

pacientes seleccionados. Es importante resaltar que el algoritmo de la toma de decisiones se deriva del conocimiento adquirido en el campo de la reparación quirúrgica de la VM a lo largo de los últimos 50 años de práctica tras demostrarse que aquellos conceptos han proporcionado resultados excelentes. El concepto actual de caja de herramientas con dispositivos percutáneos de VM para tratar los velos y el anillo de la VM representa la evolución contemporánea de una amplia variedad de técnicas quirúrgicas descritas y utilizadas por los cirujanos para realizar la reparación de la VM. Se requieren futuros estudios clínicos para seguir validando este abordaje combinado de tipo quirúrgico de reparación mitral percutánea en un procedimiento único.

## CONFLICTO DE INTERESES

A. Colli ha recibido subvenciones para desplazamientos de NeoChord, Inc. A. Beiras-Fernandez ha recibido subvenciones para desplazamientos y es *proctor* de NeoChord, Inc. S. von Bardeleben ha recibido subvenciones para desplazamientos de NeoChord Inc., Edwards Lifesciences, Carillon Contour System y Cardiac Dimensions. Los demás autores no tienen nada que declarar.

## ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2019.03.018](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.03.018).

Andrea Colli<sup>a,\*,</sup>, Andres Beiras-Fernández<sup>b,</sup>, Tobias Ruf<sup>c,</sup>, Christian-Friedrich Vahl<sup>b,</sup>, Thomas Munzel<sup>c</sup> y Ralph Stephan Von Bardeleben<sup>b,◇</sup>

<sup>a</sup>Cardiac Surgery Unit, Department of Cardiac, Thoracic, and Vascular Sciences, University of Padua, Padua, Italia

<sup>b</sup>Department of Heart Surgery, Heart Center Mainz, University Medicine Mainz, Alemania

<sup>c</sup>Department of Cardiology I, Heart Center Mainz, University Medicine Mainz, Alemania

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [colli.andrea.bcn@gmail.com](mailto:colli.andrea.bcn@gmail.com) (A. Colli).

◇ Estos autores han contribuido por igual a la redacción del manuscrito.

On-line el 8 de julio de 2019

## BIBLIOGRAFÍA

- Colli A, Manzan E, Besola L, et al. One-Year Outcomes After Transapical Echocardiography-Guided Mitral Valve Repair. *Circulation*. 2018;138:843–845.
- Colli A, Besola L, Montagner. et al. Prognostic impact of leaflet-to-annulus index in patients treated with transapical off-pump echo-guided mitral valve repair with NeoChord implantation. *Int J Cardiol*. 2018;257:235–237.
- Yoshida S, Fukushima S, Miyagawa S, et al. Mitral Valve Structure in Addition to Myocardial Viability Determines the Outcome of Functional Mitral Regurgitation After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circ J*. 2017;81:1620–1627.
- Uchimuro T, Tabata M, Saito K, et al. Post-repair coaptation length and durability of mitral valve repair for posterior mitral valve prolapse. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62:221–227.
- von Bardeleben RS, Colli A, Schulz E, et al. First in human transcatheter COMBO mitral valve repair with direct ring annuloplasty and neochord leaflet implantation to treat degenerative mitral regurgitation: feasibility of the simultaneous toolbox concept guided by 3 D echo and computed tomography fusion imaging. *Eur Heart J*. 2018;39:1314–1315.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.03.018>

0300-8932/

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Implante de MitraClip en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral grave en pacientes con trasplante cardíaco



### Use of MitraClip in the Percutaneous Treatment of Severe Mitral Regurgitation in Heart Transplant Recipients

Sr. Editor:

