

Criterios ecocardiográficos en pacientes con falla cardiaca candidatos a implante de Mitraclip: Experiencia clínica de 3 años.

REALIZADO POR

Marietta Luz Juan Guardela

Álvaro Idrovo Turbay

Fellows Ecocardiografía Clínica

Tutor Metodológico

Carolina Sánchez Casas.

Tutor Temático

José Fernando Zuluaga Rojas

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario.

Dependiente: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Título de la investigación: Criterios ecocardiográficos en pacientes con falla cardiaca candidatos a implante de Mitraclip: Experiencia clínica de 3 años.

Instituciones participantes: Fundación Clínica Shaio.

Tipo de investigación: Estudio descriptivo de una Cohorte.

Investigadores principales: Marietta Luz Juan Guardela, Álvaro Idrovo Turbay.

Investigadores asociados: Nicolás Navarro, Édgar Hurtado.

Asesor clínico o temático: José Fernando Zuluaga Rojas.

Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	7-8
1.1 Planteamiento del problema.....	7-8
1.2 Justificación.....	8
2. Marco teórico.....	9-13
3. Pregunta de investigación.....	13
4. Objetivos.....	13-14
4.1 Objetivo general.....	13
4.2 Objetivos específicos.....	14
5. Metodología.....	14-20
5.1 Tipo y diseño de estudio.....	14
5.2 Marco muestral.....	14-15
5.3 Tamaño de muestra.....	15
5.4 Criterios de selección.....	15
5.4.1 Criterios de inclusión.....	15
5.4.2 Criterios de exclusión.....	15
5.5 Variables.....	16-17
5.6 Plan de análisis.....	18-20
5.6.1 Control de sesgos.....	18-19
5.6.2 Control de errores.....	19-20
5.7 Proceso de recolección de la información.....	20
6. Aspectos éticos.....	20-21
7. Administración del proyecto.....	21
7.1 Cronograma y presupuesto.....	21
8. Resultados.....	21-29
8.1 Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes candidatos a Mitraclip.....	21-22
8.2 Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes llevados a Mitraclip.....	22-24
8.3 Diferencias entre los pacientes llevado a Mitraclip versus quienes no recibieron este procedimiento.....	24-29

9. Discusión.....	29-33
10. Conclusión.....	33

Referencias

Anexos

Anexo 1

Resumen

Introducción: La introducción de terapias percutáneas en el tratamiento de la insuficiencia mitral severa, abrió un nuevo enfoque en el manejo de la falla cardiaca. Describimos las características ecocardiográficas de los pacientes candidatos a implante de Mitraclip en la Clínica Shaio.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, en pacientes candidatos a implante de Mitraclip entre enero de 2016 y marzo de 2019. Incluidos adultos con falla cardiaca avanzada e insuficiencia mitral moderada a severa o severa sintomática no candidatos a manejo quirúrgico.

Resultados: Se evaluaron 64 pacientes, 23 fueron elegibles para implante de Mitraclip, con edad promedio de 69 ± 7.5 años, 56.5% hombres, el 17% presentaban clase funcional IV. Los hallazgos ecocardiográficos mostraron una fracción de eyección ventricular izquierda promedio del 23% (RIQ 16-28%), insuficiencia mitral severa en el 91.3% (100% funcionales), altura de tienda promedio de 12.7 ± 2.75 mm, con superficie de coaptación de 3.74 ± 0.96 mm y longitud de valva posterior de 11.8 ± 2.16 mm. El promedio del área valvular y del anillo mitral fue de 6.45 cm^2 (RIQ 4.3 - 8.6 cm^2) y 36 mm (RIQ 30 - 40 mm), respectivamente. El volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo fue de $112 \text{ mL/m}^2 \text{ SC}$ (RIQ 98 - 165 ml/m^2). Posterior al procedimiento, el 86.9% presentó trazas o insuficiencia mitral leve, el 8.7% moderada y 4.35% severa.

Conclusiones: Los pacientes candidatos a Mitraclip en la Clínica Shaio presentan severa disfunción ventricular e insuficiencia mitral severa la mayoría de los casos, insuficiencia mitral severa desproporcionada para el grado de dilatación ventricular izquierda, similar a lo reportado en el estudio COAPT, el cual mostró buenos resultados al elegir adecuadamente los pacientes para el procedimiento. Un porcentaje del grupo de pacientes no candidatos a implante del dispositivo presentaban insuficiencia mitral primaria, por el contrario, todos los pacientes elegibles a implante de Mitraclip tenían insuficiencia mitral secundaria, siendo esto la única diferencia ecocardiográfica significativa entre ambos grupos.

Palabras claves: “Falla cardiaca”, “Mitraclip”, “insuficiencia mitral”.

Abstract

Background: The introduction of percutaneous therapies in the management of severe mitral regurgitation has opened a new approach in the treatment of heart failure. We describe the echocardiographic profile of potential patient candidates for Mitraclip implantation at the Shaio Clinic.

Methods: Retrospective and descriptive study from January 2016 to March 2019 that included adults with advanced heart failure and moderate to severe or severe symptomatic functional mitral regurgitation that were not deemed good surgical candidates.

Results: 64 patients were evaluated, 23 were eligible for Mitraclip implantation. Out of the eligible, the average age was 69 ± 7.5 years, 56.5% were male, 17% of them belonged to the functional class NYHA (New York Heart Association) IV, and the average left ventricular ejection fraction was 23% (RIQ 16-28%). 91.3% had severe mitral regurgitation (100% functional etiology). Average tenting height was 12.7 ± 2.75 mm with coaptation surface of 3.74 ± 0.96 mm and posterior leaflet length of 11.8 ± 2.16 mm. Average valve area and mitral annulus were 6.45 cm² (RIQ 4.3 - 8.6 cm²) and 36mm (RIQ 30–40mm) respectively. Left ventricle end diastolic volume was 112/ml/sc (RIQ 98–165ml/m²). After procedure, 86.96% of the patients showed residual mild mitral regurgitation, 8.7% exhibited moderate and 4.35% severe.

Conclusion: Patients candidates to Mitraclip implantation at the Shaio Clinic had severe left ventricle dysfunction and severe mitral regurgitation in most cases, with “disproportionate” mitral regurgitation according to the severity of left ventricular dilatation, similar to what was reported in the COAPT study, which showed good results when properly choosing patients for the procedure. A percentage of the group of patients not candidates for implantation of the device presented primary mitral regurgitation; on the other hand, all patients eligible for Mitraclip implantation presented secondary mitral regurgitation, this being the only significant echocardiographic difference between the two patient groups.

Key words: “Heart failure”, “mitral valve insufficiency”, “Mitraclip”.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La insuficiencia mitral es una enfermedad valvular con alta prevalencia, siendo la evaluación ecocardiográfica la herramienta principal para el diagnóstico, severidad y mecanismo de la insuficiencia mitral. La cuantificación de la misma se realiza mediante parámetros ecocardiográficos estructurales, cualitativos, semicuantitativos y cuantitativos (1).

La terapia médica y de resincronización cardiaca puede aliviar los síntomas, mejorar la función ventricular y en algunos pacientes disminuir la severidad de la regurgitación mitral(2,3), sin embargo, a pesar del manejo médico óptimo, existe una población que persiste sintomática. Si bien el tratamiento curativo para la insuficiencia mitral primaria es la cirugía, para la insuficiencia mitral secundaria y aquellos con insuficiencia mitral primaria con alto riesgo quirúrgico existen pocas opciones terapéuticas adicionales(2–4).

