

Puesta al día: Imagen cardiaca (III)

Papel de las técnicas de imagen en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral

Chi-Hion Li^{a,b,*}, Dabit Arzamendi^b y Francesc Carreras^a^a Unidad de Imagen Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España^b Unidad de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Historia del artículo:

On-line el 24 de febrero de 2016

Palabras clave:

Insuficiencia mitral
Reparación mitral
Ecocardiografía transesofágica
Tomografía computarizada cardiaca

Keywords:

Mitral regurgitation
Mitral repair
Transesophageal echocardiography
Cardiac computed tomography

RESUMEN

La insuficiencia mitral es la valvulopatía más prevalente en Estados Unidos y la segunda en Europa. Una vez se establecen los síntomas o produce una repercusión significativa en la función cardiaca, la insuficiencia mitral grave tiene un pronóstico adverso con tratamiento médico. A pesar de ello, no se opera hasta la mitad de los pacientes con insuficiencia mitral grave sintomática por edad avanzada, disfunción ventricular y otras comorbilidades. Se ha demostrado que la cirugía obtiene mayor supervivencia a las insuficiencias mitrales orgánicas por prolapso, pero no se ha podido demostrar un beneficio clínico de intervenir insuficiencias mitrales funcionales. En este escenario, la reparación percutánea de la insuficiencia mitral nativa permite intervenir la valvulopatía en pacientes con alto riesgo quirúrgico. La reparación percutánea de la insuficiencia mitral es un campo en expansión con gran dependencia de las técnicas de imagen tanto para el diagnóstico de la anatomía funcional que reparar como para guiar el procedimiento.

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Role of Imaging Techniques in Percutaneous Treatment of Mitral Regurgitation

ABSTRACT

Mitral regurgitation is the most prevalent valvular heart disease in the United States and the second most prevalent in Europe. Patients with severe mitral regurgitation have a poor prognosis with medical therapy once they become symptomatic or develop signs of significant cardiac dysfunction. However, as many as half of these patients are inoperable because of advanced age, ventricular dysfunction, or other comorbidities. Studies have shown that surgery increases survival in patients with organic mitral regurgitation due to valve prolapse but has no clinical benefit in those with functional mitral regurgitation. In this scenario, percutaneous repair for mitral regurgitation in native valves provides alternative management of valvular heart disease in patients at high surgical risk. Percutaneous repair for mitral regurgitation is a growing field that relies heavily on imaging techniques to diagnose functional anatomy and guide repair procedures.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

3D: tridimensional
Cardio-TC: tomografía computarizada cardiaca
CT: cuerdas tendinosas
ETE: ecocardiografía transesofágica
IM: insuficiencia mitral
TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo
VM: válvula mitral

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral (IM) es la valvulopatía más prevalente en Estados Unidos y la segunda en Europa¹⁻³. La competencia funcional de la válvula mitral (VM) implica un trabajo en sincronía de varias estructuras para dirigir el flujo de sangre de la aurícula al ventrículo en diástole y del ventrículo a la aorta en sístole. El fallo orgánico de las estructuras que forman parte directa del complejo valvular mitral es lo que define la IM primaria. Con la reducción de las enfermedades reumáticas, la degeneración valvular es actualmente su principal causa^{2,3}. La IM secundaria o funcional se debe a una distorsión o disfunción del aparato subvalvular por dilatación, remodelado ventricular o isquemia⁴.

Una vez se establecen los síntomas o produce repercusión significativa en la función cardiaca (disfunción ventricular,

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Mas Casanovas 90, 08041 Barcelona, España.
Correo electrónico: CH.PedroLi@gmail.com (C.H. Li).

hipertensión pulmonar o fibrilación auricular recurrente), la IM grave tiene un pronóstico adverso con tratamiento médico^{3,5-8}. A pesar de ello, no se opera hasta la mitad de los pacientes con IM grave sintomática por edad avanzada, disfunción ventricular y otras comorbilidades⁹. Se ha demostrado que la cirugía consigue mayor supervivencia a las IM orgánicas por prolapso^{5,10}, pero no se ha demostrado beneficio clínico de intervenir IM funcionales¹¹.

En este escenario, la reparación percutánea de la IM nativa permite intervenir la valvulopatía en pacientes con alto riesgo quirúrgico¹². La reparación percutánea de la IM es un campo en expansión con gran dependencia de las técnicas de imagen tanto para el diagnóstico de la anatomía funcional que reparar como para guiar el procedimiento.

Por su resolución espaciotemporal, su disponibilidad, su portabilidad y su coste-efectividad, la ecocardiografía es la principal técnica de imagen para evaluar las válvulas cardíacas. Con la experiencia acumulada en el análisis ecográfico de la válvula mitral, la ecocardiografía transesofágica (ETE) es la técnica de referencia para guiar procedimientos sobre los velos mitrales. Sin embargo, su limitado campo de visión ha permitido la entrada de la tomografía computarizada cardíaca (cardio-TC) con multidetectores para la valoración integral del complejo valvular mitral.

Los diferentes procedimientos terapéuticos de la reparación percutánea de la IM se basan en técnicas quirúrgicas e incluyen la plicatura de las valvas (MitralClip[®]), la anuloplastia (Carillon[®], Mitralign[®], Accucinch[®], Cardioband[®]), las neocuerdas (NeoChord[®], V-Chordal[®]) y el implante percutáneo de bioprótesis (CardiAQ[®], Fortis[®], Tiara[®], Tendyne[®])¹³⁻¹⁵. Los dispositivos aprobados para su venta en Europa son MitralClip[®], Carillon[®] y NeoChord[®], aunque el más expandido actualmente es MitralClip[®], con más de 25.000 implantes en todo el mundo y más de 270 casos en España¹⁶.

DESCRIPCIÓN ANATÓMICA DE LA VÁLVULA MITRAL

El conocimiento de la anatomía de la VM normal es imprescindible para entender su mecánica, comprender los mecanismos que conducen a la insuficiencia valvular e identificar los hallazgos que las diferentes técnicas de imagen pueden mostrar.

El complejo valvular mitral está integrado por un anillo fibroso en la unión auriculoventricular donde se anclan los velos de la válvula, y un aparato subvalvular compuesto por cuerdas tendinosas (CT) y músculos papilares (MP) anclados al miocardio del ventrículo izquierdo (VI).

El anillo mitral

El anillo de la VM se describe como una estructura fibrosa con una morfología en silla de montar. Los picos se encuentran más alejados del ápex ventricular en posición anterior (*riding horn*) y posterior, mientras que sus valles se localizan mediales y laterales, en las comisuras¹⁷⁻¹⁹. Es el lugar de anclaje de la válvula y permite el aislamiento eléctrico auriculoventricular.

La presencia de un anillo completo de tejido conectivo que bordea la unión auriculoventricular izquierda es excepcional²⁰. Una banda fibrosa engrosada actúa como bisagra de la unión mitroaórtica, entre los trigonos derecho e izquierdo. Desde ahí se extiende como una membrana discontinua a lo largo de la unión auriculoventricular y permite el anclaje de la valva posterior y de la aurícula izquierda²¹ (figura 1).

Los velos valvulares

El velo mitral es una estructura continua insertada alrededor del anillo mitral, cuyo borde libre presenta varias indentaciones²².

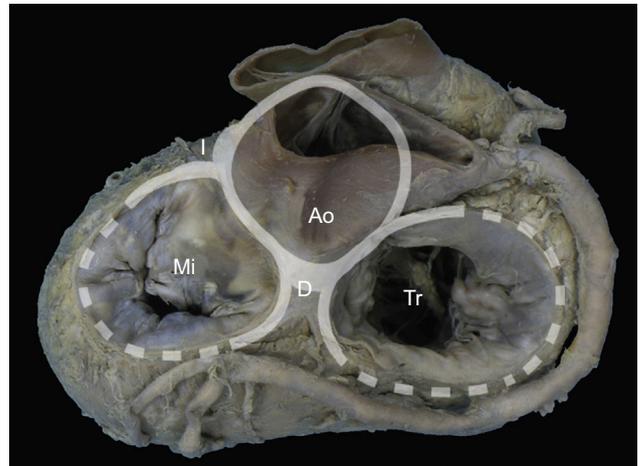


Figura 1. Anillo mitral. Visión macroscópica de la base del corazón que detalla las relaciones del anillo mitral con el esqueleto fibroso (representado gráficamente por los anillos aórtico y tricuspídeo) a través de los trigonos derecho e izquierdo y la unión mitroaórtica entre trigonos. Ao: aorta; D: trigono derecho; I: trigono izquierdo; Mi: válvula mitral; Tr: válvula tricúspide.

Dos de ellas tienen una distribución regular y dividen la estructura en dos valvas, la anterior o aórtica y la posterior o mural. Estas indentaciones principales identifican dos áreas de comisuras, la anterolateral y la posteromedial, que se caracterizan por tener una región central clara mediante transluminación, sin zona rugosa distal, con los MP apuntando hacia ellas²².

La valva anterior o aórtica es grande, triangular, con pocas o sin indentaciones. En la superficie auricular de la valva existe un reborde rugoso semilunar que ocupa el centímetro distal del velo. Define la línea de cierre valvular y su grosor se debe a la abundancia de cuerdas que se insertan en la superficie ventricular de esta área. Próxima a la zona rugosa se diferencia una zona membranosa, clara por transluminación, que se extiende hasta la base de anclaje^{22,23} (figura 2).

La valva posterior o mural tiene un anclaje más ancho al anillo auriculoventricular, pero es más corta que la anterior. Las indentaciones a lo largo del margen libre le dan una apariencia festoneada muy variable entre individuos, pero que se utiliza en la nomenclatura de Carpentier²⁴ para describir los diferentes segmentos: P1 como el más lateral, adyacente a la comisura anterior; P2 es el segmento central, y P3 es el segmento más medial, adyacente a la comisura posterior. El velo anterior que se opone a cada segmento recibe el mismo nombre: A1, A2 y A3. Se puede definir tres zonas en la valva posterior: una rugosa donde se sitúa la línea de cierre valvular, una clara o membranosa y una basal.

Las cuerdas tendinosas

Las CT son finas estructuras fibroelásticas²⁵ que se originan de los MP o directamente de la pared ventricular y se insertan en la cara ventricular de la VM (CT verdaderas), aunque también pueden conectar MP entre ellos o con la cavidad ventricular (CT falsas). De promedio, 25 CT se insertan en la VM y la mayoría de ellas se ramifican²⁶. Se diferencian dos grandes grupos de cuerdas en función de su lugar de inserción y la forma de ramificación:

- Las cuerdas comisurales: son dos CT que nacen de las puntas de los MP, se ramifican radialmente como las aspas de un ventilador y se insertan en el margen libre de las comisuras. Tienen un grosor de 0,7-1 mm y una longitud de 12-14 mm.

