

## Artículo original

## Seguridad y resultados del implante de MitraClip en insuficiencia mitral funcional según el grado de disfunción ventricular izquierda

Laura Sanchis<sup>a,b,c,\*</sup>, Xavier Freixa<sup>a,b,c</sup>, Ander Regueiro<sup>a,b,c</sup>, Juan Manuel Perdomo<sup>b,d</sup>, Manel Sabaté<sup>a,b,c</sup> y Marta Sitges<sup>a,b,c,e</sup><sup>a</sup> Institut Clínic Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona, España<sup>b</sup> Universitat de Barcelona, Barcelona, España<sup>c</sup> Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España<sup>d</sup> Anesthesiology Department, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España<sup>e</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

## Historia del artículo:

Recibido el 13 de febrero de 2019

Aceptado el 11 de junio de 2019

On-line el 27 de noviembre de 2019

## Palabras clave:

Insuficiencia mitral funcional

MitraClip

Pronóstico

Disfunción del ventrículo izquierdo

Reparación mitral percutánea

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Recientemente se han presentado 2 estudios aleatorizados con resultados confrontados sobre la reparación percutánea de la válvula mitral con dispositivo MitraClip en pacientes con insuficiencia mitral funcional (IMF). El objetivo del presente estudio es evaluar la seguridad y el impacto en el pronóstico del tratamiento de la IMF con MitraClip en función del estado del ventrículo izquierdo (VI).

**Métodos:** Se realizó un cribado retrospectivo de los pacientes con IMF tratada con MitraClip en nuestro centro, dividiéndolos en 2 grupos según la fracción de eyección del VI (FEVI) y el diámetro telediastólico del VI: «VI extremo» (FEVI  $\leq$  20% y/o diámetro telediastólico del VI  $\geq$  70 mm) y «VI no extremo» (FEVI  $>$  20% y diámetro telediastólico del VI  $<$  70 mm). Se realizó un análisis de supervivencia por eventos cardiovasculares que incluía ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco o muerte cardiovascular. Asimismo se compararon la clase funcional y el número de ingresos por insuficiencia cardíaca durante los años previo y posterior al implante del dispositivo.

**Resultados:** Se incluyó a 58 pacientes con IMF consecutivos (28 con VI extremo y 30 con VI no extremo). El seguimiento medio fue de  $19,5 \pm 13$  meses. Los pacientes con VI no extremo mostraron una supervivencia libre de eventos cardiovasculares significativamente mayor (*log-rank*, 3,706;  $p = 0,010$ ). Al año de la intervención, ambos grupos mostraron una mejoría de los síntomas. La mayoría de los pacientes se encontraban entonces en clase funcional I-II de la *New York Heart Association* (el 100% del grupo de VI no extremo y el 84% del grupo de VI extremo) y se observó una reducción del número de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca en ambos grupos.

**Conclusiones:** El implante del dispositivo MitraClip parece ser seguro y efectivo en la reducción de la IMF. Pese a que los pacientes con FEVI muy baja y/o VI muy dilatado parecen tener un peor pronóstico cardiovascular, la intervención en ellos fue segura y mejoró sus síntomas.

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

## Safety and outcomes of MitraClip implantation in functional mitral regurgitation according to degree of left ventricular dysfunction

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Recent randomized trials of the MitraClip system have reported controversial results in the treatment of patients with functional mitral regurgitation (FMR). The aim of the present study was to evaluate the safety and impact of MitraClip implantation on outcomes in FMR according to left ventricular (LV) status.

**Methods:** Patients with FMR undergoing MitraClip implantation in our center were retrospectively screened and divided into 2 groups according to LV ejection fraction (LVEF) and LV end-diastolic dimension: “very poor LV” (LVEF  $\leq$  20% and/or LV end-diastolic dimension  $\geq$  70 mm) and “poor LV” (LVEF  $>$  20% and LV end-diastolic dimension  $<$  70 mm). Survival analysis of cardiovascular outcomes included hospital admission due to congestive heart failure, heart transplant, and cardiovascular death. Likewise, we compared the number of hospital admissions and functional class the year before and after the intervention.

## Keywords:

Functional mitral regurgitation

MitraClip

Outcomes

Left ventricular dysfunction

Percutaneous mitral valve repair

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.12.025>

\* Autor para correspondencia: C/ Villarroel 170, Hospital Clínic, Departamento de Cardiología, 08036 Barcelona, España.  
Correo electrónico: [lsanchis@clinic.cat](mailto:lsanchis@clinic.cat) (L. Sanchis).