La insuficiencia mitral severa sintomática en pacientes con terapia óptima, incluyendo terapia de resincronización cardiaca ha sido históricamente un reto terapéutico, siendo más difícil el manejo en pacientes con alto riesgo quirúrgico. El advenimiento de nuevas terapias percutáneas para el manejo de estos pacientes ha revolucionado el tratamiento de la falla cardiaca, considerándose uno de los avances recientes más importantes, siendo en algunos casos la única alternativa al manejo quirúrgico en pacientes con alto riesgo(5). El Mitraclip es un dispositivo implantado vía endovascular venosa (5,6) efectivo y seguro con una baja incidencia de complicaciones (5).

En la literatura actual existe cierta controversia sobre cual es el paciente óptimo para el uso de esta tecnología, ahondándose a partir que dos de los estudios más grandes realizados en pacientes con insuficiencia mitral funcional en falla cardiaca que evaluaron el impacto clínico y ecocardiográfico del MITRACLIP(3,14), arrojaron resultados disímiles

y en ocasiones opuesto, explicándose en parte y evidenciando tal vez el pobre conocimiento que tenemos sobre esta entidad, su fisiopatología e historia natural. Dentro de los parámetros en los cuales se enfoca la literatura actual para resolver este vacío en la comprensión de estos resultados, encontramos los parámetros ecocardiográficos dado que fueron diferentes en estos estudios, posiblemente asociado a diferentes fases de la enfermedad, por ende se considera importante y relevante compartir la experiencia clínica de 3 años de la Fundación Clínica Shaio en cuanto a los criterios ecocardiográficos de elegibilidad en pacientes con falla cardiaca e insuficiencia mitral candidatos a implante de Mitraclip a la luz de los fenotipos ecocardiográficos recientemente descritos de los estudios MITRA FR y COAPT(3,14), los cuales son la base actual de la investigación de la intervención percutánea de la insuficiencia mitral funcional en pacientes con falla cardiaca.

1.2 Justificación

La insuficiencia mitral es una enfermedad valvular con alta prevalencia, que impacta negativamente en la historia natural de la falla cardiaca, requiriendo en algunos casos intervención quirúrgica como parte del manejo de la misma. Sin embargo, no siempre es posible realizar procedimiento quirúrgico a estos pacientes dado su alto riesgo, por lo que en los últimos años se propone como manejo alternativo la intervención percutánea de la válvula mitral, impactando positivamente, según la literatura actual, en disminución de hospitalizaciones y mejoría de síntomas.

La Fundación Clínica Shaio dispone de un equipo interdisciplinario (Heart Team) conformado por hemodinamia, cardiología clínica, falla cardiaca y ecocardiografía para la evaluación y toma de decisiones de pacientes con falla cardiaca e insuficiencia mitral moderada a severa o severa por lo que se considera relevante compartir la experiencia clínica de implante de Mitraclip® y criterios de elegibilidad (ecocardiográfica) en pacientes con insuficiencia mitral severa en falla cardiaca refractaria, agregando que en la actualidad se debate sobre las características ecocardiográficas valvulares y sobre todo ventriculares izquierdas óptimas para que exista beneficio clínico.

2. Marco teórico

La insuficiencia mitral es una enfermedad valvular con alta prevalencia en Estados Unidos y Europa (2,7), siendo del 1.7%, llegando hasta 10% en población mayor de 75 años, con una mortalidad de aproximadamente 5% principalmente por falla cardíaca o muerte súbita(8,9).

La insuficiencia mitral severa se asocia con falla cardíaca descompensada y disfunción ventricular izquierda, la cual es resultado de una alteración geométrica ventricular, de los músculos papilares y cuerdas tendinosas alterando la coaptación de sus valvas (3).

Un diagnóstico preciso de la anatomía y fisiopatología de la insuficiencia mitral es esencial para entender la etiología, mecanismo, localización y severidad de la misma, para así establecer pronóstico y definir el tratamiento adecuado.

Su etiología puede ser:

- Primaria u orgánica en la cual se afecta uno de los componentes de la válvula mitral por cambios mixomatosos (prolapso, flail, ruptura o alargamiento de cuerda), degenerativos (calcificación y engrosamiento), infecciosos (vegetaciones por endocarditis, perforaciones o aneurismas), inflamatorios (reumáticos, enfermedades del colágeno, radiación o tóxicos) o congénitos (cleft o válvula mitral en paracaídas) .
- Funcional o secundaria a etiología isquémica por enfermedad coronaria, cardiomiopatía no isquémica o dilatación del anillo (fibrilación auricular o cardiomiopatía restrictiva)(1), remodelación y disfunción ventricular(7). Se caracteriza por sobrecarga de volumen lo cual se asocia a deterioro en la calidad de vida, hospitalizaciones frecuentes por descompensación de falla cardíaca y disminución en la expectativa de vida(3).

En 1983 el doctor Alan Carpentier estableció la clasificación de la insuficiencia mitral en 3 tipos:

Tipo I: movimiento normal de las valvas, dilatación anular, perforación de las valvas o clefts.

Tipo II: movimiento excesivo de las valvas, prolapso valvular, alargamiento de las cuerdas, ruptura de cuerdas o músculo papilar.

Tipo III: movimiento restringido de las valvas por fusión de las comisuras o engrosamiento de las valvas.

- IIIa: restricción en sístole y diástole (reumática).
- IIIb: restricción en sístole (isquémica y funcional)(7).

La evaluación ecocardiográfica es la herramienta principal para el diagnóstico, severidad y mecanismo de la insuficiencia mitral. La cuantificación de la misma se realiza mediante parámetros estructurales (morfología de la válvula mitral y tamaño auricular y ventricular izquierdo), cualitativos (área del jet regurgitante, flujo convergencia y densidad del Doppler espectral), semicuantitativos (vena contracta, flujo en las venas pulmonares y flujo Doppler transmitral) y cuantitativos (EROA, volumen regurgitante y fracción regurgitante)(1). (Anexo 1). Se recomienda ecocardiografía transesofágica en la presencia de imágenes subóptimas mediante el ecocardiograma transtorácico(4).

El reparo valvular mitral percutáneo es una alternativa al manejo quirúrgico especialmente en pacientes con alto riesgo (5). El Mitraclip es un dispositivo de cromo cobalto y recubrimiento de poliéster, implantado vía endovascular venosa y por punción transeptal, el cual atrapa las cúspides de las valvas anterior y posterior para convertir la válvula mitral en una valva de doble orificio y así corregir o disminuir el grado de insuficiencia con efecto indirecto de anuloplastia mitral (5,6).

En el estudio EVEREST II, la aproximación de las valvas anterior y posterior mediante el dispositivo Mitraclip (Abbott) demostró que es un procedimiento seguro al ser comparado con la cirugía valvular mitral; si bien hubo menor reducción de la insuficiencia mitral al egreso hospitalario demostrado por parámetros ecocardiográficos, a los 12 y 24 meses la reducción de insuficiencia mitral fue similar para ambos grupos, asociándose con mejoría de síntomas, capacidad funcional, calidad de vida, reversando el remodelado y

tamaño ventricular izquierdo. Posteriormente, se publicó un estudio para evaluar a los 5 años el resultado del estudio EVEREST II evidenciando que los beneficios clínicos observados en el grupo de Mitraclip y cirugía valvular se mantienen a los 5 años con reducción en la severidad de la insuficiencia mitral, mejoría en volúmenes y dimensiones del ventrículo izquierdo, mejoría en la clase funcional, baja tasa de efectos adversos, siendo baja la necesidad de cirugía mitral en el grupo de Mitraclip(10).

