA-FR (13,14). La selección de pacientes con IM más grave y VI menos dilatado, aparece como un factor relacionado con mejores resultados. Estas diferencias han generado un nuevo concepto: la «importancia de la proporcionalidad» de la IM, señalando a los pacientes con IM «desproporcionada», aquella con un volumen regurgitante no proporcional a la dilatación del VI como los que más se benefician de este tratamiento (15). Por otra parte, el desarrollo paralelo de dispositivos de reemplazo valvular mitral por vía percutánea continua con paso lento pero firme tratando de emular a la valvulopatía aórtica y satisfacer las necesidades no cubiertas en determinados escenarios como la degeneración protésica o la calcificación anular mitral (16).

Y es en este complejo contexto, cuando obtenemos los resultados del Registro STS/ACC TVT (17) publicado re-

1.Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

2.Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

cientemente en JACC por Mack M y cols., creado en 2011 a través de la colaboración entre la Sociedad de Cirugía Torácica y el Colegio Americano de Cardiología, que ofrece una revisión sistemática actualizada de la terapia transcáteter de la válvula mitral, incluyendo las técnicas de reparación borde a borde (TEER) y el reemplazo valvular mitral (TMVR) con dispositivos diseñados para la válvula aórtica en Estados Unidos cuya última publicación databa de 2017 (18). La información aportada por el mismo, sin duda muestra una fotografía precisa del estado actual de las técnicas percutáneas en el tratamiento de la IM y su evolución desde su aprobación como uso comercial en 2014 hasta 2020. En total, 37475 pacientes se sometieron a un procedimiento transcáteter mitral, incluidos 33878 TEER y 3597 TMVR.

La calidad de este registro (17), que radica en la escrupulosa aplicación de varios filtros en el sistema de recogida y análisis los datos, incluyendo el esfuerzo encomiable añadido en plena pandemia COVID-19, así como en el cumplimiento de las recomendaciones de consenso de la MVARC y en la conformidad por los centros de financiación nacional para aplicar el procedimiento, asegura que los datos obtenidos puedan considerarse muy ajustados a la realidad. Los datos del registro muestran un crecimiento anual significativo y en términos absolutos de un 15% del número de procedimientos de TEER, un aumento de volumen muy sustancial que confirma la consolidación de esta técnica en la práctica clínica. El elevado STS score promedio (5.35%) y otros factores de riesgo quirúrgico como la presencia de aorta en porcelana, anatomía de tórax desfavorable o la fragilidad permite valorar el peso de otros factores a menudo coexistentes en este subgrupo de pacientes. El grupo mayoritario de pacientes presentaban IM primaria (72%), constituyendo la IM funcional o mixta grupos minoritarios (~10-15%), sin embargo, se observó un incremento en la indicación en la IM funcional desde un 15% en 2019 hasta un 20% en 2020. La seguridad del procedimiento queda confirmada con una muy baja tasa de complicaciones (estable a lo largo de los años) y descenso de la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días (2.1% y 4.5% respectivamente en 2020) (17). Estos resultados que muestran una disminución de todos los eventos a corto plazo reflejan la mejora en cuanto a la curva de aprendizaje y probablemente ofrecen poco margen de perfeccionamiento en la implantación, evidenciando que quizás se ha llegado a la meseta en cuanto a las posibles complicaciones y seguridad de la técnica si se mantiene la selección del mismo tipo de pacientes. La mejoría en la clase funcional y reducción del grado de IM significativa tras el procedimiento evidencian la eficacia de este tratamiento (17). Respecto a los datos de seguimiento a 1 año la mortalidad se reduce progresivamente, desde un 27% en 2014 hasta un 21% en 2019. La mayoría de los datos po-

sitivos se relacionan con la etiología primaria de la insuficiencia, que constituye el grueso de los pacientes analizados, si bien no existen claras diferencias respecto a la mortalidad, tasa de complicaciones o mejoría de la clase funcional según la etiología.

