

Impacto de la reparación mitral de borde a borde en pacientes con insuficiencia mitral evaluados para trasplante cardiaco

Outcomes of edge-to-edge mitral valve repair in patients with mitral regurgitation evaluated for heart transplantation

Flavia Di Cosmo^a, Lucas Barreiro Mesa^a, Martín Ruiz Ortiz^{a,b,c,d,*}, Cristina Urbano Sánchez^a, Manuel Pan Álvarez-Ossorio^{a,b,c} y Dolores Mesa Rubio^{a,b,c}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba, España

^b Instituto Maímonides para la Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^d Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional Isabel I de Castilla, Burgos, España

Sr. Editor:

La insuficiencia cardiaca (IC) avanzada con insuficiencia mitral secundaria se asocia con mal pronóstico y el trasplante cardiaco es el tratamiento de referencia; sin embargo, la escasez de donantes requiere estrategias puente¹. El registro MitraBridge² investigó el impacto de la reparación percutánea de borde a borde (TEER) en pacientes candidatos a trasplante, pero presentó limitaciones al tener un diseño retrospectivo y una pérdida significativa de pacientes en el seguimiento.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar el impacto de la TEER sobre la mortalidad y el evento combinado de muerte, necesidad de trasplante cardiaco o de dispositivo de asistencia ventricular izquierda urgente, y primera hospitalización por IC, en una cohorte de pacientes con IC avanzada e insuficiencia mitral secundaria significativa, evaluados para trasplante. Como objetivo secundario, nos planteamos comparar la tasa de ingresos por IC en el periodo previo y posterior a la TEER.

Se realizó un análisis retrospectivo de un registro observacional, unicéntrico y prospectivo de todos los pacientes tratados mediante TEER en un hospital de tercer nivel de nuestro país. El Comité de Ética de la Investigación de Córdoba aprobó el estudio y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Entre ellos, se seleccionó a aquellos con IC avanzada (definida como clase funcional de la New York Heart Association [NYHA] \geq II, fracción de eyección del ventrículo izquierdo \leq 35%, al menos 1 ingreso por IC y edad \leq 70 años) valorados como posibles candidatos a lista de espera de trasplante.

Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia global y libre eventos, y se calculó la tasa de rehospitalización debido a IC por 100 pacientes/año.

Desde 2011 hasta 2023 se trató a 191 pacientes mediante TEER, de los cuales 38 cumplían criterios de inclusión, con seguimiento hasta diciembre de 2024 (mediana 35 meses; percentil 25-75: 8-70). La edad media fue de 56 ± 12 años y el éxito del procedimiento fue

del 92%. El resto de las características basales, del procedimiento y del seguimiento se muestran en la tabla 1. En el seguimiento fallecieron 17 pacientes y 26 presentaron el evento combinado. A los 24 meses, la probabilidad de supervivencia global fue del 76,5% y la supervivencia libre del evento combinado fue del 48% (figura 1). La tasa de hospitalizaciones por IC se redujo significativamente, de 108 a 33 por 100 pacientes/año (razón de tasas = 0,31; intervalo de confianza del 95%, 0,21-0,45; $p < 0,0005$) (figura 1). En el último seguimiento, 15 pacientes (40%) habían fallecido sin trasplante y 5 (13%) habían recibido el trasplante (2 fallecieron). Del resto, 8 continuaban en lista de espera de trasplante (21%) y no se incluyó a 10 pacientes (26%), 4 por contraindicación para el trasplante y 6 por mejoría clínica (figura 1).