Recientemente fueron publicados los estudios COAPT y MITRA FR que abordan el uso de MITRACLIP en insuficiencias mitrales funcionales. En el estudio COAPT, aleatorizando 614 pacientes en un grupo de implante de MITRACLIP + manejo médico óptimo vs manejo médico óptimo solamente, se evaluó la seguridad y efectividad de la intervención mitral percutánea en pacientes con falla cardíaca e insuficiencia mitral secundaria moderada a severa o severa, sintomáticos a pesar de terapia óptima, en pacientes con promedio de edad 70 +/- 11 años, con clase funcional NYHA II – III o IV en el 99% de los casos, insuficiencias mitrales moderada a severa o severa en el 87% de los pacientes con ORE promedio de 41 +/- 15 mm², volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo de 101 +/- 34 ml/m² y fracción de eyección del ventrículo izquierdo 31 +/- 9%, disminuyendo la tasa de hospitalización por falla cardíaca, mortalidad, mejor calidad de vida y capacidad funcional durante 24 meses de seguimiento en comparación con terapia médica(3). Por otro lado, el MITRA FR aleatorizó 304 pacientes (152 en grupo de implante de MITRACLIP + manejo médico óptimo y 150 pacientes en el grupo de manejo médico óptimo (control)) con clasificación de la severidad de la insuficiencia mitral diferente al del estudio COAPT con ORE promedio de 31 +/- 10 mm², ventrículos izquierdos con volumen de fin de diástole 135 +/- 35 ml/m² y fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 33 +/- 7% sin evidenciar impacto del Mitraclip en muerte por cualquier causa y hospitalizaciones por falla cardíaca en un año vs el grupo control. Existen diferencias entre estos estudios que explican resultados tan diferentes, entre los cuales tenemos el tamaño de muestra, el objetivo primario de eficacia (estudio COAPT con tasa de hospitalizaciones por falla cardíaca en 2 años y MITRA FR con muerte por cualquier causa más hospitalización por falla cardíaca al año de seguimiento); por otro lado, también hubo diferencias en el daño estructural miocárdico del ventrículo izquierdo

con ventrículos izquierdos más dilatados en el estudio COAPT vs estudio MITRA FR (volúmenes de fin de diástole promedio de 101 +/- 34 ml/m² vs 135 +/- 35 ml/m² respectivamente), insuficiencias mitrales más severas cuantitativamente en el estudio COAPT (ORE promedio de 41 +/- 15 mm²) que en el estudio MITRA FR (ORE promedio de 31 +/- 10 mm²), manejo médico óptimo logrado antes de iniciar estudio en el COAPT y ajustado durante el estudio en el MITRA FR. No hay estudios que comparen parámetros ecocardiográficos entre población intervenida con MITRACLIP y población control.

Los pacientes considerados candidatos a implante de Mitraclip deben recibir manejo médico óptimo de falla cardiaca incluyendo revascularización percutánea y terapia de resincronización cardiaca en caso de cumplir criterios para estos. Si a pesar del tratamiento, el paciente persiste con síntomas y signos de falla cardiaca e insuficiencia mitral moderada a severa o severa, junto con alto riesgo para manejo quirúrgico, debe ser valorado por un grupo interdisciplinario (Heart Team) compuesto por cirugía cardiovascular, cardiología intervencionista, clínica y ecocardiografía para definir de acuerdo al mecanismo fisiopatológico de la regurgitación, criterios anatómicos y ecocardiográficos la factibilidad técnica del procedimiento(11).

La técnica inicial para identificar el mecanismo fisiopatológico y la severidad de la insuficiencia mitral es mediante ecocardiografía transtorácica(11). La ecocardiografía transesofágica en este procedimiento, es utilizada para valoración pre - procedimiento, como guía durante el procedimiento y confirmación de resultados(5).

Durante el ecocardiograma transtorácico se realizan las siguientes ventanas:

- Eje largo paraesternal para evaluar la coaptación de los festones A2/P2, el aparato subvalvular, la medición del anillo, vena contracta y los diámetros del ventrículo izquierdo.
- Apical de cuatro cámaras que permite la evaluación cuantitativa a través del área de superficie de la isovelocidad, medición del gradiente transvalvular y estimación del área valvular mitral. Un gradiente transvalvular <3mmHg se asocia con mejores desenlaces posterior a procedimiento percutáneo mitral.

Pacientes con un área de orificio regurgitante efectivo $>0.7\text{cm}^2$, área valvular mitral $<3\text{cm}^2$ y un gradiente basal elevado $>4\text{mmHg}$ se asocia con pobres desenlaces post procedimiento.

- Dos cámaras para evaluar la zona de coaptación.
- Eje corto paraesternal para determinar el origen de la regurgitación, estimación del área mediante planimetría.

La ecocardiografía transesofágica pre-procedimiento requiere una evaluación completa cuantitativa y cualitativa. La localización del jet debe identificarse en un eje largo a nivel de esófago medio, debe evaluarse las valvas, vena contracta y el área de agarre, adicionalmente debe descartarse la presencia de trombos intracavitarios(5).

Basados en el estudio EVEREST II las características morfológicas ideales para la reparación percutánea incluyen una regurgitación mitral central, ausencia de calcificación en el área de grasping y un área valvular mitral $>4\text{cm}^2$. En pacientes con insuficiencia mitral primaria se incluyen un flail gap $<10\text{mm}$ y un flail estrecho $<15\text{mm}$. En la insuficiencia mitral secundaria incluyen una altura de tienda $<11\text{mm}$ y superficie de coaptación adecuada $>2\text{mm}$, adicionalmente una longitud de la valva posterior $>10\text{mm}$ (2,5). Valvas con patología comisural o multisegmentaria, clefts, calcificación en área de grasping no son adecuadas para este procedimiento mientras que áreas $<3\text{cm}^2$ o gradientes elevados $>5\text{mmHg}$ contraindican el procedimiento(5).

El manejo percutáneo de la válvula mitral es considerado un procedimiento efectivo y seguro con una baja incidencia de complicaciones que incluyen muerte, taponamiento cardiaco, cirugía cardiaca urgente, accidente cerebrovascular, sangrado, lesión valvular, desprendimiento parcial de las valvas, embolización del clip y lesión gastrointestinal(5).

El interés actual de investigación en la literatura actual, se enfoca en la intervención de las insuficiencias mitrales funcionales, a partir del advenimiento de los resultados de los estudios MITRA FR y COAPT, sin tener claro en el momento cual es el paciente óptimo

para el implante de Mitraclip en el escenario de falla cardiaca e insuficiencias mitrales funcionales.

Teniendo en cuenta el impacto de este procedimiento y su recomendación en guías internacionales para manejo de enfermedad valvular, se considera importante y relevante compartir la experiencia de 3 años de la Fundación Clínica Shaio en cuanto a los criterios ecocardiográficos de elegibilidad en pacientes con falla cardiaca e insuficiencia mitral candidatos a implante de Mitraclip.

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los criterios ecocardiográficos de elegibilidad en pacientes con falla cardiaca en manejo médico óptimo con insuficiencia mitral severa funcional candidatos a implante de Mitraclip en la Fundación Clínica Shaio durante los años 2016 a 2019?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir los criterios ecocardiográficos de elegibilidad en pacientes con falla cardiaca e insuficiencia mitral funcional candidatos a implante de Mitraclip en la Fundación Clínica Shaio durante los años 2016 a 2019.

