

Editorial

Resultados del MitraClip en la insuficiencia mitral funcional. ¿Influye la gravedad de la disfunción ventricular?



Outcomes of MitraClip for functional mitral regurgitation: does the severity of left ventricular dysfunction matter?

Dhaval Kolte y Sammy Elmariah*

Cardiology Division, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 7 de marzo de 2020

Aproximadamente 1 de cada 10 personas de 75 o más años padece insuficiencia mitral (IM) moderada o grave¹. La etiología de la IM puede ser degenerativa (primaria) o funcional (secundaria). La IM funcional (IMF) se produce como consecuencia de una dilatación del anillo o una distorsión del aparato subvalvular, causada por remodelación del ventrículo izquierdo (VI) por una miocardiopatía isquémica o no isquémica, y se asocia con un mal pronóstico². Con el tratamiento médico dirigido por guías (*guideline-directed medical therapy* [GDMT]) y la terapia de resincronización cardíaca, se ha observado una mejora de los síntomas, de la función del VI y, en algunos pacientes, una reducción de la gravedad de la IMF. No obstante, a diferencia de la IM degenerativa (primaria), para la cual la cirugía de la válvula mitral suele ser curativa, la reparación o sustitución quirúrgica no mejora la situación funcional o la supervivencia de los pacientes con IMF³⁻⁵.

Recientemente, 2 ensayos controlados y aleatorizados, el MITRA-FR (*Multicentre Randomized Study of Percutaneous Mitral Valve Repair MitraClip Device in Patients With Severe Secondary Mitral Regurgitation*) y el COAPT (*Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation*), han evaluado la eficacia y la seguridad de la reparación percutánea de la válvula mitral mediante la técnica de «borde con borde» con el sistema MitraClip (Abbott Structural, Estados Unidos) en pacientes con IMF entre moderada y grave^{6,7}. El ensayo MITRA-FR demostró que no había diferencias significativas en la mortalidad por cualquier causa o el ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca (IC) a 1 o 2 años con el MitraClip frente a solo tratamiento médico^{6,8}. En cambio, en el ensayo COAPT, el MitraClip produjo una reducción significativa de los ingresos por IC y de la mortalidad por cualquier causa a los 2 años comparado con el GDMT solo⁷. Además, todos los resultados secundarios, incluidos la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) y los cambios en la puntuación del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*, el test de 6 min de marcha y el volumen telediastólico del VI desde el inicio hasta los 12 meses favorecían al MitraClip sobre el GDMT solo.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.06.015>

* Autor para correspondencia: Cardiology Division, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, 55 Fruit Street, Boston, MA 02114, Estados Unidos.

Correo electrónico: selmariah@mgh.harvard.edu (S. Elmariah).

Los hallazgos discrepantes entre los ensayos MITRA-FR y COAPT pueden explicarse en gran parte por las diferencias en la optimización del GDMT, la experiencia del médico tratante, el grado de reducción de la IM y la gravedad de la IM en relación con la función del VI en los pacientes incluidos en estos 2 ensayos^{9,10}. En el COAPT, el tratamiento médico se optimizó antes de la aleatorización solo con algunos cambios importantes en el tratamiento realizados durante el seguimiento⁷. En cambio, en el ensayo MITRA-FR no se optimizó al inicio el tratamiento médico de todos los pacientes y se permitieron ajustes durante el seguimiento para simular la práctica clínica real⁶. Por otro lado, los centros incluidos en el ensayo COAPT obtuvieron mejores resultados periprocedimiento que en el MITRA-FR: menor tasa de complicaciones del procedimiento (el 8,5 frente al 14,6%), menor tasa de IM entre moderada y grave al cabo de 1 año (el 5 frente al 9%) y menor tasa de IM residual entre moderada y grave (el 5 frente al 17%), y es posible que tuvieran mayor experiencia con el dispositivo MitraClip^{6,7}. Por último, aunque ambos ensayos incluyeron a pacientes con IMF de moderada a grave, las diferencias en las definiciones y los umbrales de los parámetros cuantitativos de IM y de fracción de eyección del VI (FEVI) llevaron a los pacientes incluidos en el MITRA-FR a sufrir una IM menos grave y una mayor disfunción sistólica del VI («IM proporcionalmente grave»), mientras que los incluidos en el COAPT padecían una IM más grave y menos disfunción sistólica del VI («IM desproporcionadamente grave») ^{10,11}. En pacientes con IMF, el MitraClip proporciona un beneficio confirmado en pacientes «tipo COAPT» con IM al menos moderada o grave (área del orificio regurgitante efectivo $\geq 0,3$ cm² y volumen regurgitante ≥ 45 ml) y disfunción sistólica del VI de leve a moderada (FEVI $\geq 20\%$ y diámetro telesistólico del VI [DTSVI] ≤ 70 mm) y ningún beneficio en aquellos con IM de leve a moderada (área del orificio regurgitante efectivo $< 0,3$ cm² y volumen regurgitante < 45 ml) y disfunción sistólica grave del VI (FEVI $< 20\%$ y DTSVI > 70 mm) o disfunción sistólica del VI de leve a moderada¹⁰. No obstante, la utilidad del MitraClip en pacientes con IM de moderada a grave y disfunción sistólica grave del VI sigue siendo dudosa.