Nuestros resultados refuerzan el papel de la TEER como estrategia puente al trasplante cardiaco en pacientes seleccionados, con una reducción de las hospitalizaciones por IC. En comparación con el registro MitraBridge², los perfiles clínicos y ecocardiográficos son similares, aunque en nuestro estudio hubo menos pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA (76,3 frente a 93%). En el registro MitraBridge³, a los 2 años habían fallecido 27 de los 126 pacientes que tuvieron seguimiento completo, lo cual arroja una tasa de supervivencia global del 78,6%, similar a la observada a los 2 años en nuestro estudio (75,6%), si bien este registro tuvo una alta tasa de pérdidas en el seguimiento (17,6%). Tales cifras de mortalidad resultan relevantes considerando que, según otros estudios⁴, la supervivencia global a 1 año en pacientes con IC avanzada ronda el 75%. La supervivencia libre de eventos en nuestro estudio también fue muy similar a la del registro MitraBridge a 2 años³ (48 frente a 47%) y la de otros registros⁴, lo que respalda la reproducibilidad de la estrategia. La reducción observada en las hospitalizaciones tras la TEER fue incluso algo superior en nuestro estudio con respecto al registro MitraBridge³ (razón de tasas 0,31 frente a 0,37), lo que podría estar relacionado con la mayor tasa de éxito del procedimiento y la menor proporción de pacientes en clase III-IV de la NYHA en nuestra serie. Cabe destacar que el 16% de los pacientes pudieron salir de la lista de espera de trasplante por mejoría clínica, cifra ligeramente inferior a la del registro MitraBridge³ (23%), aunque sin pérdidas en el seguimiento en nuestra serie. No

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maruor@gmail.com (M. Ruiz Ortiz).

Tabla 1. Características basales y del procedimiento, y eventos en el seguimiento, de los pacientes de la serie

Variables	Valores	Variables	Valores
<i>Características clínicas</i>			
Edad (años)	56 ± 12	TAPSE (mm)	16 ± 3,6
Sexo femenino	7 (19)	Grado de insuficiencia tricuspídea	1 [1-2]
Fumador	11 (29)	Presión sistólica arteria pulmonar (mmHg)	47,5 [35-60]
Diabetes	17 (45)	<i>Tratamiento médico</i>	
Dislipemia	20 (52,6)	IECA, ARA-II o ARNI	38 (100)
Hipertensión arterial	14 (37)	Antialdosterónicos	34 (92)
Arteriopatía periférica	2 (5)	iSGLT2	11(29)
Accidente cerebrovascular	6 (16)	Bloqueadores beta	37 (97,4)
Fibrilación auricular	20 (52,6)	Diuréticos a altas dosis	23 (69,5)
Anemia	8 (21,1)	Anticoagulación	34 (92)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	7 (18,4)	<i>Características del procedimiento</i>	
Antecedente oncológico	2 (5)	Éxito del procedimiento	35 (92)
Intervención coronaria percutánea previa	14 (37)	<i>Grado de insuficiencia mitral residual</i>	
Cirugía coronaria previa	4 (11)	Leve (I)	18 (47)
DAI/TRC	17 (45)	Leve-moderada (II)	16 (42)
Insuficiencia mitral isquémica	18 (47)	Moderada-grave (III)	3 (7,9)
Escala STS (puntos)	2,4 [1,4-4,2]	Grave (IV)	1 (2,6)
NYHA III-IV	29 (76,3)	<i>Número de clips</i>	
Número de ingresos por IC por paciente	1,5 [1-3]	1	16 (42)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27 ± 4	2	19 (50)
<i>Características analíticas</i>			
Hemoglobina (g/dl)	14 ± 2	≥ 3	3 (8)
Leucocitos/mm ³	7.551 ± 2.138	<i>Tiempo del procedimiento (min)</i>	
Plaquetas/mm ³	187.833 ± 59.138	Tipo de clip, MitraClip	120 [66-186]
Creatinina (mg/dl)	1,2 ± 0,6	<i>Complicaciones</i>	
TFGe < 60 ml/min	13 (35)	Complicaciones	1 (3)
NT-proBNP (pg/ml)	3.200 [1.241-5.831]	<i>Seguimiento</i>	
<i>Características ecocardiográficas</i>			
Fracción de eyección del VI (%)	27 [22-31]	<i>Eventos a 24 meses</i>	
Diámetro diastólico del VI (mm)	71 ± 8,5	Pacientes con ingreso por IC	19 (50)
Diámetro sistólico del VI (mm)	59 ± 10	Trasplante cardíaco	5 (13,2)
Aurícula izquierda (ml/m ²)	61 [44-89]	Asistencia ventricular izquierda	2 (5,3)
<i>Grado de insuficiencia mitral</i>		Muerte	9 (23,7)
Moderada-grave (III)	2 (5,3)	<i>Eventos al final del seguimiento</i>	
Grave (IV)	36 (94,7)	Pacientes con ingreso por IC	24 (63,2)
		Trasplante cardíaco	5 (13,2)
		Asistencia ventricular izquierda	3 (7,9)
		Muerte	17 (44,7)