4.1 Objetivos específicos

- Caracterizar variables clínicas y ecocardiográficos a los pacientes con falla cardiaca e insuficiencia mitral candidatos a implante de Mitraclip.
- Determinar similitudes y diferencia entre el grupo que al cual se realizó procedimiento comparado con el que no.
- Determinar el grado de insuficiencia mitral residual post procedimiento.

5. Metodología

5.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes candidatos a Mitraclip (presentados en junta interdisciplinaria de decisiones del Heart Team) entre los años 2016 a 2019 en la Fundación Clínica Shaio en la ciudad de Bogotá, Colombia. Adicionalmente el estudio tiene un componente analítico (corte transversal) para comparar las características del grupo al que le fue implantado Mitraclip versus el grupo que no recibió dicho procedimiento.

5.2 Marco muestral

- Listado de pacientes: los pacientes presentados en Junta multidisciplinaria han sido obtenidos de la consulta de los Cardiólogos y Cirujanos cardiovasculares de la institución, quienes han valorado estos pacientes con falla cardíaca e insuficiencia mitral previamente en su consulta o durante la hospitalización. Una vez valorados por los especialistas son llevados a Junta para discutir si es pertinente el uso de Mitraclip en estos pacientes. Después de la discusión del caso, la revisión de las imágenes y apoyados en la experiencia de todo el grupo de Cardiólogos, Hemodinamistas, Cirujanos Cardiovasculares y Electrofisiólogos de la institución, se define que pacientes van al procedimiento de manejo percutáneo con Mitraclip y cuales continúan un manejo alternativo. La base de datos es alimentada en cada Junta con los pacientes presentados durante la misma.
- Universo: pacientes con falla cardíaca e insuficiencia mitral severa no candidatos a manejo quirúrgico.
- Población de referencia: pacientes colombianos con falla cardíaca e insuficiencia mitral severa no candidatos a manejo quirúrgico.

- Población blanca: pacientes en Bogotá D.C. con falla cardiaca e insuficiencia mitral severa, candidatos para intervención mitral percutánea entre enero de 2016 y marzo de 2019.
- Población elegible: pacientes llevados en Junta multidisciplinaria, con las condiciones descritas de falla cardiaca e insuficiencia mitral severa, en la Clínica Shaio de Bogotá D.C, durante el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2016 y Marzo de 2019
- Población de estudio: pacientes candidatos para Mitraclip que cumplan con criterios de inclusión y exclusión.

5.3 Tamaño de muestra

Se realizó muestreo por conveniencia. Se incluyeron todos los pacientes consecutivos que fueron presentados en Junta de interdisciplinaria de decisiones del Heart Team en la Clínica Shaio durante enero de 2016 y marzo de 2019 .

5.4 Criterios de selección

5.4.1 Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de falla cardiaca, con compromiso de la clase funcional, en manejo médico óptimo e insuficiencia mitral moderada a severa o severa, con contraindicación de manejo quirúrgico o disentimiento quirúrgico por parte del paciente.

5.4.2 Criterios de exclusión

Pacientes con insuficiencia mitral moderada a severa o severa aguda en el contexto de un síndrome coronario, enfermedad valvular aórtica o tricúspide que requieran intervención, revascularización coronaria quirúrgica, intervención coronaria percutánea o TAVI en los últimos 30 días, enfermedad pulmonar obstructiva crónica con requerimiento de oxígeno continuo o uso de esteroide crónico, accidente cerebrovascular en los últimos 30 días, estenosis carotídea severa mayor 70%, cirugía o

intervención percutánea carotídea en los últimos 30 días, comorbilidad severa con pobre expectativa de vida, endocarditis infecciosa activa o con la presencia de trombo intracavitario.

5.5. Variables

Las variables incluidas en el estudio se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Definición de variables

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Indicador	Escala de medición	Unidades de medida
VARIABLES DEMOGRAFICAS					
Sexo	Cualitativa dicotómica	-----	Masculino Femenino	Nominal	-----
Edad	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	-----	Razón	Años
VARIABLES CLINICAS					
Clase funcional NYHA	Cualitativa Ordinal	Clase funcional de la falla cardiaca	I II III IV	Ordinal	-----
Tipo de cardiopatía	Cualitativa Politómica Nominal	-----	Isquémica, Chagásica, Valvular, Idiopática, Mixtas, Taquicardio- miopatía	Nominal	-----
VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS					
FEVI	Cuantitativa Discreta	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	-----	Razón	Porcentaje
Severidad de insuficiencia mitral	Cualitativa Ordinal	-----	Leve, moderada, moderada a severa, severa	Ordinal	-----
Tipo de insuficiencia mitral	Cualitativa Dicotómica	-----	Degenerativa, Funcional	Nominal	-----

Tamaño aurícula izquierda	Cualitativa Ordinal	-----	Normal, Leve dilatación, Moderada dilatación, Severa dilatación	Nominal	----
Tamaño ventricular izquierdo	Cualitativa Ordinal	-----	Normal Leve dilatación, Moderada dilatación, Severa dilatación	Nominal	-----
Dirección jet de regurgitación mitral	Cualitativa Dicotómica	Dirección y sentido de la regurgitación mitral	Central Excéntrico	Nominal	-----
Área valvular mitral	Cuantitativa Continua	-----	-----	Razón	cm ²
Calcificación en área de agarre	Cualitativa Dicotómica	-----	Si No	Nominal	
Altura de la tienda	Cuantitativa Continua	-----	-----	Razón	Mm
Superficie de coaptación	Cuantitativa Continua	-----	-----	Razón	Mm
Longitud de valva posterior	Cuantitativa Continua	-----	-----	Razón	Mm
Gap de coaptación	Cualitativa Dicotómica	-----	Si No	Nominal	-----
Anillo mitral	Cuantitativa Continua	-----	-----	Razón	Mm
Valvulopatías asociada	Cualitativa Ordinal	Valvulopatía asociada a la insuficiencia mitral	Tricuspidéa (leve, moderada, severa), Aórtica (leve, moderada, severa)	Ordinal	-----
Folletos Comprometidos	Cualitativa Politómica Nominal	-----	A2, A2/A3, A1-P1, A2-P2, A3-P3, A1-P1/A2-P2, A1-P1/A3-P3, A2-P2/A3-P3, A1-A2	Nominal	-----
Insuficiencia mitral post procedimiento	Cualitativa Ordinal	-----	Leve, Leve a moderada, Moderada, Moderada a severa, Severa	Ordinal	-----
Causa de no realización de mitraclip	Cualitativa nominal	-----	Anatomía no intervenible, optimización de manejo médico, Insuficiencia mitral leve a moderada, presencia de prótesis biológica, candidato a cirugía, implante de cardioresincronizador, Administrativo, muerte, Trombo apical, Mala ventana,	Nominal	-----

			Revascularización coronaria		
--	--	--	--------------------------------	--	--

5.6 Plan de análisis

Para el análisis de la información se utilizó el software estadístico Stata® (Versión 15 SE; Stata Corporation, College Station, Texas), las pruebas estadísticas empleadas se analizaron bajo un nivel de significancia del 5%.

Para la descripción de las variables en general (Objetivo 1 y 3) se implementaron medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar) en variables cuantitativas con distribución normal, en caso contrario fueron descritas mediante medianas y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas fueron descritas con proporciones.