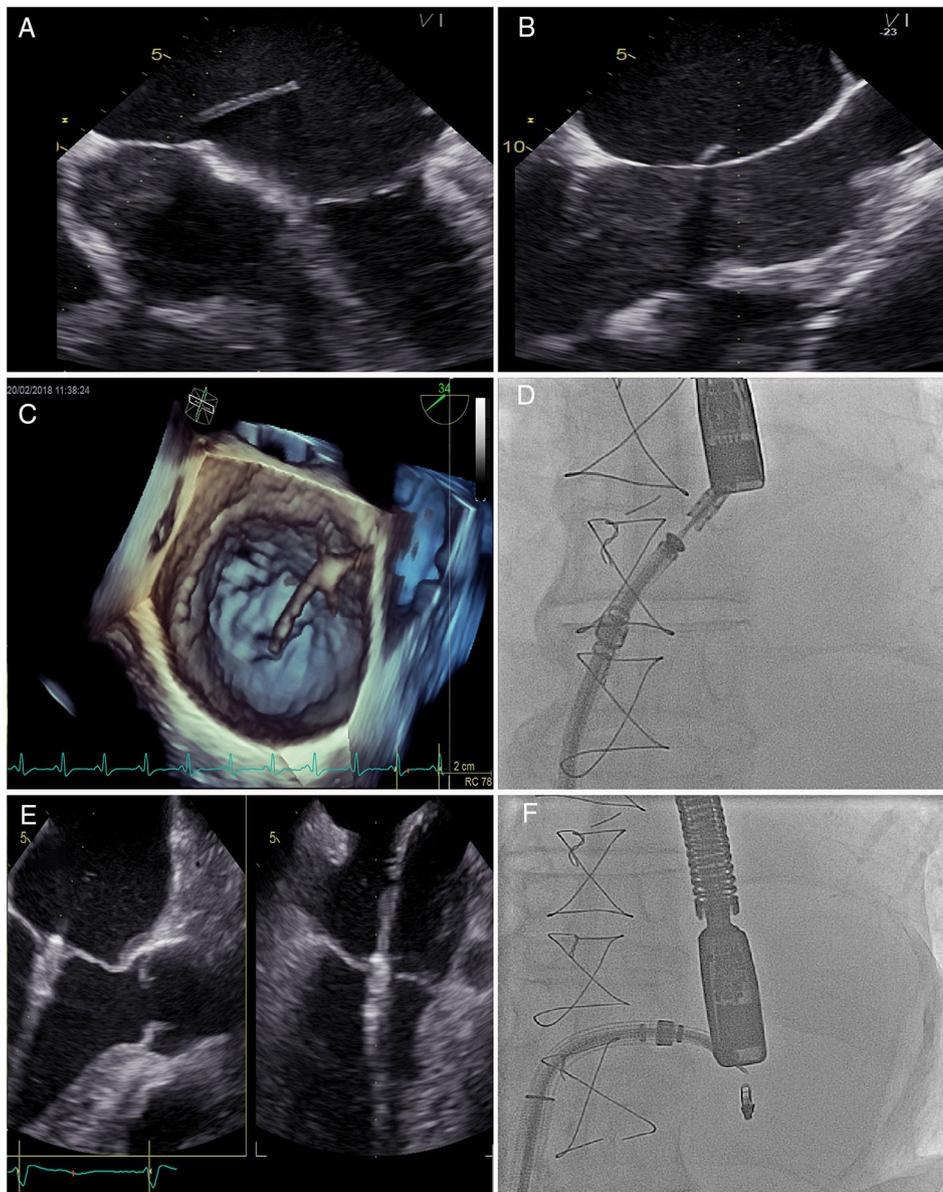
La insuficiencia mitral (IM) que aparece tras el trasplante cardíaco (TC) es un hallazgo poco frecuente, pero no excepcional, que representa alrededor del 6% de los casos. Se ha asociado con enfermedad vascular del injerto e insuficiencia cardíaca, y se ha relacionado con el aumento de la mortalidad<sup>1</sup> de estos pacientes. Entre las opciones terapéuticas que clásicamente había para estos pacientes, se encontraban el tratamiento médico y la cirugía, con frecuencia de muy elevado riesgo debido a las comorbilidades, el estado funcional y la necesidad de una nueva esternotomía. El implante de MitraClip (Abbott Vascular; Menlo Park, California, Estados Unidos) es una alternativa percutánea con evidencia científica disponible<sup>2,3</sup>. Los pacientes trasplantados, debido al alto riesgo que supone una nueva cirugía, podrían ser candidatos a esta técnica, aunque actualmente se dispone de poca experiencia publicada<sup>4-6</sup>.