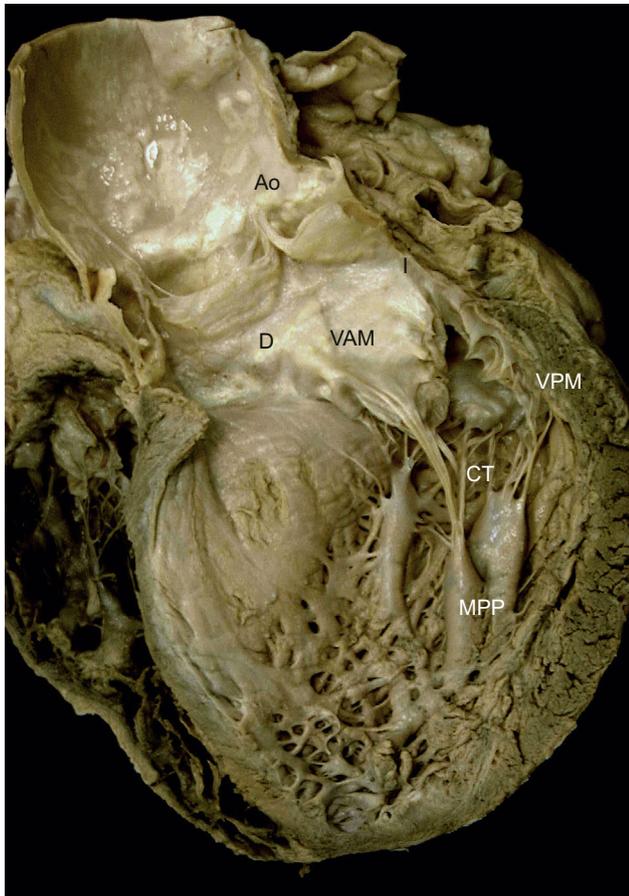


Figura 2. Complejo valvular mitral. Visión macroscópica de un corte longitudinal del corazón a través de su pared anterior y de la válvula aórtica, eliminando el músculo papilar anterior y sus cuerdas tendinosas. Obsérvese la relación de las estructuras anatómicas y el anclaje del complejo mitral al ventrículo a través de los músculos papilares. También es posible apreciar la inserción de las cuerdas tendinosas en la superficie ventricular de la válvula anterior en su zona rugosa y la extensión hacia la aorta a través de la unión mitroaórtica, delimitada por los trígonos derecho e izquierdo. Ao: aorta; CT: cuerdas tendinosas; D: trígono derecho; I: trígono izquierdo; MPP: músculo papilar posterior; VAM: válvula anterior mitral; VPM: válvula posterior mitral.

- Las cuerdas de las valvas:

- Unas nueve CT se insertan en la válvula anterior exclusivamente en la parte distal del velo, en la zona rugosa. Característicamente, cada cuerda se divide en tres poco después de su origen en el MP. Una se inserta en el borde libre de la válvula, otra más allá del borde libre en la misma zona rugosa y una intermedia se inserta entre las dos. El grosor medio es de 0,84 mm, con una longitud de 17,5 mm. Hay dos cuerdas especialmente gruesas (1,24 mm) que se insertan en la superficie ventricular de la línea de coaptación a las 4:00-5:00 (posteromedial) y a las 7:00-8:00 del cuadrante (anterolateral). Estas cuerdas son los *struts* y están presentes en más del 90% de los corazones examinados por el grupo de Lam et al²⁶.

- Tres tipos de CT se insertan en la válvula posterior. Las cuerdas características de esta son las basales que se originan directamente de la pared ventricular o de pequeñas trabéculas carnales y tienen una presencia y número muy variables (en promedio, dos cuerdas). De modo parecido a la válvula anterior, 10 cuerdas se insertan en la zona gruesa de la válvula posterior, aunque en general son más finas y cortas (0,65 y 14 mm), y otras dos se insertan en las indentaciones adoptando una ramificación radial similar a las cuerdas comisurales.

Los músculos papilares

Los MP son una especialización del miocardio del VI, una forma de transición del músculo al tejido conectivo de la VM pasando por las CT. Constituyen el anclaje del borde valvular libre al ventrículo y se posicionan en los segmentos medioapicales del VI alineados con las comisuras (figura 2). A la comisura anterolateral, habitualmente se conecta un solo MP y a la comisura posterolateral, dos o tres músculos en más del 60% de los casos (o un músculo con 2-3 cabezas)²³. La irrigación del MP anterior es habitualmente doble con ramas septales de la arteria coronaria descendente anterior y ramas de la arteria coronaria circunfleja. El MP posterior tiene una irrigación coronaria dependiente de un solo vaso, habitualmente la arteria coronaria derecha, aunque en ocasiones la arteria circunfleja es la encargada de irrigarlo⁴. Esta particular distribución contribuye a la vulnerabilidad del MP posterior a lesiones y disfunciones isquémicas.

ANATOMÍA FUNCIONAL DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

Diferentes etiologías convergen en la incompetencia funcional final de la VM a través de distintos mecanismos²⁷. Desde una visión quirúrgica, Carpentier clasificó tres tipos funcionales de insuficiencia mitral^{24,28} según la movilidad de los velos:

- Tipo I: movilidad de las valvas normal. Es el mecanismo funcional en los casos de dilatación anular y perforación de las valvas.
- Tipo II: movilidad de las valvas excesiva. Secundaria a elongación de cuerdas y prolapso que pueden asociarse a rotura de cuerdas y eversión del velo (*flail*).
- Tipo III: movilidad de las valvas restringida.
 - o IIIa: movilidad sistodiastólica restringida típica de afección infiltrativa, habitualmente reumática.
 - o IIIb: movilidad sistólica restringida típica de la cardiopatía isquémica.

CONSIDERACIONES TÉCNICAS DE LAS MODALIDADES DE IMAGEN

El análisis de las válvulas cardíacas por imagen requiere una elevada resolución temporal para reducir los artefactos de movimiento cardíaco y respiratorio²⁹. Técnicamente se puede considerar la resolución temporal de un objeto en movimiento

Tabla 1

Aspectos técnicos de las modalidades de imagen

	Fluoroscopia	Ecocardiografía	TC	RM
Resolución temporal (ms)	7,5-33	15-60	75-135	20-50
Resolución espacial (mm)	0,3-1,2	0,6-1	0,4-0,6	1-2
Reconstrucción 3D	No	Sí	Sí	No
Campo de visión	No limitante	Limitante	No limitante	No limitante

3D: tridimensional; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

como la mínima diferencia de tiempo que la técnica es capaz de captar. Por lo tanto, esta se mide en milisegundos. La **tabla 1** compara las características técnicas de las principales modalidades de imagen para la evaluación de las válvulas cardiacas y respecto a la fluoroscopia (principal técnica en intervencionismo).

La ecocardiografía y la resonancia magnética cardiaca (cardio-RM) tienen mayor resolución temporal que la cardio-TC. La manera de adquirir los datos es el principal factor diferenciador, ya que la cardio-TC necesita mover físicamente todo el arco de detectores (*gantry*) entre un cuarto y media vuelta (según el tubo sea único o doble), mientras que la ecocardiografía y la cardio-RM emiten pulsos (de ultrasonidos o de radiofrecuencia) para adquirir las imágenes. Estas dos técnicas (la ecocardiografía en su modalidad tridimensional [3D] y la cardio-RM en general), además, pueden realizar un promediado de diferentes ciclos cardiacos para mejorar su resolución temporal³⁰⁻³⁶.

La resolución espacial es la mínima distancia que la técnica es capaz de detectar como dos estructuras diferentes. Nuevamente, las diferentes modalidades de imagen presentan grandes diferencias en resolución espacial. El ecocardiograma, por ejemplo, tiene su mayor resolución espacial cuando el objeto medido está en línea con el haz de ultrasonidos, cercano al transductor y en el área de máximo foco. En estas condiciones óptimas, la resolución espacial es de 0,6-1 mm. Las secuencias de cine en cardio-RM, las *balanced steady-state free precession*, tienen una resolución espacial máxima de 1-2 mm, mientras que la resolución espacial de la cardio-TC es de 0,4-0,6 mm en sus tres ejes del espacio (isotropismo) y no

depende del área de interés, característica idónea para la reconstrucción 3D de datos^{29,37}.

Estos aspectos técnicos, junto con su disponibilidad y el tiempo de adquisición de los estudios, marcan el papel de las diferentes modalidades de imagen en la valoración y la monitorización de la reparación valvular. La tendencia actual prioriza la ecocardiografía (y la fluoroscopia) para guiar el implante, y se considera la cardio-TC para la planificación del procedimiento³⁸⁻⁴¹.

MONITORIZACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA EN LA REPARACIÓN PERCUTÁNEA DE LA INSUFICIENCIA MITRAL: MITRACLIP®

Sistema MitraClip®

La plicatura quirúrgica de las valvas descrita por Alfieri ha permitido simplificar la reparación valvular de la IM nativa creando una técnica independiente del mecanismo de regurgitación⁴²⁻⁴⁴. Su sencillez y su versatilidad han permitido realizar un abordaje menos invasivo de la técnica, inicialmente con robótica⁴⁵ y finalmente percutánea.

Tras las primeras aproximaciones percutáneas fallidas con el sistema de sutura Mobius® (Edwards LifeSciences Inc.; Irvine, California, Estados Unidos)⁴⁶, los primeros resultados esperanzadores fueron los publicados por St. Goar et al⁴⁷ en 2003 con el implante exitoso del MitraClip® en 12 de 14 cerdos. Hubo una desinserción de uno de los velos en los otros dos animales que

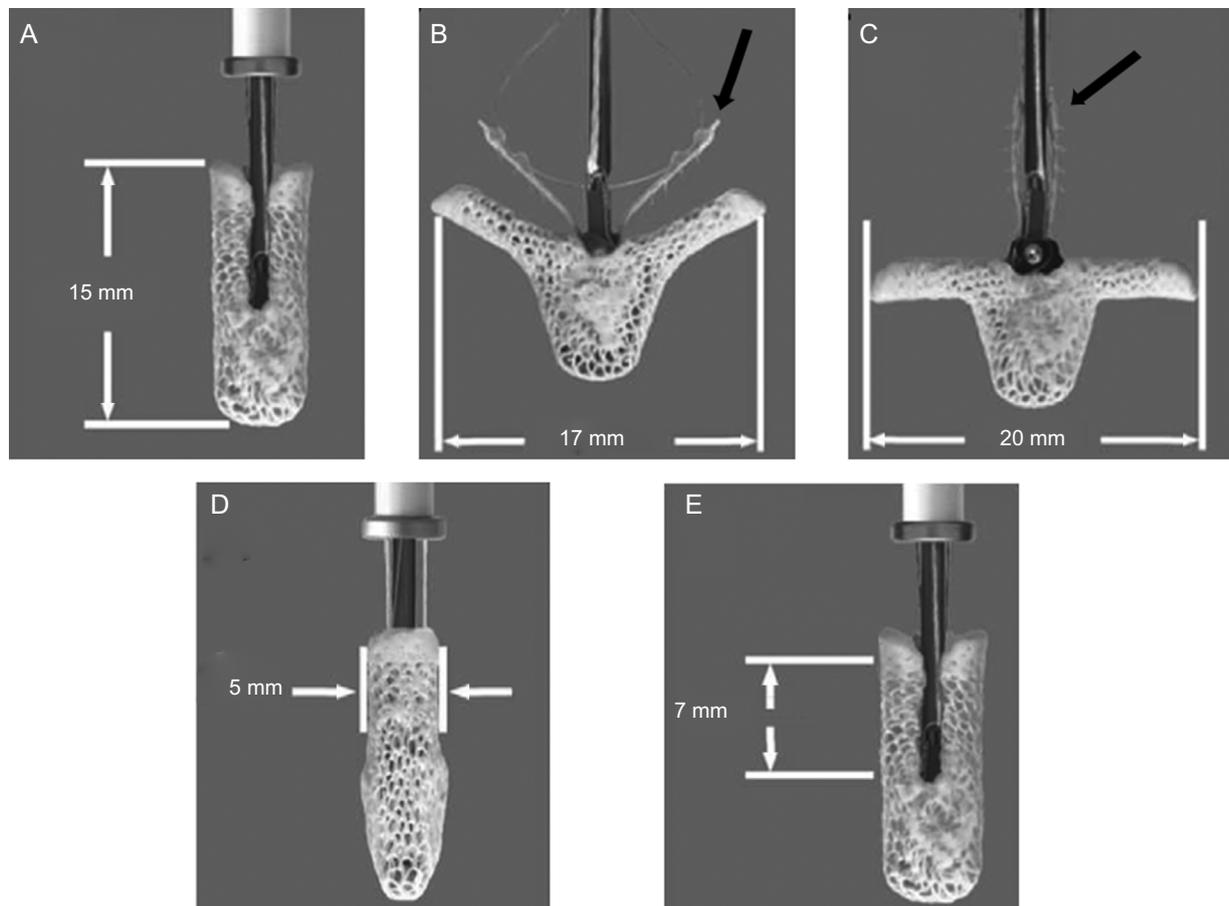


Figura 3. Sistema MitraClip®. Dimensiones y movimientos del clip. Se muestran las dimensiones máximas del dispositivo cerrado (A), abierto a 120° (B) con el sistema de *grippers* parcialmente cerrado (flecha negra) y abierto a 180° (C) con el sistema de *grippers* totalmente levantado (flecha negra). El panel inferior muestra la longitud máxima de velo que entra en el clip: 5 mm transversalmente y 7 mm longitudinalmente. Reproducido con modificaciones con el permiso de Abbott Vascular®.

reforzó la necesidad de monitorización ecocardiográfica de la captura o *grasping*.