La comparación de variables cuantitativas entre grupos (Objetivo 2) fue realizada con una prueba t-student cuando los datos se distribuyeron de manera normal o en su defecto estadística no paramétrica (suma de rangos de Wilcoxon); para la comparación de variables cualitativas se condujo una prueba exacta de Fisher (como resultado a la presencia de valores esperados ≤ 5 en las celdas). Las pruebas estadísticas fueron significativas a un nivel $\alpha \leq 0.05$.

5.6.1 Control de sesgos:

- Sesgo de selección: Los pacientes candidatos a Mitraclip presentados en la Junta, durante el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2016 y Marzo de 2019 fueron evaluados por los Departamentos de Cardiología, Hemodinamia y de Cirugía Cardiovascular, esto permite una clasificación por personal con alto nivel de entrenamiento clínico. Los pacientes con mediastinitis se seleccionaron de acuerdo a criterios bien establecidos previo a la extracción de los datos y se verificó el cumplimiento de los criterios diagnósticos mediante revisión con el

grupo de Métodos no invasivos y se excluyeron aquellos que no cumplían con los criterios diagnósticos.

La selección de pacientes fue llevada a cabo mediante revisión completa de las historias clínicas (incluyendo los soportes e imágenes de ecocardiografía, el software institucional del laboratorio y el de imágenes diagnósticas) de todos los pacientes y se seleccionaron sólo aquellos que cumplían los criterios como candidatos a manejo percutáneo de insuficiencia mitral con Mitraclip. Se tuvieron en cuenta muy detalladamente los criterios de inclusión y exclusión establecidos con anterioridad a la extracción de los datos. Se contaba con un software de recolección de datos previamente establecido, con lo cual se verificaba que se cumplimiento de todos los criterios.

- Sesgos de memoria: La exhaustividad en la revisión de las historias clínicas fue realizada por cada uno de los investigadores, los resultados fueron llevados a una base de datos diseñada para el estudio. A pesar de lo anterior existe la limitación de que algún dato clínico no haya sido reportado en la consulta por el paciente o durante su estancia hospitalaria. Sin embargo, disponía de acceso al software institucional y diferentes fuentes de información, incluido el médico tratante en caso de no tener información clínica completa. Todas las imágenes de ecocardiografía en caso de requerir re-evaluar alguna variable ecocardiográfica estuvieron disponibles durante todo el tiempo
- Sesgo de información o de medición: La verificación de cada una de las variables siguió los formatos de definición de variable que están de acuerdo a la literatura internacional del manejo de la patología en estudio. Así mismo la recolección de datos de cada una de las historias clínicas se realizó por profesionales del área de la salud, altamente capacitado y con experiencia. La mayoría de variables analizadas fueron extraídas de la anamnesis, examen físico y hallazgos imagenológicos y de laboratorio descritos en la historia clínica de acuerdo con la valoración especializada por Cardiología, Medicina Interna, Hemodinamia,

Ecocardiografía y Cirugía Cardiovascular. Para evitar el sesgo en la medición por parte del instrumento de medida y de quien toma las imágenes, todos los equipos de ecocardiografía de la Clínica Shaio reciben un mantenimiento y evaluación regular que debe superar para poder continuar con su funcionamiento, en una institución de alto nivel cardiovascular y con acreditación internacional de alta calidad. Los ecocardiografistas encargados de realizar las mediciones tienen una gran experiencia en la evaluación de valvulopatía mitral, debido al gran volumen de pacientes atendidos en la institución con patología cardiovascular y todos están certificados como Ecocardiografistas de nivel III (el más alto nivel de formación en ecocardiografía).

- Errores de digitación: Se ajustó la base de datos con límites para evitar errores de digitación. Asimismo, en caso de valores extremos se corroboraron nuevamente con la fuente del dato en la historia clínica.

5.7. Proceso de recolección de la información

Para la recolección de la información, se utilizó el programa de historia clínica Fundación Clínica Shaio y de imágenes diagnósticas Agility. Dicha información se transcribió en el programa Redcap con posterior análisis estadístico en el software Stata versión 15 SE.

6 Aspectos éticos

Dado que se trató de recolección retrospectiva de información ya consignada en las historias clínicas de la Fundación Clínica Shaio, se consideró este estudio como un estudio sin riesgo, según la clasificación de la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia, ya que no hubo intervenciones, ni se recolección información sensible o confidencial.

Se preservó la confidencialidad de los datos y el estudio se gobernó por las recomendaciones nacionales e internacionales, en particular por la Declaración de Helsinki. Se solicitó autorización al Comité de Investigación y Ética de la Fundación Clínica Shaio para la realización del estudio y para la no solicitud de consentimiento informado a los pacientes siendo este aprobado por dicho comité.

El estudio se realizó por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

7 Administración del proyecto

7.1 Cronograma y presupuesto

Fecha	Programación
Marzo 2019	Sometimiento del proyecto de investigación al comité de ética en la Fundación Clínica Shaio.
Abril 1 – 10/ 2019	Recolección de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que carezcan de los criterios de exclusión.
Abril 11 – 20/ 2019	Tabulación de datos y análisis estadístico
Abril 21 – 30/ 2019	Redacción, análisis y discusión de los datos obtenidos del proyecto de investigación
Mayo – Julio/ 2019	Sometimiento artículo a publicación
Costos	\$ 100.000 en papelería e impresiones. \$ 150.000 impresión póster para presentación en congreso.

8 Resultados

Características demográficas.

Se evaluaron 64 pacientes de los cuales 23 (35.9%) fueron elegibles para implante de Mitraclip. El 56.5% fueron hombres y 43.5% mujeres, con edad promedio de 69 ± 7.53 años.

8.1 Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes candidatos a

Mitraclip. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo promedio fue de 23% (RIQ 16-28%), la clase funcional de la NYHA clase IV del 17%, III del 78% y II del 4.3%. En cuanto a la etiología de la cardiopatía un 39.1% presentaba origen isquémico, 4.35% hipertensiva, 21.7% idiopática, 13% valvular, 17.3% mixta y 4.35% chagásica.

8.2 Características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes llevados a

Mitraclip.

- Aspectos Clínicos: 23 pacientes fueron llevados a Mitraclip. Las características clínicas de estos pacientes se resumen en la Tabla 1. En promedio el procedimiento fue realizado a sujetos con una edad media de 69 ± 7.5 años, sin distribución preferencial importante por sexo (56.5% hombres), la mayoría en clase funcional III, y con historia de falla cardiaca isquémica e idiopática en su mayoría.

Tabla 1.

Características demográficas y clínicas de los pacientes con insuficiencia mitral moderada a severa o severa llevados a implante de Mitraclip

Variables	n=23
Sexo – n (%)	
Masculino	13 (56.52)
Edad	
Promedio (DE)	69.30 (7.53)
Clase funcional NYHA – n (%)	

II	1 (4.35)
III	18 (78.26)
IV	4 (17.39)
Etiología cardiopatía – n (%)	
Isquémica	9 (39.13)
Hipertensiva	1 (4.35)
Idiopática	5 (21.74)
Valvular	3 (13.04)
Mixta	4 (17.39)
Chagásica	1 (4.35)
Antecedentes	
Revascularización quirúrgica por enfermedad coronaria – n (%)	
S	2 (15.38)
Diabetes – n (%)	
Si	7 (30.43)
HTA – n (%)	
Si	14 (60.87)
EPOC – n (%)	
Si	6 (26.09)
ERC – n (%)	
Si	8 (36.36)
FA – n (%)	
Si	10 (43.48)
DE, Desviación estándar; NYHA, New York Heart Association; HTA, Hipertensión arterial; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC, Enfermedad renal crónica; FA, Fibrilación auricular.	