Se presentan a continuación 2 casos de pacientes con IM grave tras el TC que se sometieron a implante de MitraClip. En ambos pacientes se descartó un eventual tratamiento quirúrgico de la

insuficiencia mitral y ambos presentaban un empeoramiento claro de su clase funcional en relación con la IM.

El primer caso es un varón de 64 años que en 1993 sufrió un infarto agudo de miocardio Killip IV, por el que precisó de un TC de emergencia mediante técnica de sutura biauricular de Lower y Shumway, y tuvo una muy buena evolución clínica. A partir de 2012 (19 años tras el TC), se describía en las ecocardiografías una IM grave que se había mantenido estable con tratamiento médico, hasta que el último año (25 años tras el TC) había requerido ingreso en múltiples ocasiones por descompensación de la insuficiencia cardíaca junto con derrame pleural. La ecocardiografía mostraba una IM grave de grado III-IV en relación con un prolapso de la valva mitral anterior, predominantemente de los festones A2 y A3, con correcta coaptación y movilidad de los velos, con un orificio regurgitante de 0,89 cm<sup>2</sup> y una fracción de eyección del 64% con un ventrículo izquierdo no dilatado.

El segundo paciente es un varón de 57 años con un TC mediante técnica de sutura auricular bicava en el año 2003 por miocardiopatía dilatada de etiología isquémica. El paciente tuvo varios episodios de rechazo celular agudo en 2006, 2007 y 2008, que se solucionaron con tratamiento corticoideo. La evolución fue el progresivo desarrollo de enfermedad vascular del injerto, que le condicionó una pérdida de la función ventricular y requirió el implante de múltiples *stents* farmacocativos en la arteria descendente anterior, la arteria obtusa marginal y la coronaria derecha. Sufrió un bloqueo auriculoventricular completo, y se implantó un marcapasos bicameral en junio de 2018. Tras dichas



**Figura 1.** Procedimiento de implante de un MitraClip en un paciente trasplantado con técnica de sutura biauricular. A y B: imágenes ecocardiográficas de la punción transeptal en las que se observa el paso de la vaina evitando la zona de tejido más fibroso. C: ecocardiografía 3 D que muestra el paso del catéter de punción transeptal a la aurícula izquierda. D: imagen de fluoroscopia que muestra la entrada del clip en la aurícula izquierda. E: ecocardiografía que muestra la colocación del clip en la válvula mitral. F: imagen de fluoroscopia final con el clip implantado.