En un artículo recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología*, Sanchis et al.¹² informaron de los hallazgos de un estudio observacional retrospectivo y unicéntrico que comparaba la seguridad y la eficacia del MitraClip en pacientes con IMF de moderada a grave divididos en 2 grupos según el grado de

disfunción sistólica del VI: disfunción del VI extrema (FEVI > 20% y diámetro telediastólico del VI [DTDVI] < 70 mm) y disfunción del VI muy extrema (FEVI < 20% y DTDVI > 70 mm). De los 75 pacientes sometidos a implante de MitraClip en un periodo de más de 6 años, se excluyó a los primeros 10 para eliminar la posible influencia de la curva de aprendizaje y a otros 7 con IM degenerativa¹². En el estudio se incluyó a 58 pacientes con IMF de moderada a grave a los que se había implantado MitraClip: 28 (48,3%) con disfunción del VI muy extrema y 30 (51,7%) con disfunción del VI extrema. El principal resultado fue la extensión de ingreso hospitalario por IC, trasplante cardiaco o muerte cardiovascular. Otros resultados evaluados fueron la clase funcional de la NYHA, medidas ecocardiográficas y los ingresos por IC antes del implante del dispositivo MitraClip¹² y al cabo de 1 año.

La media de edad de los pacientes era 68,5 años y el 25,9% eran mujeres¹². No se observaron diferencias significativas entre las características basales de los pacientes con disfunción del VI muy extrema y extrema. La FEVI, el DTDVI y el DTSVI medios en los grupos con disfunción del VI muy extrema y extrema fueron del 22,2 frente al 37,2%, 72,4 frente a 57,9 mm y 61,6 frente a 41,1 mm respectivamente¹². En los pacientes con disfunción del VI muy extrema fueron mayores el número de clips implantados y la duración del procedimiento. La IM se redujo hasta $\leq 2+$ en el 94,8% de los pacientes, sin ninguna diferencia significativa entre los 2 grupos. Con un seguimiento medio de $19,5 \pm 13$ meses, la ausencia de hospitalización por IC, trasplante cardiaco o muerte cardiovascular fue considerablemente mayor en el grupo con disfunción del VI extrema que en el de disfunción muy extrema (*log-rank test*, $p = 0,010$)¹². Al cabo de 1 año de seguimiento, la proporción de pacientes en NYHA I-II era considerablemente mayor en ambos grupos (disfunción del VI muy extrema, el 84,4 frente al 7,5% basal; disfunción del VI extrema, el 100 frente al 3,4% basal)¹². Asimismo, comparado con 1 año antes del implante, la tasa de ingresos por IC era considerablemente inferior 1 año después del implante en ambos grupos (el 11,1 frente al 55,5% en el grupo con disfunción del VI muy extrema y del 7,1 frente al 46,4% en el grupo con disfunción del VI extrema). El seguimiento ecocardiográfico mostró una continua reducción de la gravedad de la IM sin diferencias significativas entre los grupos.