MitraClip® (Abbott Vascular; Menlo Park, California) es un sistema de catéteres triaxial con un clip implantable en la punta. Está compuesto por un catéter guía deflectable a través del cual se cruza el catéter liberador del clip (*clip delivery system* [CDS]). El CDS permite realizar movimientos en los tres planos del espacio. Finalmente, el dispositivo MitraClip® es de cromo-cobalto de 5 mm de ancho, con dos brazos articulados que pueden abrirse hasta 240°. En su interior hay un sistema de ganchos o *grippers* que permiten capturar con firmeza las valvas y crear un doble orificio mitral. El exterior del clip está recubierto por una malla de poliéster. Es un dispositivo reposicionable y extraíble, y se puede implantar múltiples clips para optimizar el resultado^{1,4,48} (figura 3).

Aportaciones de la visión tridimensional al análisis bidimensional de la válvula mitral

La complejidad anatómica de la VM hace necesario el uso de diferentes planos para construir un sistema de estudio con ETE bidimensional que incluya cuatro planos medioesofágicos y un plano transgástrico⁴⁹. Sin embargo, desde una perspectiva 3D, y gracias a la experiencia generada por los implantes de MitraClip®, se puede redefinir este sistema.

Como se ha relatado previamente, cuando los patólogos comenzaron a describir la VM, uno de los problemas que se encontraron fue el de definir los velos, ya que en realidad se trata de una estructura continua insertada en el anillo, separada por indentaciones²². El marcador anatómico que definieron para separar el velo aórtico del mural fue las comisuras, que a su vez identificaron por la inserción de un tipo específico de CT (las cuerdas comisurales) alineadas con los MP²³. Es decir, que los MP apuntan a las comisuras (figura 4), y esta referencia marca el eje largo de la válvula, el plano intercomisural mitral. Siguiendo la nomenclatura de Carpentier²⁴, este plano en ecocardiografía muestra tres festones de la válvula, de medial a lateral, P3-A2-P1. El plano ortogonal al intercomisural (añadiendo 90° de rotación de motor), cuando está centrado en A2-P2, corta característicamente el tracto de salida del VI y se conoce como tracto de salida del VI (TSVI). Con ligeras rotaciones manuales de la sonda hacia una y otra comisura, se puede cortar los festones A3-P3 y A1-P1.

El desarrollo matricial de las sondas de ecografía permite visualizar simultáneamente dos planos ortogonales. Partiendo del plano intercomisural, un plano ortogonal por el centro obtiene A2-P2 (figura 5). Si se lateraliza el plano ortogonal hacia los segmentos laterales, se obtiene A1-P1, y si se mueve el plano ortogonal hacia los segmentos mediales, A3-P3. Finalmente y para completar el análisis, es necesario visualizar la válvula en 3D (figura 6). Esto permite definir mejor todos los festones y las indentaciones de la válvula.

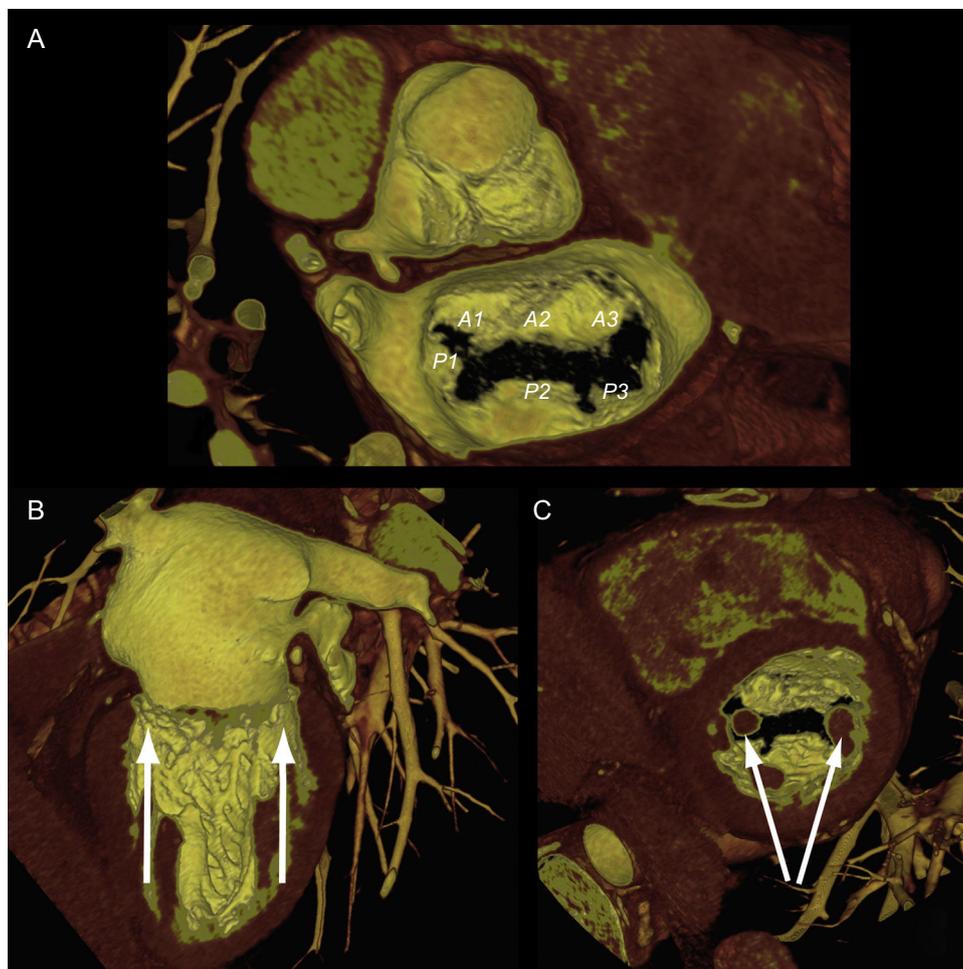


Figura 4. Complejo valvular mitral en tomografía computarizada cardiaca. Reconstrucción tridimensional en renderización de volumen que muestra una válvula mitral desde una visión quirúrgica y sus diferentes segmentos según Carpentier (A). Las vistas longitudinal (B) y transversal (C) del ventrículo muestran la alineación de los músculos papilares hacia las áreas comisurales.



Figura 5. Análisis valvular mitral con ecocardiografía transesofágica. Imagen de ecocardiografía transesofágica multiplanar que visualiza simultáneamente dos planos ortogonales. Obsérvese la vista intercomisural a la izquierda, identificada por la visualización de tres segmentos valvulares independientes (P3-A2-P1) y por la cabeza de los músculos papilares. Una vez identificado el eje largo de la válvula, en el plano ortogonal a 90° se halla la vista en tres cámaras, completamente coaxial a la línea de coaptación central (A2-P2). Se obtiene el mismo plano ortogonal rotando el plano a 150°.

Este sistema de estudio con tres planos de ecocardiografía (intecomisural, TSVI y 3D) permite definir con exactitud la anatomía funcional y la localización de la regurgitación.

Selección de pacientes

Los primeros criterios anatómicos de la VM para seleccionar a los pacientes candidatos a la reparación con MitraClip® se

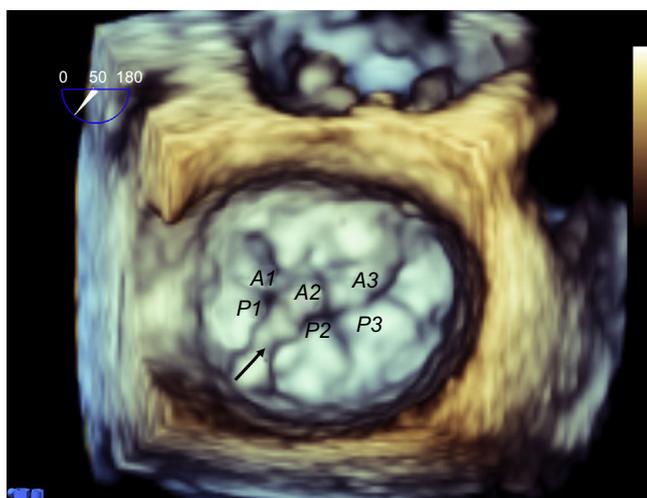


Figura 6. Válvula mitral en visión quirúrgica. Ecocardiografía transesofágica tridimensional de la válvula mitral que permite una rápida identificación de todos los festones valvulares y la detección de una rotura de cuerda tendinosa con *flail* del velo que afecta aisladamente al festón A2.

establecieron en los estudios EVEREST^{48,50,51} (figura 7). Tras demostrar la seguridad y los resultados en una primera fase^{48,50}, se llevó a cabo el estudio pivotal de la técnica, el EVEREST II. En él se aleatorizó a 279 pacientes con IM candidatos a cirugía en dos grupos con asignación 2:1 a percutánea o quirúrgica. El perfil clínico de los pacientes tratados percutáneamente fue el de un varón (62%) de 67 años con antecedentes de cardiopatía isquémica (el 47%, el 22% de ellos con infarto de miocardio previo), afectado de IM degenerativa (73%) de grado III-IV, sintomática (el 91% con insuficiencia cardiaca, el 34% con fibrilación auricular) y en clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) II (40%) o III (45%) que mantenían una fracción de eyección del VI del 60%⁵¹. Este perfil clínico ha evolucionado en la práctica real^{16,52-55} hacia el tratamiento de pacientes no quirúrgicos, más añosos (71 años), con IM funcional (70%) en NYHA III-IV (90%) y fracción de eyección del 34%, que alcanzan, a los 9 meses de seguimiento, NYHA I-II (el 78% de los pacientes), con IM de grado I-II (89%) y mortalidad del 15%⁵⁶ en el periodo de seguimiento.

Los criterios ecocardiográficos también han evolucionado. La elevada seguridad del procedimiento y el perfil de los pacientes tratados con alto riesgo quirúrgico y sin otras opciones terapéuticas han extendido los criterios de elegibilidad para la reparación con este dispositivo, aparentemente sin penalizar los resultados de seguridad el éxito del procedimiento^{57,58}. Los criterios propuestos actualmente con base en la experiencia acumulada son los publicados por Boekstegers et al⁵⁹ y se recogen en la tabla 2. Identifican tres categorías de morfología valvular a reparar; una morfología óptima para los centros que empiezan con el dispositivo y que agrupa los criterios EVEREST, una morfología valvular posible reservada para centros con experiencia y una morfología valvular difícil o imposible.



Figura 7. Criterios anatómicos de reparabilidad clave. A: criterios anatómicos de reparabilidad en una insuficiencia mitral funcional; la profundidad de coaptación es la medida desde la altura del anillo al borde de los velos (a) y debe ser < 10 mm; la longitud de coaptación es la superficie de contacto entre ambos velos (b). B y C: criterios anatómicos de reparabilidad clave en insuficiencias mitrales degenerativas por prolapso o *flail* desde una reconstrucción tridimensional (B) y en un plano de tracto de salida del ventrículo izquierdo (C); la anchura del *flail* (c) debe ser < 15 mm y la altura (d), < 10 mm.

