

Comentario editorial

Insuficiencia mitral primaria tratada con reparación percutánea de borde a borde: ¿aporta el ecocardiograma transtorácico información pronóstica?



Primary mitral regurgitation treated with transcatheter edge-to-edge repair. Does transthoracic echocardiography provide prognostic information?

Dolores Mesa^{a,b}, Rafael González-Manzanares^{a,b,*} y Manuel Pan^{a,b,c}^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba, España^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España^c Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

Historia del artículo:

On-line el 22 de febrero de 2024

La insuficiencia mitral (IM) es la segunda valvulopatía más frecuente en Europa, con una prevalencia para los grados moderados-graves en torno al 10% en personas mayores de 75 años y en aumento, por lo que se puede considerar un problema de salud pública. Según el mecanismo de producción, la IM puede ser primaria (IMP) o secundaria (IMS), lo que condiciona la estrategia de tratamiento que seguir¹. El tratamiento de la IMP se basa en su gravedad, la presencia de síntomas y las consecuencias hemodinámicas en las cámaras cardíacas, siendo la cirugía la opción más frecuentemente indicada. Sin embargo, la cirugía de la IM está muy infrutilizada y se realiza solo en el 29% de los pacientes con IMP grave, fundamentalmente por la edad avanzada, comorbilidades y disfunción ventricular, con un riesgo quirúrgico que se considera demasiado alto². Debido a esto, en los últimos años se ha desarrollado técnicas de tratamiento percutáneo de la IM menos invasivas que la cirugía; entre ellas, la más frecuente es la reparación percutánea de borde a borde (TEER) con clip mitral. No obstante, por el momento solo se ha publicado un estudio aleatorizado frente a cirugía, el EVEREST II, en el que se incluyó a 279 pacientes con IM degenerativa y se observó una mayor seguridad de la técnica percutánea, pero una menor eficacia³, resultados confirmados en el seguimiento a largo plazo⁴, que han dejado muchas cuestiones por resolver. Mientras el ensayo COAPT demostró el beneficio de la TEER añadida al tratamiento médico para la IMS debida a disfunción ventricular izquierda en pacientes seleccionados⁵, no hay datos de ensayos aleatorios frente a tratamiento médico disponibles para la IMP, aunque en un estudio reciente mediante índice de proporción se observó que la TEER en pacientes de tres registros mayores de 65 años con IMP sintomática se asoció con una mejor supervivencia en comparación con la actitud expectante⁶.

Por todo ello y según las guías clínicas actuales, en pacientes gravemente sintomáticos con IMP y riesgo prohibitivo para la cirugía, estaría indicada la TEER sobre la válvula mitral que cumpla las características anatómicas apropiadas, pero solo como indicación de clase IIb, lo que refleja la incertidumbre con respecto al beneficio de supervivencia de este tratamiento, incluso en el contexto de pacientes sin otra opción terapéutica¹.

El papel del ecocardiograma transesofágico en la selección de los candidatos a TEER mitral en la IMP cuenta con un amplio reconocimiento, siendo la altura y la anchura de la eversión del velo los principales factores pronósticos de éxito técnico². Además, determinados datos ecocardiográficos de resultado inmediato del procedimiento en la IMP, como una IM leve o menor y un gradiente mitral medio inferior a 5 mmHg, indican un pronóstico favorable en términos de eventos clínicos a medio plazo⁷. Sin embargo, existe escasa evidencia acerca del papel pronóstico de los parámetros de ecocardiograma transtorácico, herramienta diagnóstica al alcance de todos los cardiólogos que derivan pacientes a tratamiento quirúrgico o percutáneo, en el contexto de la IMP tratada con TEER.

Recientemente, se ha publicado en *Revista Española de Cardiología* un artículo de Shechter et al.⁸ que arroja luz sobre este escenario. Se trata de un estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo, en el que se analizó el valor pronóstico de los parámetros del ecocardiograma transtorácico en la predicción de eventos clínicos de pacientes con IMP tratados mediante TEER al año del procedimiento. La variable principal fue el combinado de mortalidad por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardíaca. Adicionalmente, se evaluó la capacidad predictiva de estos parámetros en la presencia de IM residual al mes y año, y la clase funcional al año de seguimiento.