Debe felicitarse a los autores por la importancia de este estudio¹². Los pacientes del grupo con disfunción del VI muy extrema del presente estudio eran similares a los incluidos en el ensayo MITRA-FR (media del volumen telediastólico del VI, ~ 250 ml), pero con peor FEVI y una IM más grave (aunque los autores no proporcionan detalles sobre los criterios ecocardiográficos cuantitativos utilizados para definir la gravedad de la IM, todos los pacientes del grupo con disfunción del VI muy extrema presentaban una IM 4+)^{6,12}. Aunque el implante del MitraClip en el grupo con disfunción del VI muy extrema se asoció con mejoras significativas en la clase funcional de la NYHA y los ingresos hospitalarios por IC, las curvas de Kaplan-Meier para el objetivo compuesto de ingreso por IC, trasplante cardiaco o muerte cardiovascular demostraron una supervivencia sin eventos significativamente menor, de un ~ 40 frente a un $\sim 85\%$ del grupo con disfunción del VI extrema al cabo de 2 años¹². Estos hallazgos se parecen a los resultados del ensayo MITRA-FR, en el cual la mortalidad por cualquier causa o el ingreso por IC tuvieron lugar en el 63,8% de los pacientes a los 24 meses⁸. Así pues, es probable que, a pesar de sufrir una IM más grave, los pacientes del grupo con disfunción del VI muy extrema del presente estudio representen a

aquellos con «IM proporcionada», en la que los eventos se deben principalmente al proceso de la enfermedad del VI y no tanto a la IM¹¹.

Además del reducido tamaño de la muestra, el diseño retrospectivo y que no se cuantificaron los factores de confusión, una limitación importante del estudio es la falta de grupo de control, es decir, pacientes con disfunción del VI muy extrema tratados solo con GDMT. Aunque los autores compararon los ingresos por IC y la clase funcional de la NYHA 1 año antes y 1 año después del implante de MitraClip, no aportan información sobre cambios en el tratamiento médico durante este periodo¹². Según los resultados del ensayo MITRA-FR, en el que se observaron mejoras en los resultados de ambos grupos, MitraClip y GDMT, es posible que los autores no hallen diferencias significativas en el estado funcional o la supervivencia sin eventos de los pacientes con disfunción del VI muy extrema a los que se implantó MitraClip comparados con los que recibieron solo GDMT^{6,8}.

Sin embargo, el estudio de Sanchis et al.¹² supone un importante paso adelante para comprender el papel del MitraClip para los pacientes con IMF y disfunción del VI muy extrema. Los futuros estudios deberían centrar la atención en determinar los factores asociados con la mejora de los resultados con MitraClip en este grupo de pacientes para identificar a un posible subgrupo con IM que aún pueda beneficiarse del implante de MitraClip.

CONFLICTO DE INTERESES

S. Elmariah recibe financiación para la investigación de Edwards LifeSciences y es asesor de AstraZeneca y Medtronic. D. Kolte no tiene ninguna relación de la que deba informar.

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;368:1005–1011.
- Nasser R, Van Assche L, Vorlat A, et al. Evolution of Functional Mitral Regurgitation and Prognosis in Medically Managed Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2017;5:652–659.
- Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:381–387.
- Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, et al. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2191–2201.
- Diodato MD, Moon MR, Pasque MK, et al. Repair of ischemic mitral regurgitation does not increase mortality or improve long-term survival in patients undergoing coronary artery revascularization: a propensity analysis. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:794–799.
- Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379:2297–2306.
- 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.
- Jung B, Armoiry X, Vahanian A, et al. MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1619–1627.
- Luc JGY, Hong JC, Cheung AW, et al. The MITRA-FR Trial Vs the COAPT Trial: More Complementary Than Contradictory? *Ann Thorac Surg*. 2019;108:965–968.
- Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:620–624.
- Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:353–362.
- Sanchis L, Freixa X, Regueiro A, Perdomo JM, Sabate M, Sitges M. Safety and outcomes of MitraClip implantation in functional mitral regurgitation according to degree of left ventricular dysfunction. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:530–535.