Guía del implante

La ecocardiografía es imprescindible para guiar el implante de MitraClip® y actualmente es el procedimiento intervencionista más dependiente de una técnica no fluoroscópica. El sistema del implante se resume en los siguientes pasos.

Punción transeptal

Es un punto clave del procedimiento y la fuente de la mayoría de las complicaciones. El sistema de catéteres triaxial permite movimientos en las tres direcciones del espacio y la punción transeptal (TS) es el eje a partir del cual todos estos movimientos van a realizarse. Cuando la punción TS está alineada con la línea central de coaptación mitral (A2-P2), se consiguen movimientos más puros sobre los ejes de la válvula (lateral-medial y anterior-posterior). La distancia desde la TS al punto de coaptación de los velos debe ser > 40 mm para permitir las maniobras en la aurícula, con una distancia ideal alrededor de 45 mm para que el catéter liberador llegue al VI.

La punción óptima se consigue habitualmente en la zona posterior de la fosa oval. Para superar esta primera etapa, es imprescindible utilizar un lenguaje común con el hemodinamista:

- Se describe como superior-inferior el sentido en el plano bicavo (90-120°) y es el movimiento de avance y retroceso de la aguja de TS. Superior cuando se desplaza hacia la vena cava superior o craneal e inferior cuando lo hace en sentido caudal.

- Se describe como anterior-posterior el sentido en el plano de grandes vasos (25-45°). Es un movimiento de rotación de la aguja de TS y el marcador por fluoroscopia suele ser un catéter *pigtail* en la aorta. Anterior cuando se desplaza hacia la aorta y posterior cuando se aleja de ella hacia la pared posterior de la aurícula.

El protocolo en la guía del TS incluye tres vistas de ETE: dos de posicionamiento (bicava y de eje corto) y una de confirmación de altura (de cuatro cámaras a 0°). La recomendación habitual es realizar una punción en la parte más superior de la fosa oval del plano de bicava y en la zona medioposterior del plano de grandes vasos, con una altura alrededor de los 45 mm (figura 8).

Se tiende a pensar que el movimiento superior-inferior se traduce proporcionalmente a la altura de punción, es decir, que si en un punto concreto el TS está a 50 mm, bajando 5 mm en el plano de bicava el TS quedará a 45 mm. Pero para que ello ocurriera, el corazón debería estar completamente vertical. Y lo habitual es que el corazón, y más cuando hay dilatación auricular, se encuentre en posición horizontal (figura 9). Por ello puede ser difícil encontrar el punto de punción y que los movimientos craneocaudales no se traduzcan en cambios significativos en la altura. En estos casos la ETE 3D ayuda a entender el comportamiento del catéter y puede definir con mayor precisión el sitio de punción (figura 10).

Introducción del catéter guía y del sistema liberador del clip

Una vez realizado el TS, lo habitual es realizar el intercambio de catéteres a través de una guía Amplatz® *extra stiff* en la vena

Tabla 2
Criterios anatómicos ampliados para MitraClip®

Morfología valvular óptima	Morfología valvular posible	Morfología valvular difícil o imposible
Enfermedad central en segmento 2	Enfermedad en segmentos 1 o 3	Válvula mitral perforada o <i>cleft</i>
Ausencia de calcificación valvular	Ligera calcificación fuera de la zona de <i>grasping</i> , calcificación del anillo, tras anuloplastia	Calcificación importante en la zona de <i>grasping</i>
Área valvular mitral > 4 cm ²	Área valvular mitral > 3 cm ² con buena movilidad residual	Estenosis mitral hemodinámicamente significativa (AVM < 3 cm ² y gradiente medio ≥ 5 mmHg)
Velo posterior móvil ≥ 10 mm	Velo posterior móvil de 7-10 mm	Velo posterior móvil < 7 mm
Profundidad de coaptación < 11 mm	Profundidad de coaptación ≥ 11 mm	
Velo de grosor y movilidad normales	Restricción sistólica de la movilidad (tipo IIIb de Carpentier)	Restricción sistodiastólica de la movilidad (tipo IIIa de Carpentier)
Anchura del <i>flail</i> < 15 mm y altura del <i>flail</i> < 10 mm	Anchura del <i>flail</i> > 15 mm en caso de dilatación del anillo y posibilidad de implantar múltiples clips	Síndrome de Barlow con <i>flail</i> multisegmentario

AVM: área valvular mitral.

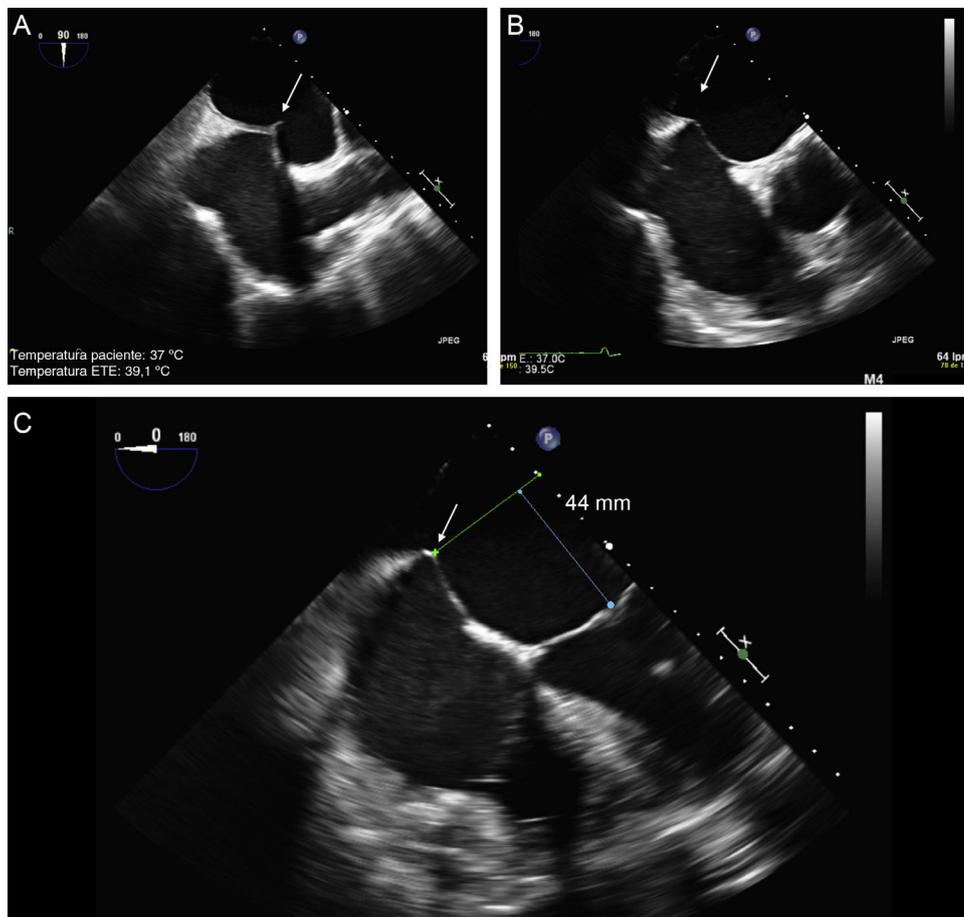


Figura 8. Punción transeptal guiada con ecocardiografía transesofágica bidimensional. A: plano en bicava y punción en el centro de la fosa oval (flecha). B: plano en eje corto de grandes vasos con una punción posterior (flecha), alejada de la aorta. C: plano de cuatro cámaras para medir la altura desde la punción a la línea de coaptación valvular, que debe hallarse a unos 45 mm.

pulmonar superior izquierda, guiado por fluoroscopia y ecografía. El catéter guía deflectable se introduce con un dilatador, que se reconoce por su forma cónica y sus marcas ecogénicas. A continuación se retira el dilatador junto con la guía y queda el catéter guía en la aurícula izquierda. Este se reconoce fácilmente por dos líneas ecogénicas circunferenciales en su punta (figura 11).

Después se introduce el CDS a través del catéter guía con monitorización ecográfica y evitando lesionar la pared auricular. Diferentes movimientos combinados del catéter guía deflectable y el CDS son necesarios para dirigir la punta del clip al centro de la VM y en dirección al ápex ventricular. Para la monitorización ecocardiográfica, habitualmente se utiliza una vista en dos planos

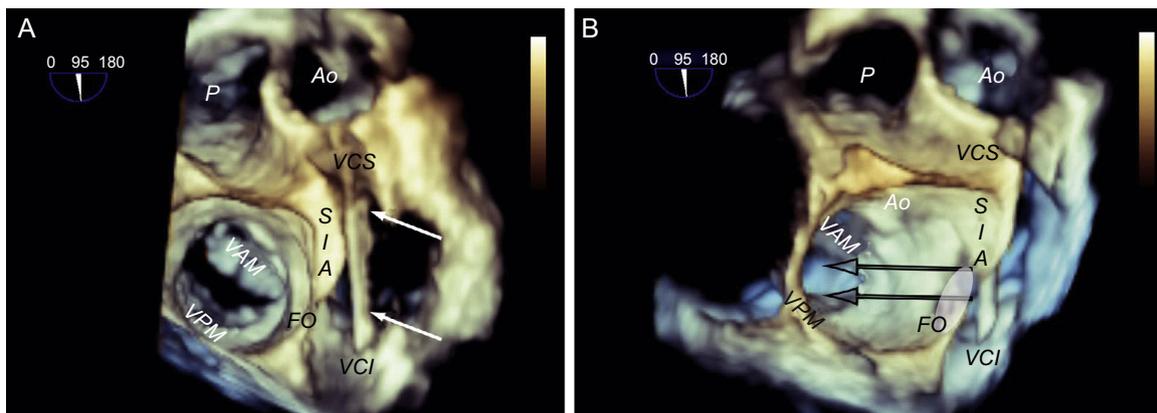


Figura 9. Comportamiento del catéter de punción transeptal en corazones horizontalizados. A: relación de las estructuras con el catéter de punción (flechas); en la posición craneal del septo interauricular, el catéter está situado en la región anterior, mientras que en la posición más caudal, el catéter está situado en la región posterior. B: la misma imagen tridimensional, ligeramente ladeada para apreciar mejor la relación de la fosa oval con la línea de coaptación mitral; obsérvese que el trayecto craneocaudal del catéter tiene poca repercusión en la altura de punción (flechas), que depende más de la posición anterior-posterior; cuando el catéter gira acercándose a la aorta, la punción es más baja, y cuando se aleja, es más alta. Ao: aorta; FO: fosa oval; SIA: septo interauricular; VAM: valva anterior mitral; VCI: vena cava inferior; VCS: vena cava superior; VPM: valva posterior mitral.