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina 2; ARNI: inhibidores de los receptores de angiotensina-neprilisina; DAI: desfibrilador automático implantable; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; NYHA: New York Heart Association; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propeptido natriurético cerebral tipo B; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; TRC: terapia de resincronización cardíaca; VI: ventrículo izquierdo.

Los datos se presentan como valores absolutos y porcentajes (variables categóricas), y como media ± desviación típica o mediana [percentiles 25-75] (variables continuas).

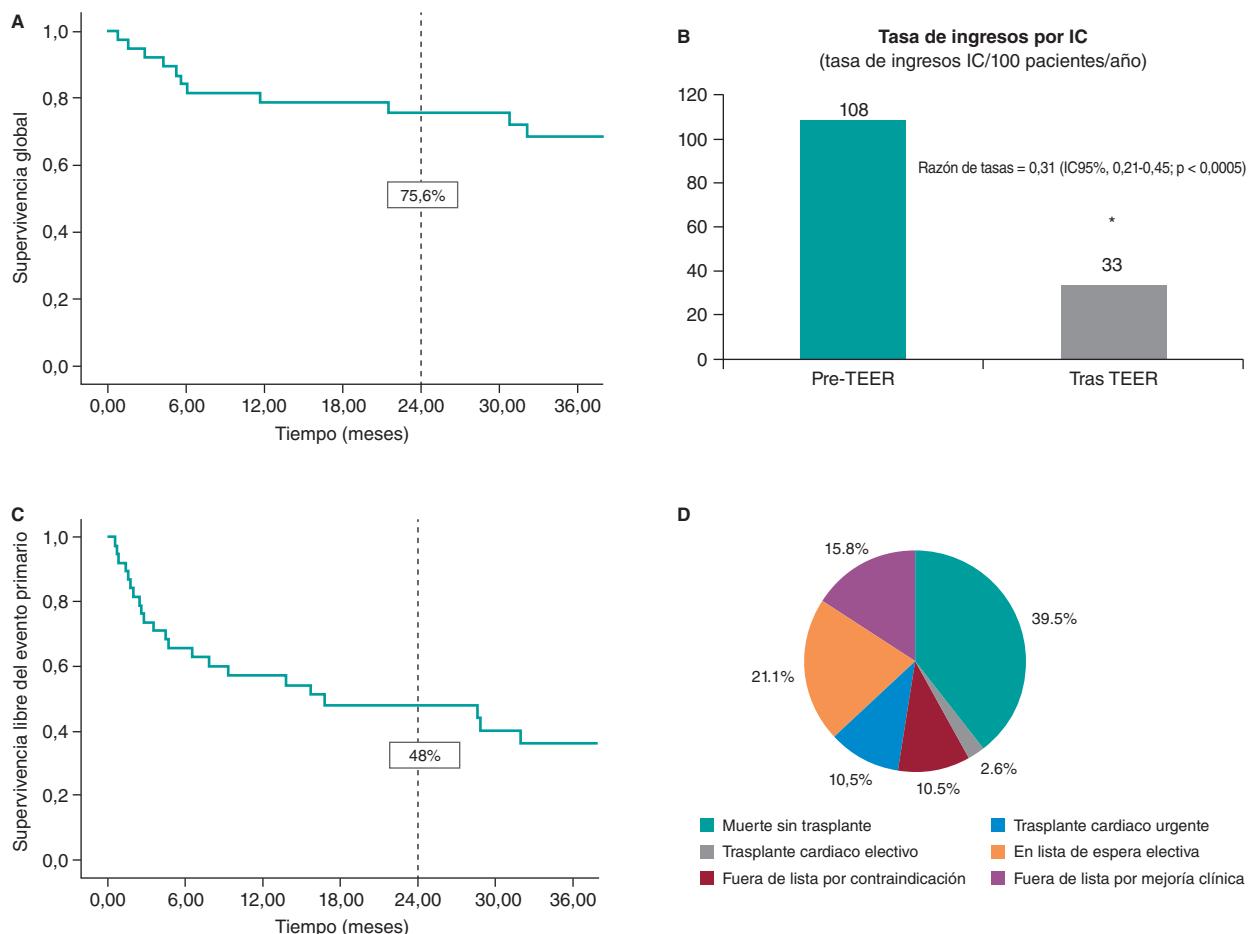


Figura 1. Supervivencia global (**A**) y libre de eventos (**C**), tasa de ingresos por insuficiencia cardiaca (IC) antes y después del procedimiento (**B**), y situación final de los pacientes de la serie (**D**). IC95%: intervalo de confianza del 95%; TEER: reparación percutánea de borde a borde.

obstante, el número de pacientes que fallecieron o necesitaron trasplante o dispositivo de asistencia ventricular fue considerable en ambas series, lo cual destaca la importancia de una adecuada selección.

Como fortalezas destacamos que, si bien en el registro MitraBridge^{2,3} participaron 3 centros españoles, este es, hasta donde sabemos, el primer estudio en nuestro país que reproduce los hallazgos de dicho registro, con inclusión consecutiva y sin pérdidas en el seguimiento. Estos resultados reforzarían el uso de la TEER en pacientes con IC avanzada, no solo en centros de referencia de trasplante, sino en todos los que dispongan de la técnica, como optimización del tratamiento.

Las principales limitaciones del estudio son su diseño observacional y retrospectivo, la ausencia de grupo control, su carácter unicéntrico y el reducido tamaño de muestra.

En conclusiones, la TEER como puente al trasplante cardíaco en los pacientes con IC avanzada e insuficiencia mitral secundaria significativa es segura y eficaz, con una supervivencia a los 2 años del 75%. Asimismo, reduce significativamente los reingresos por IC y permite que un número no despreciable de pacientes salgan de la lista de espera de trasplante.