- Aspectos ecocardiográficos: El 8.7% tenían insuficiencia mitral moderada a severa y un 91.3% insuficiencia mitral severa, de los cuales un 100% era de etiología funcional,

18 pacientes presentaban dilatación ventricular izquierda, con un volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo promedio de 112 mL/m² SC.

El 22.7% presentaron gap de coaptación de 1.6mm, la altura de tienda fue de 12.7mm con una superficie de coaptación de 3.74mm y una longitud de valva posterior de 11.8mm. El promedio del área y diámetro del anillo mitral fue de 6.45 cm² y de 36 mm respectivamente. No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los criterios ecocardiográficos entre el grupo no elegible para Mitraclip y aquellos llevados al procedimiento.

- Análisis de los resultados en insuficiencia mitral post-procedimiento: De los 23 pacientes llevados a implante de Mitraclip, el 43.48% (10 pacientes) presentaron trazas de insuficiencia mitral post procedimiento, el 43.48% (10 pacientes) con insuficiencia leve, 8.7% (2 pacientes) con insuficiencia moderada y un 4.35% (1 paciente) quedó con insuficiencia residual de grado severo.

Las características ecocardiográficas en comparación con los pacientes que no fueron llevados a Mitraclip se resumen en la Tabla 2.

8.3 Diferencias entre los pacientes llevados a Mitraclip versus quienes no recibieron este procedimiento.

- Características de los pacientes que no fueron llevados a Mitraclip: 41 pacientes no fueron llevados al Mitraclip dado que el 50% requirió optimización en el manejo médico y/o implante de cardioresincronizador, el 15.9% tenían anatomía no intervenible, 13.1% fueron llevados a manejo quirúrgico, 5.26% presentaban trombos intracavitarios o prótesis valvular y 2.63% de los pacientes fueron excluidos del procedimiento por insuficiencia mitral leve a moderada, problemas administrativos, muerte o mala ventana ecocardiográfica.

En la tabla 2 se resumen las diferencias entre los dos grupos de pacientes evaluados, quienes fueron llevados a Mitraclip (Elegibles) y quienes no recibieron el procedimiento (No Elegibles). En resumen, no existían diferencias entre las características de los 2

grupos, a excepción del tipo de insuficiencia encontrando que la insuficiencia mitral primaria fue más prevalente en el grupo de no elegibles 21.95%, comparado con ningún caso de insuficiencia primaria en el grupo de pacientes sometidos al procedimiento. Así mismo, la insuficiencia mitral secundaria fue más prevalente en el grupo de pacientes llevados a Mitraclip (100%) comparado con los pacientes que no fueron elegibles (78.05%). En cuanto a los folletos comprometidos, se encontraron algunas diferencias no significativas entre los 2 grupos. Los folletos más frecuentemente afectados fueron A2-P2 (50% en el grupo de no elegibles, 39.13% en el grupo llevado a Mitraclip) y el compromiso en A2-P2/A3-P3 fue de 39.13% en pacientes llevados a Mitraclip, comparado con el 8.3% en pacientes no llevados al procedimiento. Las razones por las cuales fueron excluidos los pacientes para este procedimiento obedecieron en su mayoría a que requerían optimización de tratamiento de falla cardiaca como son optimización de manejo médico (35%) y requerimiento de cardioresincronizador (15.79%), otras razones de importancia fueron anatomía no favorable para el cierre percutáneo (15.79%).

Tabla 2. Comparación de variables ecocardiográficas en pacientes con insuficiencia mitral candidatos a implante de Mitraclip.

	No elegibles para Mitraclip n=41	Elegibles para Mitraclip n=23	P valor
FEVI			
Mediana (RI)	25 (18 - 40)	23 (16 - 28)	0.2953*
Grado de insuficiencia mitral – n (%)			
Moderada	6 (14.63)	0 (0.0)	0.092 †
Moderada a severa	1 (2.44)	2 (8.70)	

Severa	34 (82.93)	21 (91.30)	
Insuficiencia mitral – n (%)			
Primaria	9 (21.95)	0 (0.0)	0.021†
Secundaria	32 (78.05)	23 (100.00)	
Dirección jet de regurgitación mitral – n (%)			
Central	18 (43.90)	11 (47.83)	0.903 †
Excéntrico medial	1 (2.44)	1 (4.35)	
Excéntrico lateral	22 (53.66)	11 (47.83)	
Calcificación en área de Grasping – n (%)			
No	29 (93.55)	19 (100.00)	0.519 †
Si	2 (6.45)	0 (0.0)	
Orificio de regurgitación			
Mediana (RI)	0.3 (0.2 – 0.5)	0.3 (0.2 – 0.5)	0.7558*
Volumen regurgitante			
Mediana (RI)	40 (31 - 64.5)	37 (31 – 47)	0.4225*
Tamaño ventrículo izquierdo – n (%)			
Normal	8 (19.51)	5 (21.74)	0.919 †
Leve	4 (9.76)	1 (4.35)	
Moderado	1 (2.44)	1 (4.35)	
Severo	8 (68.29)	16 (69.57)	

Volumen fin de sístole en ventrículo izquierdo			
Mediana (RI)	80 (50.5 - 123.5)	84 (71 - 153)	0.1963*
Volumen fin diástole en ventrículo izquierdo			
Mediana (RI)	119.5 (88 - 162.5)	112 (98 - 165)	0.6632*
Altura de la tienda			
Promedio (DE)	12.11 (4.07)	12.7 (2.75)	0.5670**
Superficie de coaptación			
Promedio (DE)	3.48 (1.41)	3.74 (0.96)	0.4808**
Longitud de valva posterior			
Promedio (DE)	12.73 (4.00)	11.8 (2.16)	0.3408**
Gap de coaptación – n (%)			
No	27 (87.10)	17 (77.27)	0.464 <i>t</i>
Si	4 (12.90)	5 (22.73)	
Gap (mm)			
Promedio (DE)	2.45 (1.96)	1.6 (0.54)	0.3805**
Folletos comprometidos – n (%)			
A1- P1	0 (0.0)	1 (4.35)	0.074 <i>t</i>
A2- P2	6 (50.00)	9 (39.13)	
A3-P3	1 (8.33)	0 (0.0)	
A1-P1/ A2-P2	1 (8.33)	3 (13.04)	
A2-P2/A3-P3	1 (8.33)	9 (39.13)	

A2	1 (8.33)	0 (0.0)	
A2/A3	1 (8.33)	0 (0.0)	
A1-A2	0 (0.0)	1 (4.35)	
A1	1 (8.33)	0 (0.0)	
Anillo mitral			
Mediana (RI)	37 (32.5 - 41.5)	36 (30 - 40)	0.4223*
Área válvula mitral			
Mediana (RI)	7 (5.3 - 9.9)	6.45 (4.3 - 8.6)	0.3789*
Insuficiencia tricuspídea – n (%)			
Leve	21 (51.22)	14 (60.87)	0.249 <i>t</i>
Moderada	13 (31.71)	3 (13.04)	
Severa	7 (17.07)	6 (26.09)	
Carpentier – n (%)			
I	5 (12.50)	2 (8.70)	0.422 <i>t</i>
II	3 (7.50)	1 (4.35)	
IIIa	4 (10.00)	0 (0.0)	
IIIb	28 (70.00)	20 (86.96)	
Razón de no realización de Mitraclip - n (%)			
Anatomía no intervenible	6 (15.79)	N/A	-
Optimización de manejo medico	13 (34.21)	N/A	
Insuficiencia mitral leve a moderada	1 (2.63)	N/A	

Presencia de prótesis biológica	2 (5.26)	N/A
Candidato a cirugía	5 (13.16)	N/A
Implante de cardioresincronizador	6 (15.79)	N/A
Administrativos	1 (2.63)	N/A
Muerte	1 (2.63)	N/A
Trombo apical	2 (5.26)	N/A
Mala Ventana	1 (2.63)	N/A

Desenlace

Grado de insuficiencia mitral post procedimiento – n (%)

Trazas	N/A	10	-
		43.48	
Leve	N/A	10	
		43.48	
Moderada	N/A	2	
		8.70	
Severa	N/A	1	
		4.35	

Abreviaturas: Me, mediana; RIQ, rango intercuartílico; DE, desviación estándar; FEVI, fracción eyección ventricular izquierda.