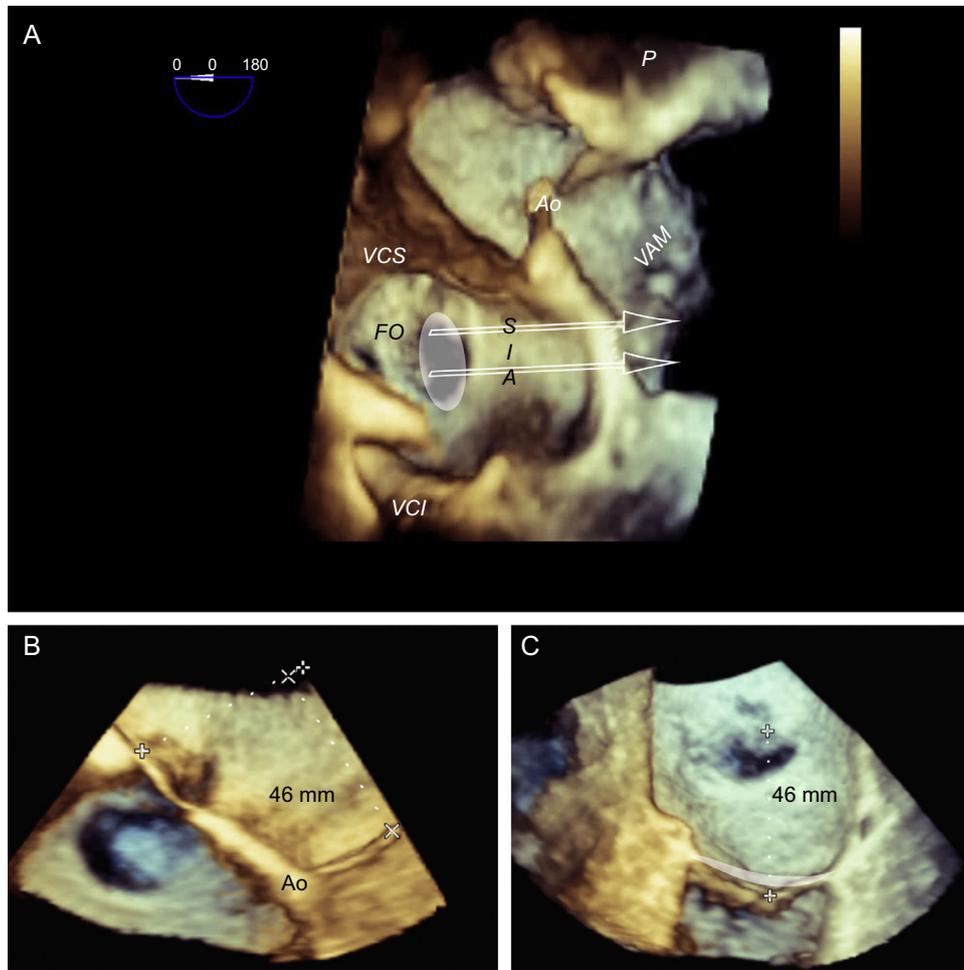


Figura 10. Planificación tridimensional de la punción transeptal. Imagen de ecocardiografía transesofágica tridimensional desde una vista ventricular (A), en la que se puede observar la posición horizontal del corazón y cómo los movimientos craneocaudales del catéter no reflejan cambios significativos de la altura de la punción en la línea de coaptación mitral (flechas); por este motivo la punción en la visión en bicava se puede hacer en el centro sin que ello repercuta en la altura. B: vista de cuatro cámaras en tres dimensiones; la punción en la zona más posterior de la fosa (alejada de la aorta) tiene una altura alrededor de los 45 mm. C: vista tridimensional modificada con el septo interauricular de cara, alineando el anillo mitral al plano Z; este movimiento de alineación del anillo al plano Z permite tomar mediciones más exactas, calculando una altura desde la parte posterior de la fosa a la línea de coaptación de 46 mm. Combinando la información de los tres paneles, se puede planificar una punción en el centro de la fosa oval en el plano en bicava y posterior en el plano de grandes vasos, ligeramente diferente de la punción superior y posterior que se recomienda habitualmente. Ao: aorta; FO: fosa oval; SIA: septo interauricular; VAM: valva mitral anterior; VCI: vena cava inferior; VCS: vena cava superior.

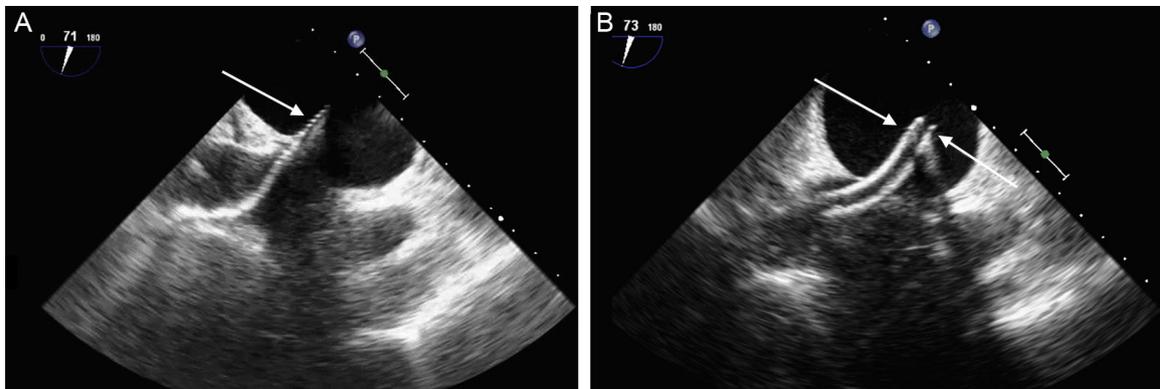


Figura 11. Monitorización del acceso transeptal. A: imagen de ecocardiografía transesofágica que muestra el paso del dilatador a nivel del septo interauricular con las marcas ecogénicas en la punta (flecha). B: imagen del catéter guía una vez retirado el dilatador, con las marcas que limitan su punta (flechas).

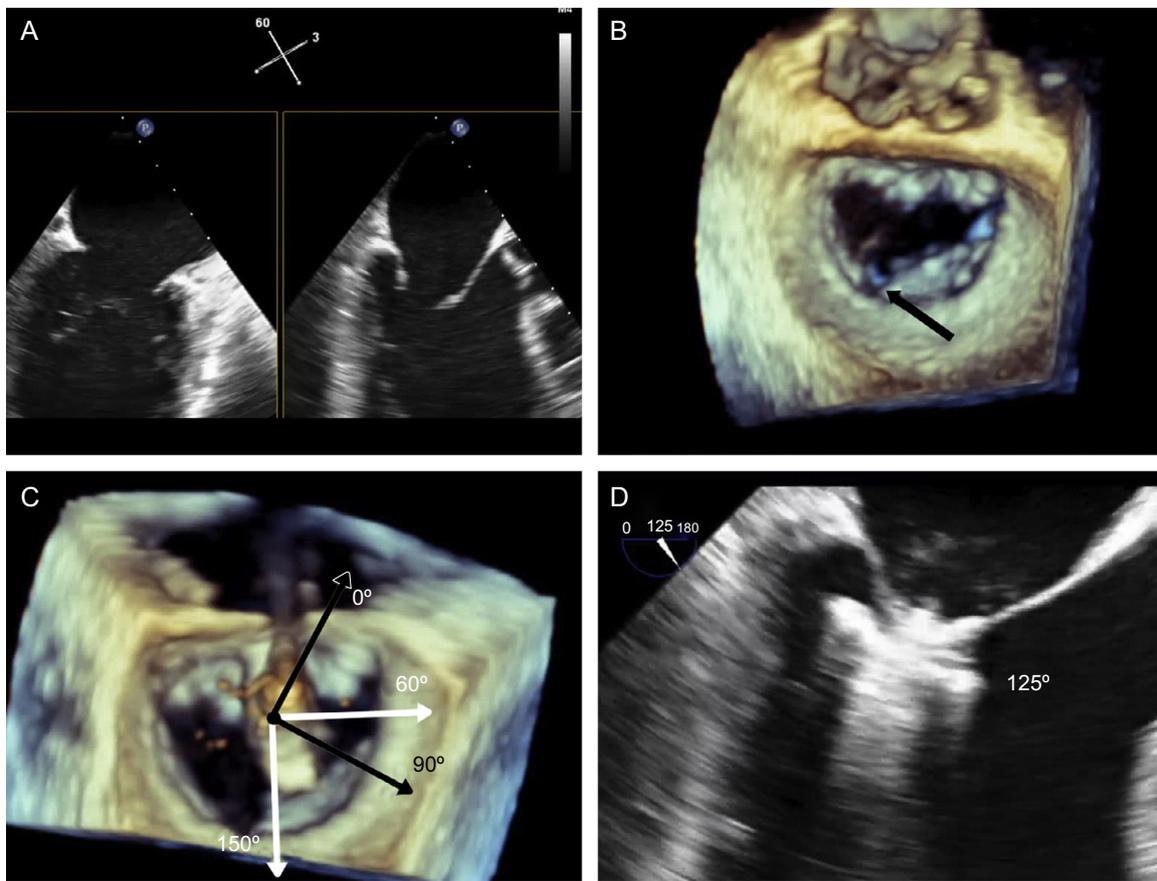


Figura 12. Plano de implante. La geometría de esta válvula mitral presenta el plano intercomisural a 60° (A), por lo que el plano de tracto de salida del ventrículo izquierdo está a 150° . Sin embargo, debido a la marcada indentación que separa P1 de P2 (B, flecha), el plano de implante está ligeramente angulado. Para localizar el plano de implante, primero hay que confirmar con ecocardiografía transesofágica tridimensional la coaxialidad con la zona que se va a tratar (C), y seguidamente buscar con movimientos de motor el plano bidimensional donde se visualizan mejor los dos brazos del clip abiertos (D).

ortogonales, intercomisural y del TSVI, observando la trayectoria del clip.

El siguiente paso es alinear los brazos del clip con la línea de coaptación valvular mediante giros en sentido horario y anti-horario hasta alcanzar la coaxialidad buscada. Se usa la ETE 3D posicionando la VM en visión quirúrgica, con la aorta a las 12:00 y la orejuela a las 9:00 del cuadrante (figura 12).

Avance del sistema liberador del clip y grasping de los velos

Tras comprobar la perpendicularidad del CDS y la coaxialidad del clip, se procede a avanzarlo al VI. Estos pasos previos son de vital importancia para minimizar los movimientos del clip dentro del VI y evitar complicaciones con las CT. El avance del CDS, cuando se trata de un primer clip, se realiza con el dispositivo abierto y orientado, habitualmente, al centro de la regurgitación. Se monitorizan estos pasos con planos ortogonales simultáneos intercomisural y del TSVI. Es importante seleccionar correctamente el plano de ecocardiografía para monitorizar el implante, de modo parecido a la proyección óptima de la fluoroscopia en los implantes percutáneos de prótesis aórticas⁶⁰. Para ello hay que buscar el plano en cada paciente. Cuando el implante del clip está planeado en A2-P2, la búsqueda de un buen plano intercomisural permite definir el plano de implante sumando 90° al intercomisural. Cuando el clip no está planeado en el centro de A2-P2, una vez confirmada con ETE 3D la coaxialidad del sistema con la

válvula, hay que buscar con el motor de la sonda transesofágica el plano, alrededor del TSVI, que mejor visualiza el clip en toda su extensión (figura 12).

Una vez en el ventrículo, la máxima preocupación es la captura o *grasping* de los velos, monitorizados con una vista ampliada del plano de implante. El *grasping* se realiza retirando el clip con los brazos abiertos y maniobrando el catéter para conseguir que los velos reposen en estos brazos (figura 12). Una vez alcanzado, se bajan las *grippers*, se cierra el clip y se valora el resultado.

Valoración del resultado

La valoración del *grasping* es un aspecto clave que depende completamente de la ecocardiografía. Analiza tres aspectos: la reducción del grado de regurgitación, el grado de estenosis generada y la anatomía del *grasping*.