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

0300-8932/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Results:** Fifty-eight consecutive patients with FMR were included (28 with very poor LV and 30 with poor LV). The mean follow-up was  $19.5 \pm 13$  months. Patients with poor LV showed a significantly better event-free survival for cardiovascular events (log-rank 3.706,  $P = .010$ ). One year after the intervention, both groups showed symptom improvement. Most of the patients were in New York Heart Association functional class I-II (100% poor LV and 84% very poor LV) and both groups showed a decrease in the number of hospital admissions due to congestive heart failure.

**Conclusions:** MitraClip implantation seems to be safe and effective in reducing FMR. Although patients with very low LVEF and/or very enlarged LV seemed to have worse cardiovascular outcomes, the intervention was safe and resulted in symptom improvement.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva

IM: insuficiencia mitral

IMF: insuficiencia mitral funcional

VI: ventrículo izquierdo

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia mitral secundaria o funcional (IMF) debida a un remodelado del ventrículo izquierdo (VI) está presente en hasta una tercera parte de los pacientes con insuficiencia mitral (IM) y es la valvulopatía de mayor prevalencia en la población general<sup>1,2</sup>. A pesar de los buenos resultados que proporciona la cirugía de la válvula mitral en el tratamiento de los pacientes con IM primaria<sup>3</sup>, su papel en los pacientes con IMF aislada es controvertido (recomendación de clase IIb)<sup>3</sup>. La reparación percutánea de la válvula mitral con el sistema MitraClip es una alternativa para los pacientes con IM sintomática y un riesgo quirúrgico elevado. En España, el número de pacientes con implante de MitraClip está aumentando, y la IMF es el tipo de IM tratado con más frecuencia (el 68% de las intervenciones)<sup>4</sup>. Dos estudios aleatorizados recientemente publicados<sup>5,6</sup> han investigado la utilidad de la reparación percutánea de la válvula mitral con el sistema MitraClip en el contexto de la IMF, con resultados confrontados. Mientras que en el estudio Mitra-FR<sup>5</sup> no se observó un beneficio clínico tras el implante de MitraClip en comparación con el tratamiento médico óptimo, el estudio COAPT<sup>6</sup> mostró una mejoría en los síntomas y una reducción de la mortalidad en el grupo tratado con MitraClip. La dilatación del VI causa *per se* IM; algunos pacientes presentan una IM mayor de la que correspondería por el grado de dilatación del VI; estos pacientes con IM desproporcionada constituirían la población que podría obtener un mayor beneficio con la reparación percutánea de la válvula mitral<sup>7</sup>, lo cual podría explicar en parte las diferencias de resultados de estos estudios aleatorizados. En el ensayo Mitra-FR se incluyó a pacientes con un deterioro del VI más avanzado y, por consiguiente, algunos de ellos pueden haber mostrado una «IM proporcionada» al grado de disfunción del VI; el mayor tamaño del VI y la menor fracción de eyección del VI (FEVI) también indican un estadio más avanzado de la cardiopatía. De hecho, en el estudio COAPT se excluyó a los pacientes con  $FEVI \leq 20\%$  o un diámetro telesistólico del VI (DTSVI)  $> 70$  mm. Un estudio reciente<sup>8</sup> ha investigado los resultados de la intervención con MitraClip en 2 grupos de pacientes con IMF (riesgo quirúrgico elevado frente a riesgo quirúrgico no elevado), y se ha observado una reducción sustancial de la IM tras la intervención, con un efecto que se