Se analizó datos de 410 pacientes con IMP tratada mediante TEER. Estos tenían un perfil clínico de alto riesgo, con una mediana de edad de 83 (76-88) años y comorbilidades frecuentes, destacando un 76% de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio \geq III y un 58% con anemia. La etiología fue degenerativa en el 98,3% de los casos. Más del 90% de los pacientes se encontraban en clase funcional III-IV de la *New York Heart Association*. La mediana de fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue del 63% (56-68%), y de excursión sistólica del plano del anillo tricúspideo, de 18 mm (15-22 mm). El 39% de los pacientes presentaban una presión sistólica de la arteria pulmonar superior a 50 mmHg. En cuanto al tratamiento médico, algunas comorbilidades, como la anemia o enfermedad renal crónica, podrían haber influido en cierto grado de infratratamiento, ya que tan solo un 44% de los pacientes recibían anticoagulación oral (el 54% presentaban fibrilación o aleteo auricular) y un 30% no recibían tratamiento con diuréticos del asa pese a la notable repercusión funcional.

Del análisis de las características basales de la población incluida se extraen dos elementos de interés. El primero es el perfil clínico desfavorable de los pacientes incluidos, que podría estar fuertemente asociado a la ocurrencia del evento principal combinado,

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.12.001>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rafaelglezm@gmail.com (R. González-Manzanares).[@Cardio_HURS](https://x.com/Cardio_HURS), [@mesalola](https://x.com/mesalola) (D. Mesa), [@rafaelglezm](https://x.com/rafaelglezm) (R. González-Manzanares), [@MPAOSS](https://x.com/MPAOSS) (M. Pan)<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.02.005>

0300-8932/© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

fundamentalmente, a la mortalidad por todas las causas, lo que dificultaría la construcción de modelos multivariantes únicamente basados en parámetros ecocardiográficos. Así, el MitraScore, una puntuación validada para la predicción de mortalidad en pacientes tratados con TEER, incluye algunos factores clínicos altamente prevalentes en esta población y previamente mencionados, como son la edad avanzada, la anemia o la enfermedad renal crónica⁹. El segundo elemento que destacar es la similitud de esta población respecto a otros estudios en vida real⁷, que difiere notablemente del perfil de pacientes incluidos en el ensayo EVEREST II, en el que, por ejemplo, menos de una tercera parte de los pacientes presentaban una edad igual o superior a 75 años³. Esta diferencia recuerda la importancia de conocer la muestra en la que se han analizado factores pronósticos o de la que se deriva un modelo pronóstico cuando se pretende aplicar en la práctica clínica.

El evento combinado de mortalidad por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardíaca en el primer año tras el procedimiento ocurrió en 62 pacientes (14,9%). La incidencia de mortalidad al año fue del 8,5%, casi la mitad de la comunicada por Makkar et al.⁷ (15,4%) y similar a la del EVEREST II³ (6%), a pesar de ser pacientes con mejor perfil clínico. La incidencia de ingresos por insuficiencia cardíaca fue del 9%, similar a la del estudio en vida real de Makkar et al.⁷ (9,3%). En el modelo multivariante ecocardiográfico, el único factor predictor del evento combinado fue un diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (DsVI) indexado mayor o igual a 2,1 cm/m² (*hazard ratio* = 2,44; intervalo de confianza del 95%, 1,09-4,68; *p* = 0,022), que también se asoció a los componentes por separado. El valor pronóstico del DsVI ha sido señalado con anterioridad e incluido en un modelo predictor de mortalidad por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardíaca derivado de los datos del ensayo COAPT¹⁰, pero en este caso en pacientes con IMS. Aunque en escenarios diferentes, estos hallazgos parecen resaltar el papel pronóstico del DsVI en pacientes con IM que van a ser tratados mediante TEER e invitan a desarrollar futuros trabajos que investiguen la capacidad predictiva de otros marcadores de remodelado ventricular izquierdo en este contexto. En cuanto a la aplicabilidad directa en la práctica diaria, considerando la multiplicidad de factores analizados en el presente estudio, el valor pronóstico del DsVI indexado $\geq 2,1$ cm/m² debería interpretarse con cautela hasta validarse en futuros estudios, si bien en otros escenarios, como la insuficiencia aórtica, el DsVI indexado es un predictor pronóstico reconocido en las guías, tratándose de una de las aportaciones originales del estudio. Por ello, se debería considerar la presencia de un ventrículo izquierdo muy dilatado junto con otros factores clínicos desfavorables, como la edad o la enfermedad renal crónica concomitante, a la hora de valorar el riesgo-beneficio de la TEER en la IMP.