Se debe evaluar el grado de regurgitación residual en las condiciones hemodinámicas (presión arterial, apoyo vasoactivo) y técnicas (parámetros del ecógrafo) más parecidas a las de la evaluación basal de la regurgitación, en la sala de hemodinámica y con anestesia general. De acuerdo con las guías desarrolladas por las sociedades europeas y americanas de ecocardiografía, varios son los parámetros que gradúan la gravedad de la IM^{3,61}. No es el objetivo de este texto realizar un análisis exhaustivo de la gradación de la IM, aunque sí se comentan las limitaciones de algunos métodos de valoración tras el MitraClip®. No hay consenso

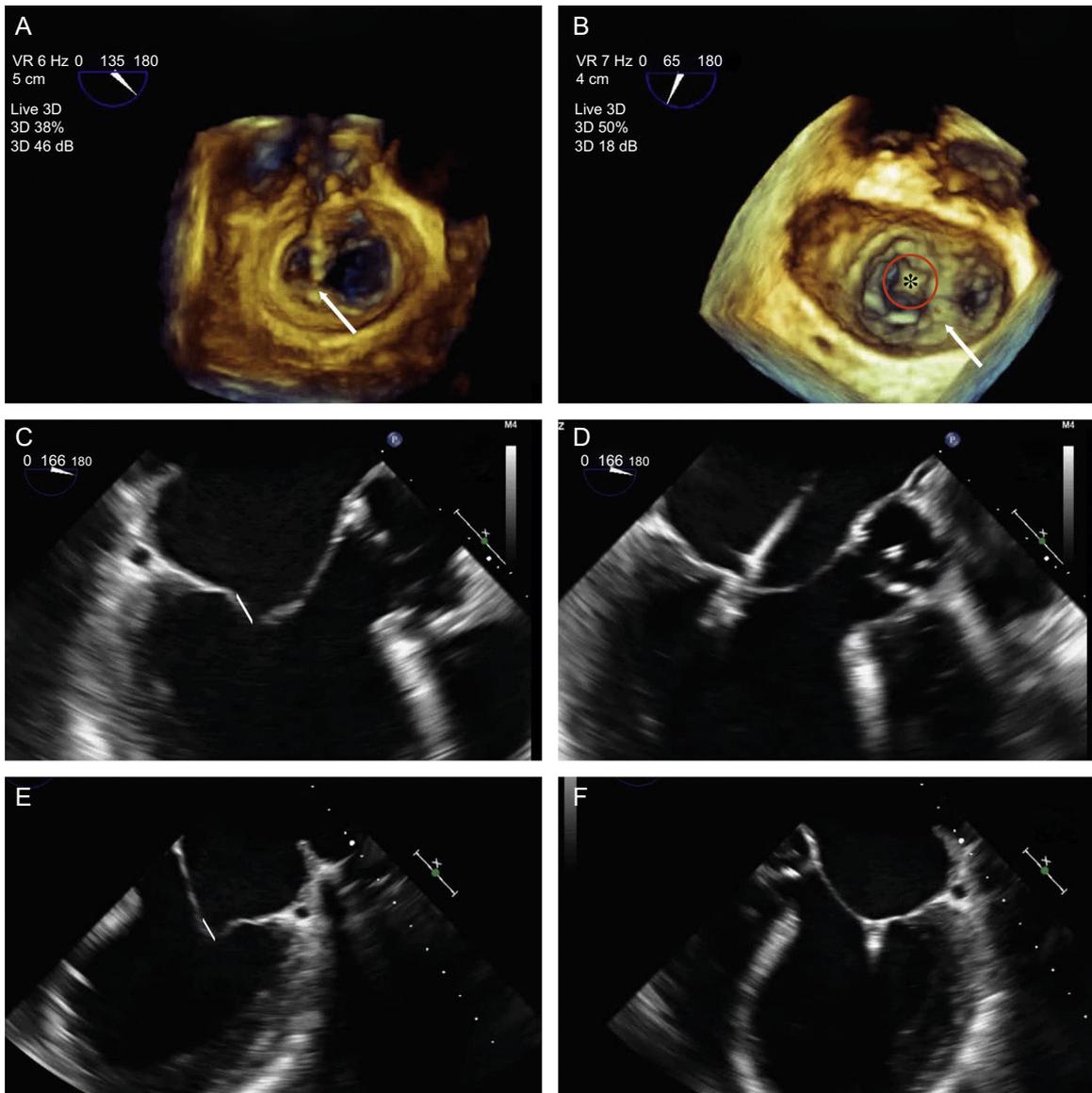


Figura 13. Anatomía del *grasping*. La amplitud del *grasping* se analiza con ecocardiografía transesofágica tridimensional de la válvula mitral. A: amplitud de inserción del velo posterior menor que la del clip (flecha), con una imagen del vértice de la «pirámide» estrecha. B: el clip se ha soltado del velo posterior (asterisco) y se ha implantado un nuevo clip medial al primero; obsérvese la amplitud del vértice de la «pirámide» con el nuevo clip (flecha) en comparación con el clip anterior. C-E: longitud de los velos posterior (C y D) y anterior (E y F) capturados por el clip; se obtienen a partir de pequeños movimientos de barrido de la sonda alrededor del clip.

sobre cómo evaluar la IM residual tras la formación de un doble o triple orificio valvular⁶². Aunque el análisis en un laboratorio central de ecocardiografía mostró cambios significativos en el volumen regurgitante, la valoración por Doppler color y por flujo en venas pulmonares⁶³, un trabajo reciente ha mostrado baja concordancia interobservadores y sobrestimación de la gradación de la IM residual por ecocardiografía respecto a la cardio-RM⁶⁴.

Así pues, se debe realizar un abordaje multiparamétrico, similar al realizado en las válvulas nativas^{3,61}, teniendo en cuenta algunas consideraciones:

- La valoración por área de color cuando hay múltiples *jets* sobrestima el grado de regurgitación⁶⁵.
- La velocidad de la onda E se incrementa a medida que lo hace el grado de estenosis valvular^{3,61,66}.
- La cuantificación por el método *Proximal Isovelocity Surface Area* (PISA) no está validado cuando hay más de un orificio regurgitante⁶⁷.

- La medida sumatoria de venas contractas no está validada cuando hay más de un orificio regurgitante.
- Una reducción «significativa» del grado de IM refleja un cambio hemodinámico instantáneo, valorable eliminando la onda sistólica invertida en las venas pulmonares, normalizando la presión auricular izquierda, aumentando el gasto cardiaco y la presión arterial sistólica y reduciendo las resistencias vasculares⁶⁸.

La estenosis valvular significativa —definida como un área < 1,5 cm²— es excepcional cuando se implantan 1-2 clips, sin evidencia de progresión a los 4 años de seguimiento^{48,69}. Una valoración en la sala de hemodinámica mediante el gradiente medio es la alternativa más rápida y factible, con un punto de corte de 5 mmHg como predictor de gradientes elevados al alta⁷⁰.

Tras conseguir una satisfactoria reducción de la IM con el *grasping*, es necesario aplicar un protocolo de evaluación de la anatomía del tejido alrededor del clip para reducir la potencial

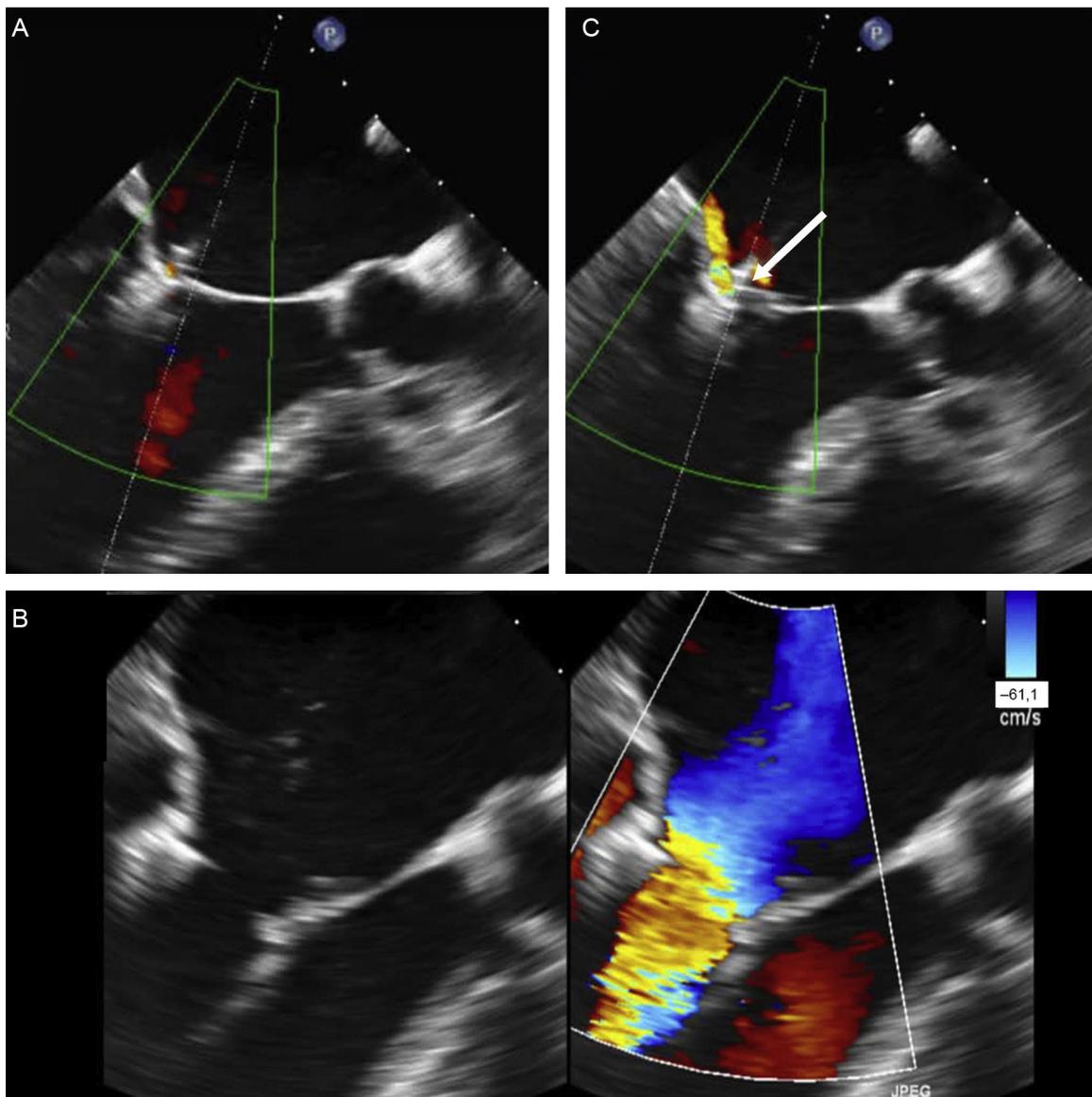


Figura 14. Desinserción aguda del velo anterior. A: aparentemente hay buen *grasping* de ambos velos y reducción de su movimiento. B: sin embargo, tras la liberación del clip se observa desinserción aguda del velo anterior. C: analizando el *grasping* con detalle, se observa una estructura que se mueve por encima del clip (flecha) y un chorro regurgitante que se origina a ese nivel. El implante previo de un primer clip dificultó el análisis del *grasping* de este segundo dispositivo.

desinserción del dispositivo^{44,71}. Este protocolo incluye la movilidad del velo anterior y la cantidad de velo introducido en un plano a 0°, la movilidad del velo posterior y la cantidad de velo introducido en el plano de implante (habitualmente el TSVI) y la amplitud de ambos velos introducida en una imagen 3D (figura 13):

- En los planos a 0° y en el TSVI, se debe observar una restricción del movimiento de los velos anterior y posterior respectivamente. Con pequeños movimientos de rotación manual de la sonda, es posible medir la longitud de velo introducida, que puede llegar a ser de hasta 7 mm; se recomienda una cantidad de velo ≥ 5 mm.
- En la imagen 3D se observa la amplitud del tejido insertado y la formación de dos pirámides cuyo vértice debe ser al menos de la amplitud del clip, 5 mm. En los *grasping* con amplia cantidad de tejido capturado, los vértices de las pirámides tienen mayor

amplitud que el propio clip, probablemente por la tensión generada.

Liberación del dispositivo

Si el resultado conseguido es satisfactorio, se procede a la liberación del dispositivo. En caso contrario, se puede reposicionar. Este paso se debe monitorizar para detectar complicaciones. La más frecuente (aunque no reportada en los trabajos) es el aumento del grado de regurgitación. La liberación del clip elimina el soporte que ofrecía el CDS y la tensión acumulada. Esto cambia la relación del dispositivo con el tejido valvular adyacente e incrementa los jets regurgitantes de ambos lados del clip (las nuevas comisuras generadas).