mantuvo en el seguimiento de 1 año y una mejoría sintomática en ambos grupos. Tal como se preveía, el grupo de riesgo quirúrgico elevado presentó una mortalidad superior durante el seguimiento. Sin embargo, la influencia de la FEVI en los resultados tras el implante de MitraClip sigue siendo controvertida<sup>9-11</sup>. Clásicamente, la eliminación de la IM en los pacientes con una disfunción importante del VI ha sido motivo de preocupación debido al hipotético aumento brusco de la poscarga que podría causar una disfunción miocárdica transitoria (discrepancia de poscarga o *afterload mismatch*)<sup>12</sup>. Sin embargo, algunos autores han descrito buenos resultados tras el tratamiento con éxito de la IMF con un dispositivo MitraClip en pacientes con disfunción del VI grave<sup>11</sup> o muy grave<sup>10</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad y los resultados de la reparación de la válvula mitral con el dispositivo MitraClip en pacientes con IMF en función del estado del VI.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional unicéntrico. Se revisó a todos los pacientes a los que se practicó una reparación percutánea de la válvula mitral con el sistema MitraClip en nuestro centro. Se excluyó del presente análisis a los primeros 10 pacientes incluidos en nuestro programa de MitraClip con objeto de descartar la influencia de la curva de aprendizaje inicial. Solo se incluyó a los pacientes con IMF y un seguimiento de como mínimo 6 meses. El estudio fue aprobado por el comité ético de nuestro centro y cumple con la Declaración de Helsinki<sup>13</sup>.

A todos los pacientes incluidos en el programa de reparación percutánea con MitraClip en nuestro centro se les realiza una visita inicial en una consulta dedicada y se lleva a cabo un seguimiento inicial en la misma consulta tras la intervención. Para el presente análisis, se examinaron los registros clínicos y las imágenes ecocardiográficas de los pacientes incluidos. La FEVI se determinó mediante el método de Simpson biplanar. Asimismo se recopilaron las características demográficas de los pacientes, su clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) y los parámetros ecocardiográficos básicos antes y después del implante de MitraClip. Se examinaron las historias clínicas para determinar el número de ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) durante los años anterior y posterior al implante de MitraClip o un trasplante cardiaco o muerte durante el primer año de seguimiento. Para el estudio de supervivencia se consideraron eventos cardiovasculares el ingreso hospitalario debido a ICC, el trasplante cardiaco o la muerte de causa cardiovascular.

Se dividió a los pacientes en 2 grupos según la FEVI y el diámetro telediastólico del VI (DTDVI): el primer grupo lo formaron los pacientes con un peor estado del VI ( $FEVI \leq 20\%$ ) o  $DTDVI \geq 70$  mm (grupo de función del VI muy mala) y en el segundo grupo se incluyó a los pacientes con una  $FEVI > 20\%$  y un  $DTDVI < 70$  mm (grupo de función del VI mala).

**Tabla 1**  
Características iniciales de los pacientes incluidos

	Total (n = 58)	Función del VI muy mala (n = 28)	Función del VI mala (n = 30)	p
Edad (años)	68,5 ± 10,5	68,2 ± 9,9	68,8 ± 11,2	0,834
Mujeres	25,9 (15)	14,3 (4)	36,6 (11)	0,052
Hipertensión	82,7 (48)	71,4 (20)	93,3 (28)	0,027
Diabetes	37,9 (22)	32,1 (9)	43,3 (13)	0,380
Enfermedad renal	13,7 (8)	14,3 (4)	13,3 (4)	0,916
Etiología isquémica	55,2 (32)	60,7 (17)	50,0 (15)	0,412
NYHA basal ≥ III	91,4 (53)	92,8 (26)	90 (27)	0,698
Bloqueadores beta	77,6 (45)	75,0 (21)	80,0 (24)	0,648
IECA, ARA-II o IRAN	77,6 (45)	78,6 (22)	76,7 (23)	0,862
Antagonista del receptor de mineralocorticoides	55,2 (32)	71,4 (20)	40,0 (12)	0,016
Diurético	91,4 (53)	92,9 (26)	90,0 (27)	0,698
DAI	39,6 (23)	60,7 (17)	19,9 (6)	0,002
IM inicial				0,086
Grado III/IV		0	10,0 (3)	
Grado IV/IV		100,0 (28)	90,0 (27)	
DTDVI (mm)	64,1 ± 9,4	72,4 ± 5,7	57,9 ± 6,0	< 0,001
DTSVI (mm)	51,3 ± 13,5	61,6 ± 7,8	41,1 ± 9,6	< 0,001
VTVDI (ml)	200,5 ± 84,0	255,9 ± 78,1	143,0 ± 39,9	< 0,001
VTSVI (ml)	146,5 ± 75,8	199,5 ± 67,1	91,6 ± 33,3	< 0,001
FEVI (%)	30,0 ± 12,0	22,2 ± 6,1	37,2 ± 11,7	< 0,001
Número de clips	1,5 ± 0,6	1,8 ± 0,7	1,3 ± 0,5	0,002
Duración de la intervención (min)	130,5 ± 43,7	143,7 ± 50,2	118,3 ± 32,9	0,026
Tiempo de fluoroscopia (min)	30,7 ± 18,5	35,6 ± 23,1	26,0 ± 11,3	0,054
IM al alta				0,606
Ninguna	12,1 (7)	7,1 (2)	16,7 (5)	
Grado I/IV	69,9 (40)	71,4 (20)	66,7 (20)	
Grado II/IV	13,8 (8)	17,9 (5)	10,0 (3)	
Grado III/IV	3,4 (2)	3,6 (1)	3,3 (1)	
Grado IV/IV	1,7 (1)	0 (0)	3,3 (1)	
FEVI al alta (%)	31,1 ± 12,9	22,4 ± 6,4	38,9 ± 12,4	< 0,001