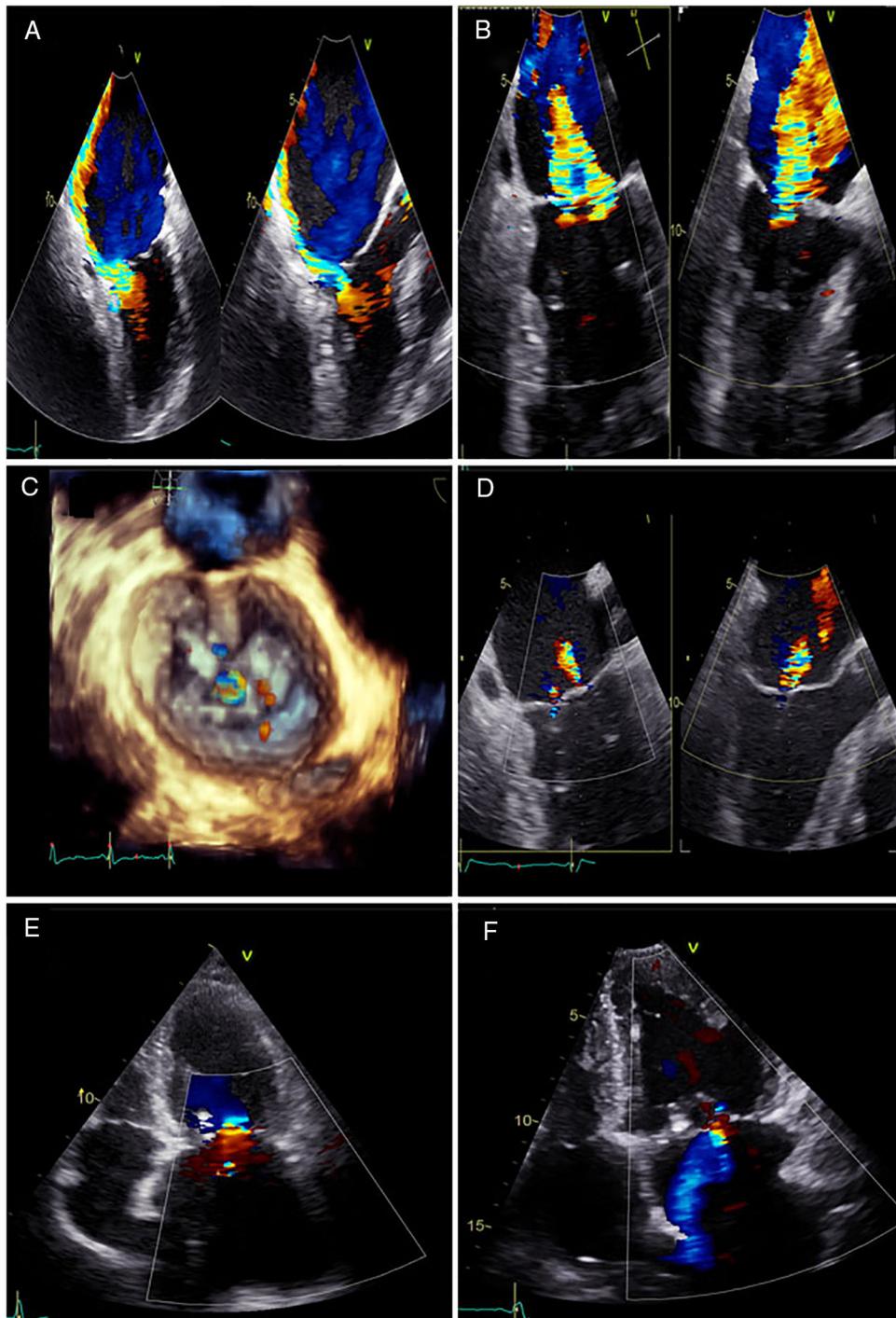
intervenciones, el paciente seguía con síntomas de insuficiencia cardiaca en clase funcional III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA), y se observó en la ecocardiografía una IM grave funcional de grado III-IV con velos sin afección orgánica, con un volumen regurgitante de 69 ml y un ventrículo izquierdo ligeramente dilatado (diámetro telediastólico, 62 mm) con fracción de eyección del 50%. Tras confirmar que los pacientes tenían una anatomía apta para el tratamiento percutáneo mediante implante de MitraClip, se indicó el procedimiento para ambos.

En el primer caso (figura 1), se realizó la punción transeptal con especial precaución, puesto que se debe realizar a la altura idónea y los pacientes con la anastomosis biauricular mediante la técnica de Lower y Shumway presentan una sutura del septo interauricular con tejido fibroso, lo cual genera una dificultad agregada a dicha punción.

Ambos procedimientos se realizaron sin complicaciones y en ambos se logró una reducción de la IM de grado III-IV a grado I-II tras el implante de 1 dispositivo MitraClip en el primer paciente y 2 en el segundo (figura 2). No se observó elevación significativa del gradiente ni velocidad anterógrada en ningún paciente. Se dio en alta a los pacientes con buena evolución clínica y mejoría de la clase funcional NYHA a II.