Son necesarios estudios aleatorizados para confirmar nuestros hallazgos y mejorar la selección de los candidatos.

DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

Los datos que respaldan los hallazgos del estudio no estarán disponibles para su libre acceso por razones de sensibilidad, pero podrán ser facilitados mediante petición razonada al autor para correspondencia.

FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha recibido financiación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio cumplió las recomendaciones para estudios médicos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Córdoba. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes en el estudio. Se siguieron las guías SAGER con respecto a posibles sesgos de sexo o género.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se empleó inteligencia artificial en la elaboración de este artículo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

F. Di Cosmo y L. Barreiro Mesa contribuyeron por igual a este trabajo. D. Mesa Rubio y M. Ruiz Ortiz concibieron y validaron el estudio. M. Ruiz Ortiz administró el proyecto y realizó el análisis formal. M. Pan Álvarez-Ossorio y D. Mesa Rubio supervisaron la ejecución. F. Di Cosmo y L. Barreiro Mesa prepararon el borrador original. Todos los autores contribuyeron a la investigación, revisaron, editaron y aprobaron la versión final del manuscrito, y son responsables de todos los aspectos del trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

M. Pan Álvarez-Ossorio y D. Mesa Rubio han recibido honorarios por sesiones relacionadas con el tema del manuscrito. Los demás autores no tienen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726.
2. Godino C, Munafò A, Scotti A, et al. MitraClip in secondary mitral regurgitation as a bridge to heart transplantation: 1-year outcomes from the International MitraBridge Registry. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39: 1354-1326.
3. Manufò A, Scotti A, Estévez-Loureiro R, et al. 2-year outcomes of MitraClip as a bridge to heart transplantation: The international MitraBridge registry. *Int J Cardiol*. 2023;390:131-139.
4. Dunlay SM, Roger VL, Killian JM, et al. Advanced Heart Failure Epidemiology and Outcomes: A Population-Based Study. *JACC Heart Fail*. 2021; 9:722-732.