*Diferencias calculadas mediante prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

**Diferencias de medias calculadas mediante prueba t-test.

† Diferencia de proporciones calculadas mediante prueba exacta de Fisher.

9 Discusión

En el presente estudio se describen los pacientes considerados candidatos a tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral con Mitraclip en la Clínica Shaio. Se trata de pacientes muy sintomáticos (95% en clase funcional NYHA III – IV) con falla cardiaca de origen predominantemente isquémico (39%), idiopático (21%) y mixta (17%) con disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo (FEVI promedio 23%).

Es importante anotar que, del total de la población analizada, solo el 36% de los pacientes fueron considerados aptos para ser intervenidos; 41 pacientes no fueron elegidos para implante de Mitraclip; de estos 41 pacientes, el 50% requirieron optimización del manejo médico incluyendo implante de cardioresincronizador y un 16% presentaban anatomía mitral no intervenible. Los pacientes que fueron candidatos a la intervención, presentaban en su totalidad insuficiencia mitral de origen funcional con parámetros ecocardiográficos que implicaban ventrículos izquierdos severamente dilatados (volumen fin de diástole del ventrículo izquierdo promedio 112 ml/m²) e insuficiencia mitral moderada a severa o severa (100%) entre los folletos A2 – P2 en el 39% de los casos, A2/P2 y A3/P3 en el 39%.

Las indicaciones actuales sobre el uso de Mitraclip como parte del manejo de falla cardiaca dependen de la guía de manejo consultada y la etiología de la insuficiencia. Cuando el mecanismo de producción de la insuficiencia mitral es primaria, existe acuerdo en cuanto a la recomendación que dan las guías de manejo de enfermedad valvular europea y americana, en cuanto a la insuficiencia mitral secundaria, la recomendación de la guía de manejo europea es (IIb) para pacientes con insuficiencia mitral severa funcional sintomáticos a pesar de manejo médico óptimo; sin embargo en la guía americana no existe recomendación al respecto, dado que no hay aprobación FDA en dicho país para esa indicación(12), lo anterior basado en que los estudios iniciales de uso de Mitraclip se realizaron en pacientes con insuficiencia mitral severa orgánica.

Posterior a los estudios iniciales, han surgido ensayos clínicos del uso de Mitraclip en pacientes con falla cardiaca avanzada e insuficiencia mitral severa de origen funcional con manejo médico óptimo. Obadia y cols(13)(14), realizaron en esta población un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado (MITRA-FR trial), realizado en 37 centros en Francia con 314 pacientes (152 pacientes en el grupo de implante de Mitraclip y 152 en el grupo control) evaluando como objetivo primario un compuesto de muerte por cualquier causa u hospitalizaciones no planeadas por falla cardiaca, sin mostrar diferencias entre la intervención y el grupo control.

Por otro lado, Stone y cols(3), realizaron el estudio COAPT en una población similar, siendo este aleatorizado, multicéntrico, controlado, en varios centros de Estados Unidos y Canadá con un total de 614 pacientes (302 en el grupo de implante de Mitraclip y 302 en el grupo control), evaluaron como objetivo primario hospitalizaciones por falla cardiaca y dentro de los objetivos secundarios, muerte por toda causa a 24 meses; los resultados fueron diferentes al estudio MITRA-FR, con disminución de la mortalidad por toda causa en el grupo de implante de Mitraclip; hazard ratio (HR) 0.62 (IC 95%: 0.46 – 0.82; $p < 0.001$) y disminución en la tasa de hospitalizaciones a dos años con HR 0.53 (IC 95%: 0.4 – 0.7; $p < 0.001$).

En cuanto a la insuficiencia mitral funcional residual post procedimiento, en el estudio MITRA-FR la proporción de pacientes con insuficiencia mitral moderada a severa o severa posterior al procedimiento fue del 9% y 17% al año de implante de Mitraclip. En el estudio COAPT, por su parte, la proporción de pacientes con insuficiencia mitral moderada a severa o severa post procedimiento fue del 5% sin cambiar al año de implante de Mitraclip. Existen diferencias entre estos estudios que podrían explicar sus resultados disímiles, en primera instancia, comparado con los pacientes en el estudio COAPT, aquellos enlistados en el estudio MITRA-FR tuvieron mayor compromiso estructural y funcional sistólico del ventrículo izquierdo con volúmenes de fin de diástole indexados mayores (135 +/- 35 ml/min vs 101 +/- 34 ml/min) lo cual puede sugerir estados más avanzados en la historia natural de la enfermedad. Los pacientes del estudio MITRA-FR tenían insuficiencia mitral menos severa con EROA de menor tamaño en

comparación a los pacientes del estudio COAPT (0.31 +/- 0.1 cm² vs 0.41 +/- 0.15 cm²), lo cual refleja las diferentes clasificaciones de severidad de insuficiencia mitral adoptadas, utilizándose en el caso del estudio MITRA-FR los criterios de la guía europea 2012 mientras el estudio COAPT utilizó los criterios de la guía americana 2014; lo anterior podría explicar en parte la discrepancia entre estos dos estudios, dado que se podría inferir que en el estudio MITRA-FR, el daño ventricular izquierdo es la causa predominante de la falla cardiaca y síntomas, disminuyendo la importancia fisiopatológica de la insuficiencia mitral; mientras que en el estudio COAPT, la insuficiencia mitral tendría un mayor papel fisiopatológico (mayor severidad) en ventrículos izquierdos con enfermedad menos avanzada (cavidades más pequeñas).

A partir de los anteriores estudios, Grayburn y cols(15), proponen un nuevo concepto fisiopatológico con los resultados de los estudios MITRA-FR y COAPT. Se considera que el EROA en pacientes con insuficiencia mitral funcional depende del grado de dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo, siendo esto posiblemente la explicación de los resultados contrarios de estos dos estudios. Los pacientes del estudio MITRA-FR presentaban insuficiencias mitrales funcionales “proporcionales” al grado de dilatación ventricular izquierda; en cambio los pacientes del estudio COAPT presentaban EROA 30% mayores, pero volúmenes ventriculares izquierdos 30% menores, lo cual indica insuficiencias mitrales funcionales “desproporcionadas” y son estas, donde la intervención percutánea sobre la válvula mitral puede alterar el curso de la enfermedad.

En nuestro estudio, solo 3 pacientes presentaron insuficiencia mitral posterior al procedimiento mayor que leve, con características anatómicas y funcionales del ventrículo izquierdo que se asemejan más a los pacientes del estudio COAPT que a los del estudio MITRA-FR, así como la severidad de la insuficiencia mitral fue clasificada de acuerdo a los parámetros utilizados en el estudio COAPT.