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; DAI: desfibrilador automático implantable; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IM: insuficiencia mitral; IRAN: inhibidores del receptor de la angiotensina II y de la neprilisina; NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo; VTVDI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

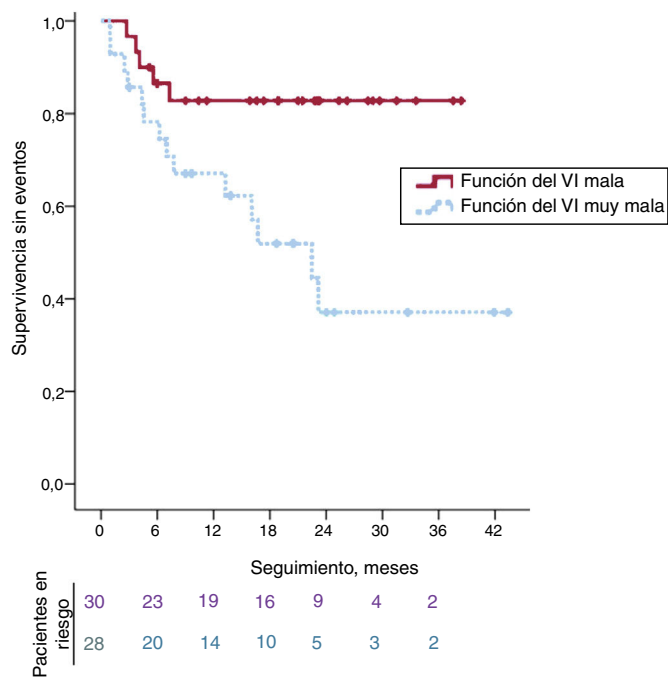
## Análisis estadístico

Los datos se presentan en forma de porcentaje o de media ± desviación estándar, según proceda. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$  (bilateral). Se realizó un análisis comparativo de los grupos usando la prueba de la t de Student para muestras independientes en las variables cuantitativas y se empleó la prueba de la  $X^2$  para comparar las variables cualitativas. Para las comparaciones intragrupo se utilizó la prueba de la t de Student para datos emparejados. En las curvas de supervivencia se utilizó el estimador de límite de producto de Kaplan-Meier y se compararon los grupos mediante *log-rank test*. Los datos se procesaron con el programa SPSS versión 19 (IBM; Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

## RESULTADOS

En nuestro centro, se realizó una reparación percutánea de la válvula mitral con el sistema MitraClip a 75 pacientes (abril de 2012 a mayo de 2018). Se excluyó a los primeros 10 pacientes tratados, con objeto de descartar la posible influencia de la curva de aprendizaje inicial (abril de 2012-noviembre de 2013) y a otros 7 pacientes con una IM degenerativa pura. Finalmente, se incluyó a 58 pacientes