Respecto a los resultados obtenidos con las técnicas de reemplazo valvular (17), la heterogeneidad de los pacientes (87% «Valve in Valve», 12% «Valve in ring» y 10% «Valve in Mac») dificulta su extrapolación a la práctica clínica, pero sí pone de manifiesto la laguna terapéutica en este subgrupo de pacientes de muy alto riesgo (STS medio del 10%). Los resultados en cuanto a complicaciones y mortalidad son tan marcados que podemos considerarlos como entidades diferentes. Las prótesis transcáteter en posición mitral presentan buenos resultados en la disfunción de las bioprótesis mitrales, pero malos en la calcificación del anillo, pudiendo equiparar al procedimiento Valve in Valve a un procedimiento de TEER (5.05%) frente al casi prohibitivo abordaje en el caso de Valve in Mac (20% mortalidad a los 30 días). La terapia percutánea de reemplazo para el tratamiento de la IM está evolucionando más lentamente y se espera que permanezca reservada para pacientes de alto riesgo durante mucho tiempo, poniendo de manifiesto la necesidad de evolucionar en el desarrollo de prótesis y dispositivos dedicados en esta subpoblación de pacientes.

Si bien, este registro afianza la utilidad de estas técnicas, fundamentalmente del TEER como parte del armamento terapéutico de la IM y no muestra diferencias con relación a la etiología de la misma (17), no debemos olvidar las lecciones aprendidas de los resultados de los estudios que la preceden. El grueso de los pacientes que lo constituyen presenta una etiología primaria de la IM y la extrapolación de los resultados a la IM secundaria debe realizarse con cautela. Los distintos resultados obtenidos nos han hecho conscientes de que una mejor selección de los pacientes es crucial. La ausencia de core lab ecocardiográfico en este registro no asegura la correcta clasificación ni nos permite indagar en aquellos criterios ecocardiográficos relacionados con la selección de los mejores candidatos que podrían obtener el máximo beneficio. Llama la atención la ausencia de un análisis detallado de la mortalidad en el seguimiento que no permite esclarecer las causas de ésta ni extrapolar si la supervivencia de los pacientes es debida a la reducción de la mortalidad cardiovascular. Es innegable el optimismo que se deriva de los resultados de este registro, pero debemos reconocer la heterogeneidad sustancial de esta patología y su influencia en los resultados. Es de esperar que el desarrollo técnico amplíe la elegibilidad y mejore los resultados de los procedimientos para el tratamiento de esta patología. La reparación y el reemplazo son técnicas complementarias y la experiencia/volumen del ope-

rador y del centro son esenciales para garantizar el éxito técnico. Los beneficios de seguridad del procedimiento obligan a enfatizar en la necesidad de una evaluación integral y selección meticulosa, fundamentales para anticipar la posible futilidad de la técnica y mejorar los sínto-

mas, la calidad de vida y la supervivencia de nuestros pacientes.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: patmahia@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Enriquez Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009; 373:1382-1394.
2. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:1231-48.
3. Del Forno B, De Bonis M, Agricola E, et al. Mitral valve regurgitation: a disease with a wide spectrum of therapeutic options. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17:807-27.
4. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. "2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines". *J Am Coll Cardiol* 2021; 77:4:e25-e197.
5. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2021 Oct 22; 60:727-800.
6. Oh N.A., Kampaktsis P.N., Gallo M., et al. An updated meta-analysis of MitraClip versus surgery for mitral regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg* 2021; 10:1-14.
7. O'Gara PT, Mack MJ. Secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2020; 383:1458-67.
8. Kumar A, Al-khafaji J, Shariff M, Vaz IP, Adalja D, Doshi R. Percutaneous mitral valve repair for secondary mitral valve regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2020; 78:107-12.
9. 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;28:1358-65.
10. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:674-81.
11. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *New Eng J Med* 2011; 364:1395-1406.
12. Glower DD, Kar S, Trento A, et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:172-81.
13. Stone G.W., Lindenfeld J, Abraham W.T., et al. COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018; 37:2307-18.
14. Obadia J.-F., Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018; 379:2297-306.
15. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation: a new conceptual framework that reconciles the results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 353-62.
16. Hensey M, Brown R.A., Lal S, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement: An Update on Current Techniques, Technologies, and Future Directions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14:489-500.
17. Mack M, Carroll J.D., Thourani V, et al. Transcatheter Mitral Valve Therapy in the United States: A Report From the STS-ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78:2326-2353.
18. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T, et al. Outcomes with Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States: An STS/ACC TVT Registry Report. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70:2315-2327