La selección del paciente “adecuado” para implante de Mitraclip es muy importante y es el objetivo actual en muchos estudios; se debe realizar una evaluación previa exhaustiva, con optimización del manejo médico previo, corrección de todas las comorbilidades que

se encuentren presentes y que identifique a los pacientes que ciertamente presenten insuficiencia mitral con impacto hemodinámicamente, y tal vez que sus características tanto anatómicas como funcionales, ventriculares y valvulares sean similares al del estudio COAPT, reflejando entonces pacientes con insuficiencia mitral funcional “desproporcionadas” en un estadio de falla cardiaca no avanzado, en el que el procedimiento y la corrección de la insuficiencia mitral tendría un impacto positivo en la historia natural de la enfermedad.

Como limitantes, nuestro estudio es de naturaleza descriptiva y representa la experiencia acumulada en un solo centro, por ende, no es posible extrapolarlo a otras poblaciones que tal vez tengan características ecocardiográficas diferentes (ventrículos izquierdos más dilatados, folletos diferentes comprometidos) u otras etiologías predominantes. En el futuro, al aumentar el número de pacientes, podremos realizar un nuevo análisis y determinar si estos resultados se mantienen o mejoran en el tiempo al aumentar la experiencia operativa del mismo y por otro lado, determinar que impacto clínico tiene en nuestros pacientes esta intervención.

La importancia de este estudio es que a pesar de sus limitaciones, es el primero en Colombia en abordar este tema; si bien la gran mayoría de los pacientes fueron intervenidos o excluidos antes de publicarse los estudios COAPT y MITRA FR, nuestros pacientes presentan características estructurales valvulares mitrales óptimas para intervención y ecocardiográficas del ventrículo izquierdo más acordes a lo presentado en el estudio COAPT, es decir, no tan dilatados, lo que creemos es importante tener en cuenta al escoger el paciente para implante de MITRACLIP. Por otro lado, se recomienda clasificar la severidad de la insuficiencia mitral con los parámetros establecidos en la guía de la sociedad americana de ecocardiografía(1). El éxito del procedimiento radica en la escogencia del paciente adecuado, que el manejo médico de falla cardiaca sea óptimo (incluyendo cardioresincronización si es necesario) antes del procedimiento y que las características ecocardiográficas sean semejantes a los pacientes del estudio COAPT (insuficiencias mitrales severas en ventrículos izquierdos no tan dilatados) para mejorar la posibilidad de éxito técnico y clínico.

10 Conclusión

El implante de Mitraclip forma parte del manejo de pacientes con falla cardiaca avanzada e insuficiencia mitral severa siendo la valoración ecocardiográfica vital para la escogencia del paciente adecuado. El análisis de la función y estructuralidad del ventrículo izquierdo, así como de la severidad de la insuficiencia mitral en los pacientes intervenidos en la Clínica Shaio se asemejan a lo presentado en el estudio COAPT (insuficiencias mitrales funcionales severas y ventrículos izquierdos no tan severamente dilatados), lo cual podría explicar en parte el bajo porcentaje de insuficiencias mitrales significativas post procedimiento. En el grupo de pacientes no candidatos a implante de Mitraclip, habían pacientes con insuficiencia mitral primaria en cambio en el grupo de pacientes elegibles todos los pacientes tenían insuficiencias mitrales secundarias, esto como única diferencia ecocardiográfica significativa. El análisis adecuado de las variables estructurales y funcionales ecocardiográficas mitrales y ventriculares en este tipo de pacientes es muy importante para decidir la pertinencia del procedimiento, sin embargo, se deben seguir realizando estudios para definir los puntos de corte (dilatación del ventrículo izquierdo) a partir de los cuales ya no es aconsejable la intervención percutánea de las insuficiencias mitrales severas en los pacientes con falla cardiaca avanzada.

Agradecimientos.

Fundación Clínica Shaio, departamento de cardiología no invasiva y hemodinamia.

Referencias

1. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-sarano M, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* . 2017;30(4):303–71.
2. Fail PS, Smalling RW, Ph D, Siegel R et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1395–406.
3. G.W. Stone, J.A. Lindenfeld, W.T. Abraham, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2307–18.
4. Eacts CS, Germany CH, Rosenhek R et al. 2017 ESC / EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European. *Eur Heart J*. 2017;38:2739–91.
5. Nyman CB, Mackensen GB, Jelacic S et al. Transcatheter Mitral Valve Repair Using the Edge-to-Edge Clip. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(4):434–53.
6. Fonseca J, Benítez LM, Arana C, Hurtado E et al. Reparó endovascular de la válvula mitral con el dispositivo MitraClip®. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(S3):18–23.
7. Borer JS, Bax JJ, Schofer J et al. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 1: Clinical Trial Design Principles. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):278–307.
8. Mendoza F. Valvulopatías en insuficiencia cardiaca “Lo que el internista debe saber.” *Acta Médica Colomb*. 2016;41(3):8–18.
9. Arturo Rodriguez, Henry Borja, Andres Fernandez, Victor Aldana JS. Regurgitación mitral funcional severa Severe functional mitral regurgitation. *Acta Médica Colomb*. 2017;42(5):59–63.
10. Feldman T, Kar S, Elmariah S et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(25):2844–54.

11. Katz WE, Smith AJC, Crock FW, Cavalcante JL. Echocardiographic evaluation and guidance for MitraClip procedure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;7(1):616–32.
12. Nishimura RA, Otto CM, Guyton RA et al. 2014 AHA / ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(22):57–187.
13. Généreux P, Vranckx P, Mehran R, Kuck K. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(3):308–21.
14. J.-F. Obadia, D. Messika-Zeitoun, G. Leurent, B. Lung et al. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2297–306.
15. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2018;353–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.006>

Anexos

Anexo 1

Grados de severidad en la insuficiencia mitral por ecocardiografía

	Severidad Insuficiencia mitral			
	Leve	Moderada	Severa	
Estructural				
Morfología válvula mitral	Ninguna o anormalidad leve de las valvas (engrosamiento, calcificaciones o prolapso leve, tenting leve)	Anormalidades de las valvas moderadas o tenting moderado.	Lesiones severas de las valvas (Primaria: flail, ruptura músculo papilar, retracción severa, perforación. Secundaria: tenting severo, pobre coaptación de las valvas)	
Tamaño auricular y ventricular izquierdo	Usualmente normal	Normal o levemente dilatado	Dilatado	
Doppler Cualitativo				
Área del jet regurgitante	Pequeño, central, estrecho.	Variable.	Jet grande central (<50% de la aurícula izquierda) o excéntrico.	
Flujo convergencia	No visible, transitorio o pequeño.	Intermedio en tamaño y duración.	Largo a través de toda la sístole.	
Densidad del Doppler espectral	Débil, parcial, parabólico.	Denso pero parcial o parabólico.	Holosistólico, denso y triangular.	
Semicuantitativos				
Vena contracta (cm)	<0.3	Intermedio	≥0.7 (>0.8 biplano)	
Flujo venas pulmonares	Dominancia sistólica	Normal ó embotamiento sistólico	Flujo sistólico reverso.	
Flujo transmitral	Dominancia onda A	Variable	Dominancia onda E (>1.2m/s)	
Cualitativos				
EROA (cm ²)	<0.2	0.2 – 0.29	0.3 – 0.39	≥0.4
Volumen regurgitante (mL)	<30	30 – 44	45 – 59	≥60
Fracción regurgitante (%)	<30	30 – 39	40 – 49	≥50

EROA: área orificio regurgitante efectivo.

Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr [Internet]*. 2017;30(4):303–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>