consecutivos con IMF tratados con MitraClip. Todos los pacientes tenían un grado de IM  $\geq$  III/IV antes de la intervención. El grupo de función del VI muy mala incluyó a 28 pacientes: 7 con FEVI muy baja ( $\leq 20\%$ ), 9 con dilatación grave del VI (DTDVI  $\geq 70$  mm) y 12 con ambos parámetros. El grupo con mala función del VI incluyó a 30 pacientes con FEVI  $> 20\%$  y DTDVI  $< 70$  mm. En la [tabla 1](#) se muestran las características basales de ambos grupos. Solo la presencia de hipertensión tuvo una mayor prevalencia en el grupo de función del VI mala. El uso de bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II o inhibidores de la neprilisina y el receptor de la angiotensina II) y diuréticos fue similar en los 2 grupos, y solo el uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides fue más prevalente en el grupo de función del VI muy mala. Como era de esperar, las dimensiones del VI fueron significativamente mayores y la FEVI inferior en los pacientes con una función del VI muy mala. Por lo que respecta a la intervención, no hubo diferencias significativas en cuanto a la reducción de la IM entre los 2 grupos, pero los pacientes con una función del VI muy mala (como resultado de un VI más dilatado) necesitaron un mayor número de clips y la intervención tuvo una mayor duración. Solo se observaron 2 complicaciones relacionadas con la intervención: 1 erosión esofágica y 1 hematoma femoral sin pérdida hemática importante (no fue necesaria ninguna

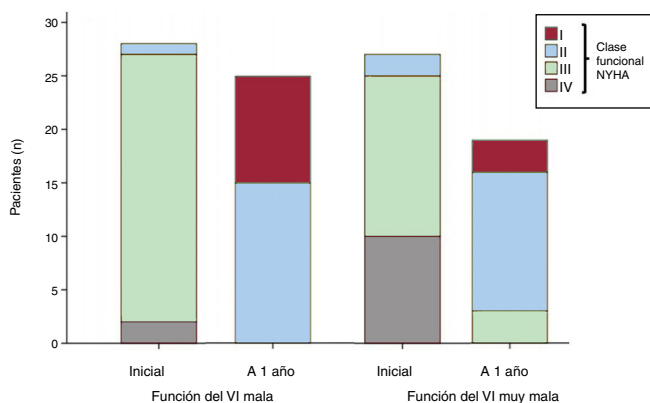


**Figura 1.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para el ingreso hospitalario debido a insuficiencia cardíaca, trasplante de corazón o muerte de causa cardiovascular. VI: ventrículo izquierdo.

intervención para tratarlas). La FEVI en el momento del alta no mostró diferencias significativas en comparación con la FEVI previa al implante de MitraClip ( $30,1 \pm 12,1\%$  frente a  $31,1 \pm 12,9\%$ ;  $p = 0,279$ ).

## Resultados cardiovasculares

La media de seguimiento fue de  $19,5 \pm 13$  meses. Durante este periodo, 11 pacientes tuvieron como mínimo 1 ingreso hospitalario por ICC (9 del grupo de función del VI muy mala y 2 del grupo de función del VI mala); a 2 pacientes se les practicó un trasplante cardíaco (ambos del grupo de función del VI muy mala), y 9 pacientes fallecieron por causa cardiovascular (4 del grupo de función del VI muy mala y 3 del grupo de función del VI mala): 1 *shock* cardíaco, 5 ICC en estadio terminal y 3 muertes súbitas (2 en el grupo de función del VI mala y 1 en el grupo de función del VI muy mala). Otros 8 pacientes fallecieron por causas no cardiovasculares (5 en el grupo de función del VI mala y 3 en el grupo de función del VI muy mala): 3 presentaron insuficiencia renal, 2 un ictus, 1 una peritonitis, 1 suicidio y 1 falleció



**Figura 2.** Clase funcional de la NYHA en los 2 grupos de estudio. VI: ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association.

por una púrpura trombocitopénica. En la figura 1 se muestran las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los eventos cardiovasculares en los 2 grupos. El grupo de función del VI mala presentó un seguimiento libre de eventos significativamente mejor que el grupo con muy mala función del VI (*log-rank test*, 3,706;  $p = 0,010$ ). Los 2 grupos presentaron una pérdida inicial de pacientes paralela durante los primeros 6 meses; tras este periodo inicial, los pacientes restantes con una función del VI mala se mantuvieron estables. En cambio, en los pacientes con una función del VI muy mala hubo una pérdida continua de pacientes por aparición de eventos cardiovasculares.

