

Artículo de opinión

Determinantes pronósticos en la insuficiencia mitral de origen degenerativo. ¿Podemos adelantar hoy el momento quirúrgico?

En los últimos años, dados los excelentes resultados obtenidos fundamentalmente con la reparación quirúrgica de la válvula mitral, en la insuficiencia mitral de origen degenerativo (tipo II de Carpentier), existe una tendencia creciente de indicar la cirugía de forma precoz. Algunos autores proponen incluir aquí a los pacientes todavía asintomáticos, sin ningún deterioro anatómico ni hemodinámico generado por esta enfermedad. Es propósito de esta revisión analizar cada uno de los determinantes pronósticos principales ya conocidos, así como alguno todavía no suficientemente considerado, como el monto de la regurgitación mitral grave medida ecocardiográficamente y ponderado como volumen regurgitante y/o como área del orificio de regurgitación efectiva. También se estima el valor de la medición de los péptidos natriuréticos tanto atrial como cerebral, y su correlación con el incremento observado a medida que aumenta el grado de insuficiencia valvular y su repercusión clínica y hemodinámica. Se hace hincapié en el valor aditivo de más de una variable en forma combinada con otra para valorar con mayor precisión el riesgo y pronóstico de la enfermedad.

Palabras clave: Válvula mitral. Insuficiencia mitral. Reparación mitral. Determinantes pronósticos.

Correspondencia:
Alberto Domenech
Servicio de Cirugía Cardiovascular
Hospital Italiano
Buenos Aires CF (Argentina)
E-mail: alberto.domenech@hospitalitaliano.org.ar

Alberto Domenech

Servicio de Cirugía Cardiovascular
Hospital Italiano. Buenos Aires

Prognostic determinants in degenerative mitral regurgitation. Can we bring forward the timing for surgery?

Given the excellent results obtained mainly with surgical mitral valve repair in degenerative mitral insufficiency (Carpentier type II), a growing tendency to indicate early surgery has been observed in recent years. Many authors even propose to include in this group patients still asymptomatic presenting neither anatomical nor hemodynamic impairment caused by this disease. This review aims at considering each of the main prognostic determinants already known, as well as some not yet enough considered, such as the degree of severe mitral regurgitation measured by echocardiography and weighed as regurgitant volume and/or as effective regurgitant orifice area. The measurement value of the natriuretic peptides, both atrial and cerebral, is also estimated, as well as its correlation with the increase observed as the degree of valvular regurgitation worsens and its clinical and hemodynamic impact. Emphasis is placed on the additive value of more than one variable combined in order to more precisely assess the risk and prognosis of the disease.

Key words: Mitral valve. Mitral insufficiency. Mitral valve repair. Prognostic determinants.

Recibido 29 agosto 2006
Aceptado 15 febrero 2007

INTRODUCCIÓN

Desde hace algunos años las guías y consensos elaborados por diferentes sociedades internacionales ayudan a la comunidad médica a tomar decisiones en temas controvertidos o carentes de evidencia incontrastable. A través de los años muchas de ellas no se modifican, o los cambios son sutiles. Sin embargo, aparecen en la bibliografía novedades que podrían modificar las conclusiones de estos «tratados», una vez que sean adecuadamente publicados.

Esto se observa, por ejemplo, en las *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease*, publicadas en *The Journal of the American College of Cardiology* en noviembre de 1998, en relación con la conducta a seguir con pacientes portadores de insuficiencia mitral en clase funcional I de la *New York Heart Association* (NYHA). Incluso al momento de la redacción de este artículo se publica una actualización de dicha guía¹. Existen también otras que, de alguna manera, avalan con sutiles enfoques diferentes las ya mencionadas. En esos pacientes, en ausencia de deterioro de la función ventricular izquierda, dilatación ventricular, fibrilación auricular o hipertensión arterial pulmonar, la conducta sugerida es control clínico semestral y ecocardiográfico anual, y en ese punto reevaluar al paciente.

Es intención de este artículo efectuar una breve revisión de los criterios ya acordados para indicar una intervención sobre la válvula mitral en pacientes asintomáticos, portadores de insuficiencia mitral (IM) avanzada de etiología orgánica, especialmente de origen degenerativo (tipo II de Carpentier), así como plantear si el monto de la regurgitación en esta válvula por sí mismo puede predecir el resultado alejado de la misma, en términos de disfunción ventricular o aparición de síntomas. Otro tema a considerar es si estos factores pronósticos tienen suficiente peso como para poder indicar la corrección de la IM aunque la reparación de la válvula no pueda asegurarse, y si se justifica el riesgo de dejar a un paciente asintomático con una válvula protésica, con o sin anticoagulación. En función de esto es útil plantear cuál es hoy el momento quirúrgico ideal para efectuar la corrección quirúrgica de la IM.

FACTORES PRONÓSTICOS

Es aceptado hoy que existen elementos de juicio con los que se puede, de forma bastante aproximada, establecer un listado de factores pronósticos que determinarán la conducta a seguir en pacientes portadores de IM avanzada.