Una dilatación auricular ≥ 60 ml/m² o insuficiencia tricuspídea mayor que moderada se asociaron a peores resultados funcionales (*New York Heart Association* III-IV) o a la presencia de IM residual mayor que moderada en el seguimiento. La presencia de insuficiencia tricuspídea mayor que leve, junto a otros factores, como una presión sistólica de la arteria pulmonar elevada o disfunción ventricular, también fue un factor de riesgo desfavorable en la puntuación COAPT para pacientes con IMS¹⁰. En conjunto, todos estos hallazgos parecen destacar la importancia de no diferir el tratamiento percutáneo en aquellos pacientes sintomáticos con IMP e indicación de TEER, ya que aquellos en estadios más avanzados y con mayor remodelado deletéreo presentan, según el estudio de Shechter et al.⁸, una mayor incidencia de eventos adversos al seguimiento, así como peores resultados ecocardiográficos y funcionales. En este estudio, los parámetros de función sistólica ventricular izquierda, como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o el *global longitudinal strain*, no se asociaron con resultados desfavorables, aunque esta ausencia de asociación entre estos y otros factores ecocardiográficos podría deberse a limitaciones inherentes al diseño del estudio, como el tamaño muestral o los valores perdidos en el seguimiento.

Los grandes avances acontecidos en el campo del intervencionismo estructural en los últimos años han permitido la incorporación a la práctica habitual de un amplio repertorio de procedimientos percutáneos, que permiten tratar con éxito un alto porcentaje de enfermedades que hasta ahora eran impensables. No obstante, estos procedimientos no están exentos de complicaciones y la incidencia de eventos clínicos adversos en el seguimiento no es despreciable¹¹. Para avanzar hacia una medicina de precisión, es de primordial importancia la correcta identificación de aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de una intervención específica, con un bajo riesgo de complicaciones y de eventos en el seguimiento. La realización de estudios, como el de Shechter et al.⁸, es fundamental para la identificación de factores pronósticos que permitan alcanzar estos objetivos sin, por otro lado, caer en la futilidad. No obstante, la aplicabilidad de la predicción de eventos basada en un único factor es reducida, ya que el pronóstico de los pacientes está naturalmente determinado por múltiples condiciones. Por lo tanto, es necesario también un esfuerzo colectivo para realizar estudios de un tamaño muestral suficiente, que permitan derivar y validar modelos pronósticos que integren los factores individuales en modelos multiparamétricos (clínicos, de imagen y biomarcadores), con suficiente capacidad predictiva para ayudar en la toma de decisiones en la práctica clínica.

FINANCIACIÓN

R. González-Manzanares tiene un contrato Río Hortega del Instituto de Salud Carlos III (CM22/00259).

CONFLICTO DE INTERESES

D. Mesa y R. González-Manzanares no tienen conflictos de intereses que declarar. M. Pan es investigador principal de un Proyecto de Investigación financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI21/00949) relacionado con el tratamiento percutáneo de la valvulopatía aórtica, y ha recibido honorarios por ponencias de Philips, Abbott, Boston Scientific y World Medical.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz-González I, Estévez-Loureiro R, Barreiro-Pérez M, et al. Mitral and tricuspid valve disease: diagnosis and management. Consensus document of the Section on Valvular Heart Disease and the Cardiovascular Imaging, Clinical Cardiology, and Interventional Cardiology Associations of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 2022;11:911-922.
2. Delgado V, Ajmone Marsan N, et al. Degenerative mitral regurgitation. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9:70.
3. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. EVEREST II Investigators. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364:1395-1406.
4. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2844-2854.
5. 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.
6. Benfari G, Sorajja P, Pedrazzini G, et al. Association of transcatheter edge-to-edge repair with improved survival in older patients with severe, symptomatic degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2022;43:1626-1635.
7. Makkar RR, Chikwe J, Chakravarty T, et al. Transcatheter Mitral Valve Repair for Degenerative Mitral Regurgitation. *JAMA*. 2023;329:1778-1788.
8. Shechter A, Patel V, Kaewkes, et al. Preprocedural transthoracic echocardiography for predicting outcomes of transcatheter edge-to-edge repair for chronic primary mitral regurgitation. *Rev Esp Cardiol*. 2024 <https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.12.001>.
9. Raposeiras-Roubin S, Adamo M, Freixa X, et al. A Score to Assess Mortality After Percutaneous Mitral Valve Repair. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:562-573.
10. Shah N, Madhavan MV, Gray WA, et al. Prediction of Death or HF Hospitalization in Patients With Severe FMR: The COAPT Risk Score. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15:1893-1905.
11. Flores G, Mesa D, Ojeda S, et al. Complications of the Percutaneous Mitral Valve Edge-To-Edge Repair: Role of Transesophageal Echocardiography. *J Clin Med*. 2022;11:4747.