## Resultados clínicos a 1 año

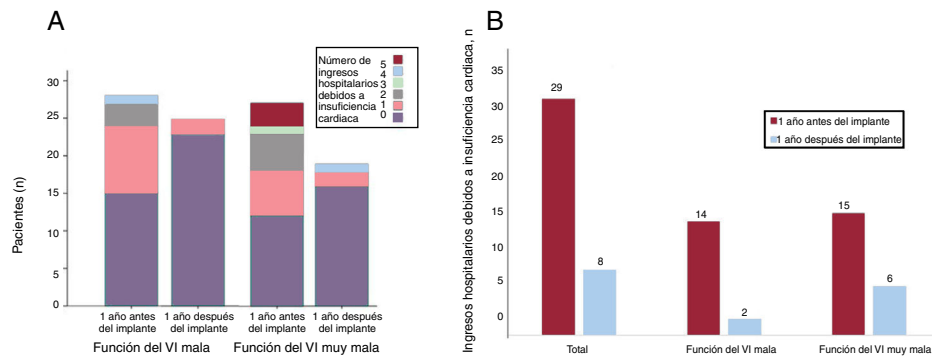
Se realizó un análisis transversal 1 año después del implante de MitraClip para evaluar los resultados clínicos ( $n = 55$ ; 27 en el grupo de función del VI muy mala y 28 en el grupo de función del VI mala), se observó una mejoría clínica en ambos grupos (figura 2). En el seguimiento realizado a 1 año, todos los pacientes con una función del VI mala se encontraban en NYHA I-II (frente al 3,5% [ $n = 1$ ] basal), al igual que ocurría en la mayoría (84%;  $n = 16$ ) de los pacientes con una función del VI muy mala (basalmente solo 2 pacientes [7,4%] del grupo de función del VI muy mala estaban en NYHA I-II).

En la figura 3A se muestran los ingresos hospitalarios debidos a ICC antes y después del implante de MitraClip. Durante el año anterior a la intervención, 15 pacientes (55,5%) con una función del VI muy mala y 13 pacientes (46,4%) con una función del VI mala tuvieron como mínimo 1 (intervalo, 1-5) ingreso hospitalario a causa de ICC. Durante el año siguiente al implante, solo 3 (11,1%) y 2 (7,1%) pacientes respectivamente tuvieron un episodio de ICC que requirió ingreso en el hospital (intervalo, 1-4). En la figura 3B se muestra el número total de ingresos hospitalarios debidos a ICC, solo con los pacientes en los que no se produjeron muerte ni trasplante de corazón durante el año siguiente al implante. En ambos grupos, el número de hospitalizaciones se redujo sustancialmente, con una disminución total del 72,4% (21 ingresos hospitalarios menos durante el año siguiente al implante, en comparación con el año anterior a la intervención).

Se dispuso de un seguimiento ecocardiográfico en 40 pacientes (18 con una función del VI muy mala y 22 con una función del VI mala). El estudio se llevó a cabo  $11,9 \pm 1,9$  meses después del implante. No hubo diferencias significativas entre la FEVI inicial y la FEVI 1 año después del implante (el  $29,6 \pm 11,0\%$  frente al  $30,6 \pm 12,5\%$ ;  $p = 0,418$ ). La mayoría de los pacientes mostraron un buen resultado sostenido en el seguimiento con una IM de grado  $\leq$  II/IV (82,5%;  $n = 33$ ) y sin diferencias significativas entre los grupos (función del VI muy mala, 77,8% [ $n = 14$ ] frente a función del VI mala, 86,3% [ $n = 19$ ];  $p = 0,477$ ).

## Curva de aprendizaje inicial

Los resultados de los tratados durante la curva de aprendizaje inicial (excluidos del análisis) fueron muy diferentes a los observados en el resto de nuestra serie, en la que no se observaron eventos de seguridad importantes y el 96% de los pacientes mostraron una IM residual de grado  $\leq$  II/IV. La curva de aprendizaje inicial se produjo en nuestro centro durante la curva de aprendizaje global de la técnica. Casi todos los pacientes tratados durante este periodo (abril de 2012-noviembre de 2013) tenían una IM funcional (9 de 10) con una IM grave y una FEVI baja (media,  $24,2 \pm 4,9\%$ ). A pesar de que no hubo ninguna muerte relacionada con el procedimiento durante esta fase de aprendizaje inicial, se produjeron 2 derrames pericárdicos con taponamiento cardíaco, 2 desprendimientos parciales del dispositivo y 1 complicación vascular. El resultado final de la intervención fue también más discreto en estas intervenciones iniciales, con 3 pacientes con IM leve, 3 con IM moderada y 3 con IM grave en el momento del alta.