A los 6 meses de seguimiento, los pacientes se mantenían en NYHA II y con una ecocardiografía que mostraba una IM de grado II.

Se puede concluir que, a pesar de que existen muy pocos casos en la literatura, todo parece indicar que los pacientes que sufren una IM grave tras el TC son buenos candidatos al tratamiento percutáneo, teniendo en cuenta su elevado riesgo quirúrgico y los excelentes resultados evidenciados.



**Figura 2.** Resultado final tras el implante de los clips. A: imagen de la insuficiencia mitral grave excéntrica previa al clip en el paciente con técnica biauricular. B: imagen de la insuficiencia mitral grave previa al clip en el paciente con técnica bicava. C: imagen 3 D del resultado final del implante de 1 clip en el paciente con técnica biauricular. D: resultado final tras el implante de 2 clips en el paciente con sutura bicava. E: ecocardiografía transtorácica del paciente con técnica biauricular a los 3 meses del procedimiento que muestra una insuficiencia mitral ligera. F: ecocardiografía transtorácica del paciente con técnica bicava a los 3 meses del procedimiento que muestra los 2 clips y la insuficiencia mitral ligera-moderada.

Miguel Salas<sup>a</sup>, Gerard Roura<sup>a,\*</sup>, Dabit Arzamendi<sup>b</sup>, Javier Berdejo<sup>a</sup>, Nicolás Manito<sup>a</sup> y Joan Antoni Gómez-Hospital<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, IDIBELL, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [groua@bellvitgehospital.cat](mailto:groua@bellvitgehospital.cat) (G. Roura).

On-line el 2 de mayo de 2019

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roig E, Jacobo A, Sitges M, et al. Clinical implications of late mitral valve regurgitation appearance in the follow-up of heart transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39:2379-2381.

- Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;379:2307-2318.
- Cid Álvarez AB, Rodríguez Leor O, Moreno R, Pérez de Prado A. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 27th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2017). *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1036-1046.
- Raza F, Grayburn P, Choi J. Use of a MitraClip for severe mitral regurgitation in a cardiac transplant patient. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2017;30:226-227.
- Iorio A, Di Nora C, Abate E, et al. MitraClip after heart transplantation: A case report. *Int J Cardiol*. 2015;196:143-144.
- Ferraro P, Biondi-Zoccai G, Giordano A. Transcatheter mitral valve repair with MitraClip for significant mitral regurgitation long after heart transplantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:144-149.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.03.015>

0300-8932/

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Dos nuevos casos autosómicos recesivos del síndrome de Noonan asociados con variantes del gen *LZTR1*



### Two Novel Cases of Autosomal Recessive Noonan Syndrome Associated With *LZTR1* Variants

#### Sr. Editor:

El síndrome de Noonan (SN, OMIM 163950) es un trastorno genético multisistémico con una incidencia estimada relativamente alta, de alrededor de 1/1.000 a 1/2.500 nacidos vivos<sup>1</sup>.

Dicho síndrome constituye la causa sindrómica más frecuente de cardiopatía congénita después del síndrome de Down<sup>1</sup>. El diagnóstico del SN se basa principalmente en la identificación de unas manifestaciones clínicas características, como unos rasgos faciales distintivos, talla baja y defectos cardíacos congénitos<sup>1</sup>. Se producen anomalías cardiovasculares en un 50-90% de los individuos con SN, y la más frecuente es la estenosis de la válvula pulmonar. La miocardiopatía hipertrófica (MCH), que se observa en un 20-30% de los individuos, suele aparecer de manera temprana. Otras anomalías cardiovasculares descritas en el SN son la comunicación interauricular e interventricular, la coartación de la aorta, el canal auriculoventricular parcial y la tetralogía de Fallot<sup>1</sup>.

El SN se ha considerado clásicamente un trastorno autosómico dominante; sin embargo, muy recientemente se ha descrito un patrón de transmisión hereditaria autosómica recesiva asociada con variantes bialélicas en el regulador transcripcional 1 de tipo leucina-cremallera (*zipper*) 1 (*LZTR1*)<sup>2</sup>. Se presentan aquí 2 nuevos casos de SN de herencia autosómica recesiva.