Una complicación temida, aunque infrecuente, es la desinserción (*detachment*) de uno de los velos (figura 14). No se ha descrito la embolización completa del dispositivo. El protocolo de análisis

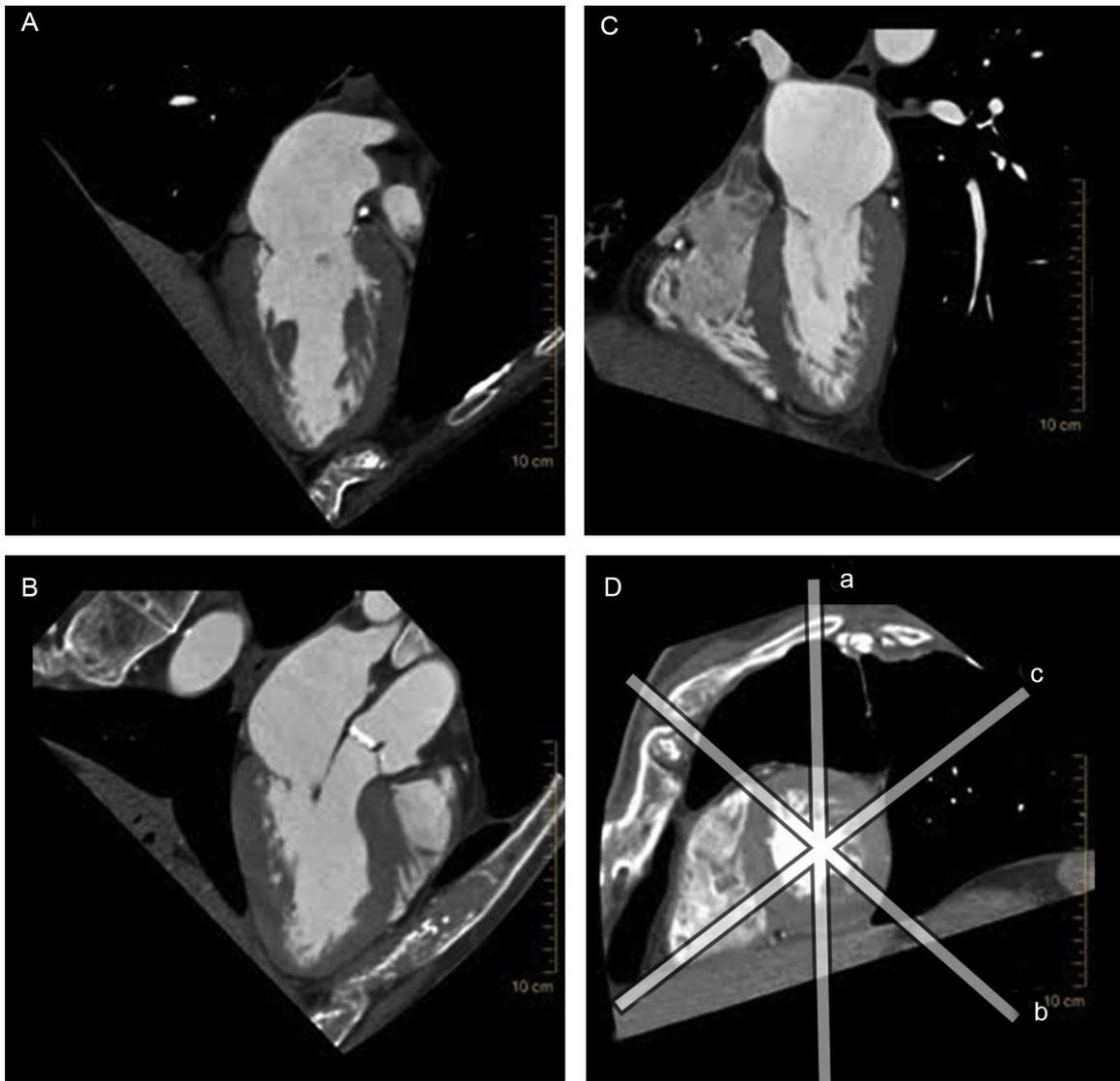


Figura 15. Reconstrucción multiplanar en tomografía computarizada cardiaca. Obsérvese la excelente resolución espacial en los tres planos del espacio que permite un análisis minucioso de todo el complejo valvular mitral. A: plano longitudinal vertical del corazón. B: plano de tres cámaras con el tracto de salida del ventrículo izquierdo. C: plano longitudinal horizontal del corazón. D: eje corto del corazón y los cortes por donde pasan los otros tres planos (a-c).

del implante ha reducido su incidencia desde el 14,3%⁴⁷ en experimentación animal y el 4,8%⁵² al inicio de la experiencia clínica hasta el actual 1,9%⁵³.

PLANIFICACIÓN CON TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN LA REPARACIÓN PERCUTÁNEA DE LA INSUFICIENCIA MITRAL

Varios factores están favoreciendo el uso de la cardio-TC en la planificación de la reparación percutánea de la IM con la mirada puesta en la prótesis mitral transcáteter. Hay significativas diferencias en la planificación del implante transcáteter de una prótesis entre la posición mitral y la aórtica: la mitral está poco calcificada, tiene un anillo de mayor tamaño con una morfología 3D en silla de montar, un complejo aparato subvalvular y una cámara de salida del VI que se debe preservar (figura 15). Esta compleja anatomía prioriza el uso de técnicas de imagen 3D para su estudio⁷², y actualmente la cardio-TC es la técnica con mayor resolución espacial 3D.

Las aportaciones de la cardio-TC en la planificación de la prótesis mitral transcáteter dependen del lugar de anclaje de esta. En el caso de la Fortis® (Edwards Lifesciences; Irvine, California, Estados Unidos), que tiene un acceso transapical y se ancla directamente en los velos anterior y posterior, la tomografía computarizada ha complementado el estudio con ecocardiografía en la valoración del anillo y los velos y ha sido imprescindible para valorar el aparato subvalvular. Una anatomía subvalvular desfavorable para el avance y el anclaje de la prótesis puede ser la ramificación irregular o fusión de MP y la presencia de CT *struts* elongadas o que se extiendan más allá de la zona rugosa de los velos^{73,74}. La prótesis mitral transapical Tiara® (Neovasc Inc.; Richmond, Canadá) se apoya en la superficie auricular del anillo mitral y se ancla a la cara ventricular a nivel de los trígonos y el anillo posterior (figura 16). En su implante se ha utilizado la cardio-TC para una medición del anillo más precisa y para la planificación de las proyecciones óptimas en fluoroscopia^{41,75,76}.

La revisión publicada por Blanke et al⁷⁷ tiene el objetivo de unificar los términos que empiezan a aparecer sobre la geometría

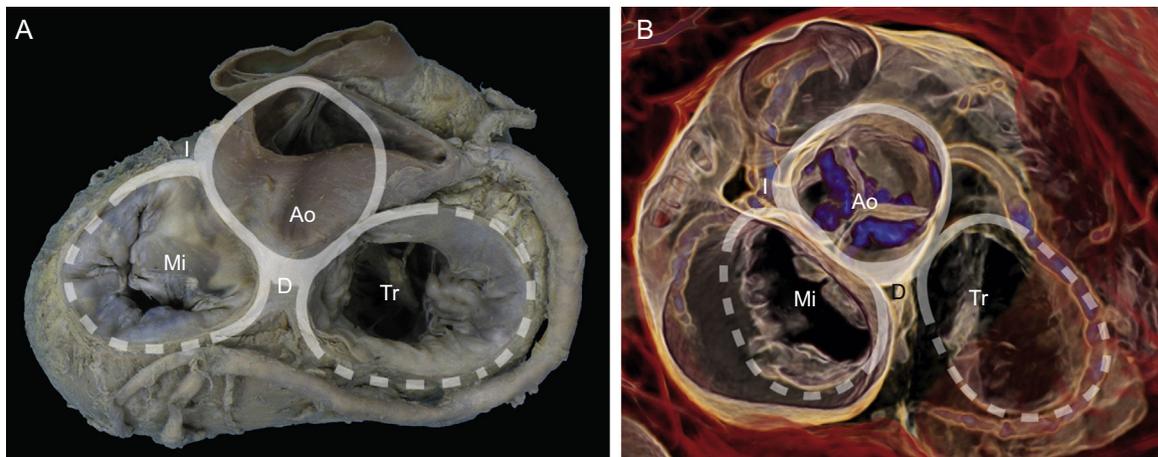


Figura 16. Renderización de volumen tridimensional en tomografía computarizada cardíaca. Obsérvese la relación de las estructuras anatómicas alrededor del esqueleto fibroso con vistas a la planificación de procedimientos de implante valvular percutáneo. Ao: aorta; D: trígono derecho; I: trígono izquierdo; Mi: válvula mitral; Tr: válvula tricúspide.

del complejo valvular mitral, a la vez que valora las diferentes modalidades de imagen en la planificación, el implante y el seguimiento de la prótesis mitral transcáteter.

La reparación percutánea de la IM con anuloplastia indirecta a través del seno coronario con el sistema Carillon® ha utilizado también la cardio-TC en su planificación. Una de las complicaciones que impiden el implante del dispositivo es la compresión coronaria de la arteria circunfleja. A pesar de la excelente resolución espacial de la técnica para analizar la anatomía cardíaca venosa⁷⁸ y sus estructuras adyacentes, el conocimiento previo de esta información no cambió el éxito del implante en el ensayo AMADEUS⁷⁹.

CONCLUSIONES

La reparación percutánea de la IM nativa es una terapia emergente con gran dependencia de las técnicas de imagen más allá de la fluoroscopia. Actualmente la principal modalidad para selección y guía de estos procedimientos es la ETE 3D. La complejidad técnica de las reparaciones hace necesaria una formación específica en este campo, tanto del cardiólogo intervencionista como del especialista en imagen cardíaca, y se requiere además una formación complementaria en técnicas de imagen cardíaca avanzadas como la cardio-TC y la cardio-RM.

De manera similar a lo ocurrido en el tratamiento transcáteter de la válvula aórtica, la cardio-TC aporta exactitud, reproducibilidad y un amplio campo de visión que permite un análisis 3D del corazón y las estructuras adyacentes. Con el foco puesto en la compleja anatomía de la VM, la cardio-TC sin duda aporta información complementaria al reducido campo de visión de la ecografía y puede ser clave para planificar y guiar algunos de estos procedimientos.

La cardio-RM tiene su potencial en la ausencia de radiación ionizante y su versatilidad para un estudio completo de anatomía, función, flujos cardíacos y caracterización tisular. Las mejoras en la disponibilidad de la técnica (incluida la reducción de los tiempos de adquisición) y en el incremento de su resolución espacial serán clave para incrementar su protagonismo.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Prof. Alfonso Rodríguez Baeza, Catedrático del Departamento de Ciencias Morfológicas de la Facultad de Medicina

de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), por atendernos y facilitar las imágenes de anatomía publicadas en este artículo. A Jorge Carbajo y María Perez de Abbott Vascular®, por ayudarnos y asesorarnos en los aspectos técnicos. Y el agradecimiento más especial es a Nuria López y Martina Li, por su paciencia y comprensión.

CONFLICTO DE INTERESES

C.H. Li y D. Arzamendi son asesores de Abbott y han recibido ayudas no condicionadas para la realización de distintos proyectos de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Nkomo 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.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, 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;24:1231–43.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451–96.
- Madu EC, D'Cruz IA. The vital role of papillary muscles in mitral and ventricular function: echocardiographic insights. *Clin Cardiol*. 1997;20:93–8.
- Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*. 1996;335:1417–23.
- Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2002;106:1355–61.
- Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2006;113:2238–44.
- Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, et al. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets. A long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1961–8.
- Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Détaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. 2007;28:1358–65.
- Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, et al. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets. A multicenter european study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:133–41.
- Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, et al. Impact of mitral valve anuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2191–201.

12. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, Lim DS, Kipperman R, Smalling R, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:130–9.
13. Chiam PTL, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter mitral valve repair. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:1–13.
14. Nombela-Franco L, Urena M, Barbosa Ribeiro H, Rodés-Cabau J. Avances en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:566–82.
15. Ruiz CE, Kliger C, Perk G, Maisano F, Cabalka AK, Landzberg M, et al. Transcatheter therapies for the treatment of valvular and paravalvular regurgitation in acquired and congenital valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:169–83.
16. Carrasco-Chinchilla F, Arzamendi D, Romero M, Gimeno de Carlos F, Alonso-Briales JH, Li CH, et al. Experiencia inicial del tratamiento percutáneo de la regurgitación mitral con dispositivo MitraClip® en España. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:1007–12.
17. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation.* 1987;75:756–67.
18. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, Hagege AA, Harrigan P, Marshall JE, et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation.* 1989;80:589–98.
19. Kopuz C, Erk K, Sancar Baris Y, Onderoglu S, Sinav A. Morphometry of the fibrous ring of the mitral valve. *Ann Anat.* 1995;177:151–4.
20. Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Davies MJ, Becker AE. A histological study of the atrioventricular junction in hearts with normal and prolapsed leaflets of the mitral valve. *Br Heart J.* 1988;59:712–6.
21. Berdajs D, Zünd G, Camenisch C, Schurr U, Turina MI, Genoni M. Annulus fibrosus of the mitral valve: reality or myth. *J Card Surg.* 2007;22:406–9.
22. Ranganathan N, Lam JH, Wigle ED, Silver MD. Morphology of the human mitral valve. II. The valve leaflets. *Circulation.* 1970;41:459–67.
23. Edwards JE, Rusted IE, Scheffley CH. Studies of the mitral valve. II. Certain anatomic features of the mitral valve and associated structures in mitral stenosis. *Circulation.* 1956;14:398–406.
24. Carpentier AF, Lessana A, Relland JY, Belli E, Mihaileanu S, Berrebi AJ, et al. The “physio-ring”: an advanced concept in mitral valve annuloplasty. *Ann Thoracic Surg.* 1995;60:1177–86. discussion 1185–6.
25. Grande-Allen KJ, Clabro A, Gupta V, Wight TN, Hascall VC, Vesely I. Glycosaminoglycans and proteoglycans in normal mitral valve leaflets and chordae: association with regions of tensile and compressive loading. *Glycobiology.* 2004;14:621–33.
26. Lam JH, Ranganathan N, Wigle ED, Silver MD. Morphology of the human mitral valve. I. Chordae tendineae: a new classification. *Circulation.* 1970;41:449–58.
27. Castillo JG, Solís J, González-Pinto A, Adams DH. Ecocardiografía quirúrgica de la válvula mitral. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:1169–81.
28. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86:323–37.
29. Chen JJ, Manning MA, Frazier AA, Judy J, White CS. CT angiography of the cardiac valves: normal, diseased, and postoperative appearances. *Radiographics.* 2009;29:1393–412.
30. Kisslo J, Firek B, Ota T, Kang DH, Fleishman CE, Stetten G, et al. Real-time volumetric echocardiography: the technology and the possibilities. *Echocardiography.* 2000;17:773–9.
31. Wang XF, Deng YB, Nanda NC, Deng J, Miller AP, Xie MX. Live three-dimensional echocardiography: imaging principles and clinical application. *Echocardiography.* 2003;20:593–604.
32. Scheffler K, Lehnhardt S. Principles and applications of balanced SSFP techniques. *Eur Radiol.* 2003;13:2409–18.
33. Pooley RA. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging. *Radiographics.* 2005;25:1087–99.
34. Bitar R, Leung G, Perng R, Tadros S, Moody AR, Sarrazin J, et al. MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask. *Radiographics.* 2006;26:513–37.
35. Cody DD, Mahesh M. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: Technologic advances in multidetector CT with a focus on cardiac imaging. *Radiographics.* 2007;27:1829–37.
36. Dalrymple NC, Prasad SR, Freckleton MW, Chintapalli KN. Informatics in radiology (infoRAD): introduction to the language of three-dimensional imaging with multidetector CT. *Radiographics.* 2005;25:1409–28.
37. Schueler BA. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: general overview of fluoroscopic imaging. *Radiographics.* 2000;20:1115–26.
38. Morris MF, Maleszewski JJ, Suri RM, Burkhart HM, Foley TA, Bonnicksen CR, et al. CT and MR imaging of the mitral valve: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2010;30:1603–20.
39. Blanke P, Dvir D, Cheung A, Ye J, Levine RA, Precious B, et al. A simplified D-shaped model of the mitral annulus to facilitate CT-based sizing before transcatheter mitral valve implantation. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2014;8:459–67.
40. Blanke P, Dvir D, Cheung A, Levine RA, Thompson C, Webb JG, et al. Mitral annular evaluation with CT in the context of transcatheter mitral valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8:612–5.
41. Blanke P, Dvir D, Naoum C, Cheung A, Ye J, Thériault-Lauzier P, et al. Prediction of fluoroscopic angulation and coronary sinus location by CT in the context of transcatheter mitral valve implantation. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015;9:183–92.
42. Maisano F, Torracca L, Oppizzi M, Stefano PL, D’Addario G, La Canna G, et al. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13:240–6.
43. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi 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.
44. Maisano F, La Canna G, Colombo A, Alfieri O. The evolution from surgery to percutaneous mitral valve interventions: the role of the edge-to-edge technique. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2174–82.
45. Nifong LW, Chu VF, Bailey BM, Maziarz DM, Sorrell VL, Holbert D, et al. Robotic mitral valve repair: experience with the da Vinci system. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:438–42. discussion 443.
46. Webb JG, Maisano F, Vahanian A, Munt B, Naqvi TZ, Bonan R, et al. Percutaneous suture edge-to-edge repair of the mitral valve. *EuroIntervention.* 2009;5:86–9.
47. St. Goar FG, Fann JI, Komtebedde J, Foster E, Oz MC, Fogarty TJ, et al. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model. *Circulation.* 2003;108:1990–3.
48. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system. Safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:686–94.
49. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *Anesth Analg.* 2014;118:21–68.
50. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2134–40.
51. Feldman T, Foster E, Glower DD, Glower DG, Kar S, Rinaldi MJ, et al; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364:1395–406.
52. 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.
53. Eggebrecht H, Schelle S, Puls M, Plicht B, Von Bardeleben RS, Butter C, et al. Risk and outcomes of complications during and after MitraClip implantation: experience in 828 patients from the German TRANscatheter Mitral valve Interventions (TRAMI) registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86:728–35.
54. Capodanno D, Adamo M, Barbanti M, Giannini C, Laudisa ML, Cannata S, et al. Predictors of clinical outcomes after edge-to-edge percutaneous mitral valve repair. *Am Heart J.* 2015;170:187–95.
55. Rodríguez-Santamarta M, Estévez-Loureiro R, Gualis J, Alonso D, Pérez de Prado A, Fernández-Vázquez F. Reparación quirúrgica del orificio mitral con dispositivo MitraClip® en paciente con insuficiencia mitral aguda tras infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:259–61.
56. D’Ascenzo F, Moretti C, Marra WG, Montefusco A, Omede P, Taha S, et al. Meta-analysis of the usefulness of MitraClip in patients with functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2015;116:325–31.
57. Beigel R, Wunderlich NC, Kar S, Siegel RJ. The evolution of percutaneous mitral valve repair therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2688–700.
58. Attizzani GF, Ohno Y, Capodanno D, Cannata S, Dipasqua F, Immé S, et al. Extended use of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair beyond EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) criteria: 30-day and 12-month clinical and echocardiographic outcomes from the GRASP (Getting Reduction of Mitral Insufficiency by Percutaneous Clip Implantation) registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:74–82.
59. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, Von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, et al. Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:85–96.
60. Samim M, Stella PR, Agostoni P, Kluin J, Ramjankhan F, Budde RP, et al. Automated 3D analysis of pre-procedural MDCT to predict annulus plane angulation and C-arm positioning: benefit on procedural outcome in patients referred for TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:238–48.
61. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:e57–185.
62. Martín M, Mesa D, Carrasco F, Ruiz M, Delgado M, Suárez de Lezo J. Insuficiencia mitral tras MitraClip: impacto de la morfología del orificio regurgitante mitral evaluado mediante ecocardiografía tridimensional. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:581–2.
63. Foster E, Wasserman HS, Gray W, Homma S, Di Tullio MR, Rodriguez L, et al. Quantitative assessment of severity of mitral regurgitation by serial echocardiography in a multicenter clinical trial of percutaneous mitral valve repair. *Am J Cardiol.* 2007;100:1577–83.
64. Hamilton-Craig C, Strugnell W, Gaikwad N, Ischenko M, Speranza V, Chan J, et al. Quantitation of mitral regurgitation after percutaneous MitraClip repair: comparison of Doppler echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4:341–51.

65. Lin BA, Forouhar AS, Pahlevan NM, Anastassiou CA, Grayburn PA, Thomas JD, et al. Color Doppler jet area overestimates regurgitant volume when multiple jets are present. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:993–1000.
66. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22:1–23.
67. Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ, Recusani F, Raisaro A, De Servi S, et al. A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation.* 1991;84:1481–9.
68. Siegel RJ, Biner S, Rafique AM, Rinaldi M, Lim S, Fail P, et al. The acute hemodynamic effects of MitraClip therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1658–65.
69. Mauri L, Foster E, Glower DD, Apruzzese P, Massaro JM, Herrmann HC, et al. 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:317–28.
70. Biaggi P, Felix C, Gruner C, Herzog BA, Hohlfeld S, Gaemperli O, et al. Assessment of mitral valve area during percutaneous mitral valve repair using the MitraClip system comparison of different echocardiographic methods. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6:1032–40.
71. Silvestry FE, Rodriguez LL, Herrmann HC, Rohatgi S, Weiss SJ, Stewart WJ, et al. Echocardiographic guidance and assessment of percutaneous repair for mitral regurgitation with the valve MitraClip: lessons learned from EVEREST I. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1131–40.
72. Delgado V, Tops LF, Schuijff JD, De Roos A, Brugada J, Schalij MJ, et al. Assessment of mitral valve anatomy and geometry with multislice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:556–65.
73. Bapat V, Buellesfeld L, Peterson MD, Hancock J, Reineke D, Buller C, et al. Transcatheter mitral valve implantation (TMVI) using the Edwards FORTIS device. *EuroIntervention.* 2014;10 Suppl. U120-8.
74. Abdul-Jawad Altisent O, Dumont E, Dagenais FF, Sénéchal M, Bernier M, O'Connor K, et al. Transcatheter mitral valve implantation with the FORTIS device: insights into the evaluation of device success. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:994–5.
75. Cheung A, Stub D, Moss R, Boone RH, Leipsic J, Verheye S, et al. Transcatheter mitral valve implantation with Tiara bioprosthesis. *EuroIntervention.* 2014;10 Suppl. U115-9.
76. Gurvitch R, Wood DA, Leipsic J, Tay E, Johnson M, Ye J, et al. Multislice computed tomography for prediction of optimal angiographic deployment projections during transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1157–65.
77. Blanke P, Naoum C, Webb J, Dvir D, Hahn RT, Grayburn P, et al. Multimodality imaging in the context of transcatheter mitral valve replacement: establishing consensus among modalities and disciplines. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8:1191–208.
78. Chen S, Zhu Q, Ning Z, Wu Y, Zhang Z, Li X. Multidetector computed tomography angiography combined with intravascular ultrasound for the evaluation of coronary veins for percutaneous mitral annulus repair using transcatheter sinus devices. *Echocardiography.* 2015;32:1851-7.
79. Van Bibber R, Hoppe U, Schofer J, Haude M, Herrman J, Vainer J, et al. The relationship of cardiac veins to mitral annulus allows for percutaneous mitral annuloplasty in most patients: MSCT analysis from the AMADEUS trial. *Eur Heart J.* 2008;29:580.