**Figura 3.** Hospitalización a causa de insuficiencia cardíaca. A: número de ingresos hospitalarios por paciente durante el año anterior al implante de MitraClip en comparación con el primer año después de la intervención (con la inclusión de todos los pacientes). B: número total de ingresos hospitalarios de todos los supervivientes de 1 año antes y 1 año después del implante de MitraClip. VI: ventrículo izquierdo.

## DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio indican que el implante de MitraClip es seguro en todos los pacientes con IMF, según indica la ausencia de muertes relacionadas con la intervención. El acceso vascular venoso, la punción transeptal con guía ecocardiográfica y la falta de uso de contraste reducen la posibilidad de complicaciones durante el implante en centros experimentados. Aunque los pacientes con un peor estado de la función del VI (FEVI < 20% o DTVDI > 70 mm) mostraron un resultado cardiovascular a medio plazo tras el implante del MitraClip peor que el de los pacientes con un remodelado del VI menos avanzado, los síntomas mejoraron en todos los pacientes y no se observó ninguna disfunción miocárdica transitoria aguda tras la intervención. Después de 1 año de seguimiento, ambos grupos presentaron una mejora de la clase funcional de la NYHA y una reducción del número de ingresos hospitalarios debidos a ICC.

Nuestros resultados son coherentes con los descritos en la literatura. Aunque el registro alemán<sup>11</sup> incluyó tanto la IM funcional como la degenerativa, y observó una mejoría clínica 1 año después del implante de MitraClip; pese a ello, los pacientes con FEVI < 30% presentaron un pronóstico cardiovascular ligeramente peor. El registro europeo<sup>9</sup> mostró un peor pronóstico en los pacientes con IMF que tenían una FEVI más baja; sin embargo, no se tuvieron en cuenta las dimensiones del VI. En cambio, Barth et al.<sup>10</sup> propusieron un pronóstico similar incluso en los pacientes con FEVI < 20%. No obstante, no presentaron datos sobre las dimensiones del VI y el seguimiento fue inferior a 3 meses en casi un 30% de los pacientes. Los peores resultados de los pacientes con un mayor deterioro de la función del VI pueden explicar, en parte, las diferencias entre los ensayos COAPT<sup>6</sup> y Mitra-FR<sup>5</sup>. Los pacientes con un remodelado importante del VI pero con una IM menos grave («IM proporcionada»<sup>7</sup>) pueden no obtener beneficio con el implante de MitraClip, ya que la disfunción del VI constituye el problema principal y los pequeños cambios en el grado de IM pueden no afectar a su pronóstico o los síntomas. Hay que destacar que todos los pacientes incluidos en nuestro estudio tenían una IM al menos moderada o grave (grado ≥ III/IV) y que todos los pacientes del grupo de función del VI muy mala tenían una IM grave (grado IV/IV). Aunque no se puede descartar la posibilidad de que algunos pacientes incluidos en el grupo de función del VI muy mala puedan haber tenido una IM proporcionada<sup>7</sup>, creemos que la cardiopatía más avanzada pueda haber desempeñado un papel importante en su peor evolución cardiovascular.

La reparación percutánea de la válvula mitral con el sistema MitraClip para la IMF parece ser más eficaz en los pacientes sin un remodelado extremo del VI, tal como se ha observado en el presente estudio y en previos<sup>6,9,11</sup>. Aunque en los pacientes con una función del VI muy mala hubo un peor pronóstico cardiovascular y el implante de MitraClip puede parecer menos eficaz, se observó en ellos una mejora de la clase funcional y una reducción del número de ingresos

hospitalarios a causa de ICC. Este aspecto debe tenerse en cuenta por lo que respecta a la relación coste-efectividad; por un lado, el implante de MitraClip podría ser útil para reducir los costes de ingresos hospitalarios y mejorar la calidad de vida de estos pacientes con VI muy disfuncionante, pero por otro lado podría tener consecuencias en la selección de los pacientes para la reparación percutánea de la válvula mitral en el contexto de un presupuesto limitado para este tipo de intervención en algunos países. En nuestro hospital, la media de coste de un ingreso hospitalario debido a ICC es de alrededor de 5.600 euros, por lo que su reducción en el grupo de supervivientes durante el año siguiente al implante de MitraClip aportó un ahorro de aproximadamente 117.600 euros a causa del menor número de ingresos hospitalarios. Es importante señalar que la aparición de técnicas no invasivas puede incrementar los procedimientos fútiles. Serán necesarios nuevos estudios más amplios para determinar la relación coste-efectividad de la intervención de MitraClip. Teniendo en cuenta estas consideraciones, la supervivencia de algunos pacientes puede no mejorar, pero la mejoría sintomática y la reducción del número de ingresos hospitalarios por ICC pueden justificar esta intervención y compensar los costes del dispositivo.