**Caso 1.** Paciente varón al que se diagnosticó al nacer una MCH grave y estenosis leve de la válvula pulmonar. Tenía rasgos faciales característicos de SN, con frente ancha, hipertelorismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas con rotación posterior y hélice engrosada, y un tórax ancho con cuello alado. En el electrocardiograma (ECG) se observaron complejos QRS anchos para su edad (> 0,10 s a la edad de 4 años), bloqueo de rama derecha, desviación del eje a la izquierda y un patrón negativo en las derivaciones precordiales izquierdas (figura 1A). Se solicitó un estudio genético para el análisis de RASopatías mediante secuenciación de nueva generación (NGS, panel de 18 genes), en las que se identificaron 2 nuevas variantes en el gen *LZTR1* (p.Arg362\* y c.1149 + 1G >T).

**Caso 2.** Paciente varón al que se diagnosticó al nacer una MCH grave sin obstrucción. El ECG fue característico del SN, con complejos QRS anchos para la edad, desviación del eje a

la izquierda y un patrón negativo en las derivaciones precordiales izquierdas (figura 1B). Presentó problemas graves de alimentación, que requirieron tratamiento mediante sonda nasogástrica y gastrostomía. Se realizó estudio genético con el mismo panel de RASopatías y se identificaron 2 nuevas variantes en el gen *LZTR1* (p.Val579Met y c.2070-2A >G).

La determinación del genotipo de los padres sanos, no consanguíneos, demostró la segregación genética en ambos casos clínicos, confirmando el estado bialélico de las variantes.

Los análisis clínicos y genéticos permitieron clasificar estas 4 variantes halladas en el gen *LZTR1* como probablemente patogénicas (tabla 1). Una de las variantes identificada en el caso 1, la c.1149 + 1G >T, no se ha descrito anteriormente en la literatura, aunque sí se ha descrito otra variante que afectaba al mismo sitio de empalme (*splicing*) en heterocigosis compuesta en un paciente con una forma autosómica recesiva del SN<sup>2</sup>. La otra variante identificada en el caso 1, la c.1084C >T (p.Arg362\*), introduce una señal de detención que conduce a un transcripto aberrante y, por consiguiente, no se traduciría. Por lo que respecta al caso 2, la variante c.2070-2A >G afecta a un sitio canónico de empalme en esta región intrónica del gen. Por último, la otra variante identificada en el caso 2, p.Val579Met, se encuentra en el dominio BACK I, en donde se han identificado otras variantes *missense* clasificadas como patogénicas. Serán necesarios estudios funcionales específicos para confirmar de manera definitiva su patogenicidad.

Estos 2 casos clínicos que se presentan resultan de especial interés tanto para el diagnóstico clínico como para el asesoramiento genético.

En primer lugar, se trata de 2 nuevos casos clínicos de una forma autosómica recesiva del SN. Este patrón de herencia fue propuesto hace 5 décadas por Dieckman et al.<sup>3</sup>, quienes describieron a 2 hermanos y 1 hermana con manifestaciones clínicas de SN consistentes en MCH y *pterygium colli*, sin que ninguno de los dos progenitores estuviera afectado. Sin embargo, no ha sido hasta hace muy poco cuando los datos clínicos y genéticos han confirmado la existencia de una forma de SN que se hereda siguiendo un patrón autosómico recesivo, cuando Johnston et al.<sup>2</sup> describieron unas variantes patogénicas bialélicas en el gen *LZTR1* en 23 niños con diagnóstico clínico de SN y padres heterocigotos sin afectación. Anteriormente se habían descrito variantes en línea germinal en el gen *LZTR1* asociadas con un SN autosómico dominante con una expresividad clínica muy variable<sup>4</sup>. Estos datos indican que las variantes patogénicas en línea germinal de este gen podrían ser causa tanto de un SN dominante como de uno recesivo.