## Limitaciones

Este estudio se realizó en un solo centro, con un número de pacientes pequeño y, puesto que se trató de un estudio de observacional, se trató a los pacientes a criterio del cardiólogo tratante. A pesar de la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre el uso de fármacos para la insuficiencia cardíaca, no se compararon sus dosis, por lo que no se puede descartar una diferencia en la posología de la medicación entre los 2 grupos. La comparación pronóstica entre el grupo de «función del VI mala» y el de «función del VI muy mala» no se ajustó en función de las características basales de los pacientes. La cuantificación de la IM la realizaron cardiólogos expertos en diagnóstico por la imagen cardíaca, pero no se dispuso de la medida del orificio de regurgitación efectivo de la IM de todos los pacientes y, por consiguiente, no se incluyó esta información en el presente estudio.

## CONCLUSIONES

El implante de MitraClip parece ser seguro y eficaz para reducir la IM en los pacientes con IMF y una disfunción y remodelado muy grave del VI. Los pacientes con IMF y una FEVI muy baja (< 20%) o VI muy dilatado (DVID > 70 mm) mostraron tras el implante de MitraClip un pronóstico cardiovascular significativamente peor que aquellos con menor disfunción y remodelado del VI. Sin embargo, a pesar de este peor pronóstico, la intervención proporcionó una mejoría de los síntomas y una reducción del número de ingresos hospitalarios por ICC, con independencia del estado del VI.

**CONFLICTO DE INTERESES**

L. Sanchis, X. Freixa y M. Sitges son *proctors* de Abbott para el implante de MitraClip.

**¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?**

- El tratamiento quirúrgico clásico de la IMF continúa siendo controvertido.
- La reparación percutánea de la válvula mitral con el sistema MitraClip parece ser útil para los pacientes con IMF.
- Se desconoce la utilidad del tratamiento percutáneo de estos pacientes con IMF y una reducción grave de la FEVI.

**¿QUÉ APORTA DE NUEVO?**

- Se ha evaluado la seguridad y las repercusiones en el pronóstico del implante de MitraClip según el estado del VI, con objeto de investigar su utilidad en los pacientes con valores extremos de disfunción y dilatación del VI.
- Los pacientes con un VI muy disfuncionante presentaron durante el seguimiento un pronóstico cardiovascular peor que aquellos sin valores de VI extremos.
- Sin embargo, 1 año después de la intervención, todos los pacientes con IMF (con independencia del estado del VI), mostraron una mejoría de los síntomas y una reducción del número de ingresos hospitalarios debidos a ICC.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. 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.
2. Monteagudo Ruiz JM, Galderisi M, Buonauro A, et al. Overview of mitral regurgitation in Europe: Results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:503–507.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739–2791.
4. Cid Álvarez AB, Rodríguez Leor O, Moreno R, Pérez de Prado A. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXVII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2017). *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:1036–1046.
5. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379:2297–2306.
6. 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.
7. 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.
8. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, et al. One-Year Outcomes After MitraClip for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*. 2019;139:37–47.
9. Schäfer U, Maisano F, Butter C, et al. Impact of Preprocedural Left Ventricular Ejection Fraction on 1-Year Outcomes After MitraClip Implantation (from the ACCESS-EU Phase I, a Prospective, Multicenter, Nonrandomized Postapproval Study of the MitraClip Therapy in Europe). *Am J Cardiol*. 2016;118:873–880.
10. Barth S, Hautmann MB, Kerber S, et al. Left ventricular ejection fraction of < 20%: Too bad for MitraClip®? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90:1038–1045.
11. Geis NA, Puls M, Lubos E, et al. Safety and efficacy of MitraClip™ therapy in patients with severely impaired left ventricular ejection fraction: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:598–608.
12. Ross J. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: Implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:811–826.
13. Rickham PP. Human Experimentation. Code of Ethics of the World Medical Association. Declaration of Helsinki. *Br Med J*. 1964;2:177.