Aparición de síntomas

Quizás éste es el aspecto con menor controversia, ya que es un factor con valor independiente: un paciente que consulta por disnea, palpitaciones, tanto en el esfuerzo como en el ejercicio, claramente será beneficiado con la cirugía². Un aspecto a tener en cuenta es en aquellos portadores de IM «seudoasintomáticos» u oligoasintomáticos por falta de actividad: algunos estudios informan del beneficio de la evaluación de la tolerancia al ejercicio con una prueba ergométrica graduada, si es posible con medición de consumo de O₂ máximo (VO₂) y/o con control ecocardiográfico con evaluación de la respuesta de la función ventricular al ejercicio³. La mala tolerancia expresada por síntomas como disnea, arritmia compleja o angor, o por caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en los estudios acompañados de imágenes, mostraría que realmente son pacientes sintomáticos de alguna manera enmascarados por la autolimitación.

Función ventricular izquierda

Las ya mencionadas guías ACC/AHA para valvulopatías establecen a la FEVI como parámetro para cuantificar la función ventricular. Así, a pacientes asintomáticos con FEVI por debajo del 60% los considera quirúrgicos. Esto está basado en varias publicaciones que marcan este límite como punto de corte en la evolución y el pronóstico^{4,5}. En nuestra serie⁶, y en concordancia con otros autores, la FEVI preoperatoria inferior a 60% es un fuerte determinante pronóstico de disfunción ventricular postoperatoria, insuficiencia cardíaca y muerte. De todos modos, existen pacientes con la FEVI conservada, pero con dilatación ventricular, que tienen indicación de cirugía. Encontramos también que cuando se asocia un punto de corte de diámetro telesistólico igual o superior a 40 mm a la lesión valvular y a una FEVI mayor de 60%, los resultados posquirúrgicos mejoran sustancialmente.

Tamaño ventricular

Siguiendo las guías, un paciente asintomático portador de IM puede considerarse quirúrgico si el diámetro telediastólico medido ecocardiográficamente es igual o superior a 45 mm. Nuestro grupo analizó, en la historia natural de una población de 132 portadores de IM asintomática, la aparición de síntomas y/o insuficiencia cardíaca en función del diámetro telesistólico, siendo significativamente mayor este evento en aquel grupo con diámetro igual o superior a 22 mm/m² (*log rank p < 0,003*)⁷. En este mismo grupo de pacientes 39 (29,5%) tuvieron progresión sintomática, empeoramiento de la tolerancia ergométrica o disfunción ventricular izquierda en el seguimiento a 29 meses. En el análisis univariado, la nueva válvula *flail*, el

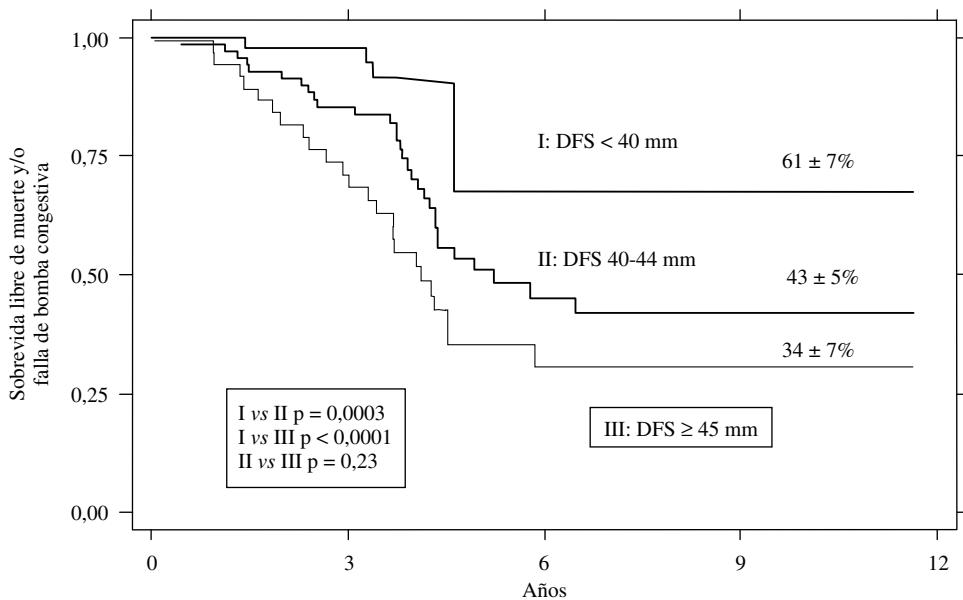


Figura 1. Sobrevida libre de muerte y/o insuficiencia cardíaca congestiva postoperatoria en relación con el diámetro telesistólico (DTS) < 40 mm, 40-44 mm y ≥ 45 mm.

diámetro telesistólico superior a 35 mm/m^2 , el diámetro telediastólico superior a 22 mm/m^2 al ingreso, área del orificio de regurgitación efectivo (AORE) superior a 50 mm^2 , volumen auricular superior a 120 cm^3 y la presión sistólica pulmonar superior a 35 mmHg , fueron predictores del punto final combinado. En el análisis multivariado sólo el AORE superior a 50 mm^2 y el diámetro telesistólico superior a 22 mm/m^2 fueron predictores independientes. Al asociar los datos del seguimiento, el DAORE superior a $15 \text{ mm}^2/\text{año}$ presentó asociación independiente con el punto final.

En pacientes asintomáticos con IM grave seguidos clínica y ecocardiográficamente, encontramos diferencias con lo clásicamente aceptado: habría un grupo de pacientes que podrían beneficiarse con una indicación de cirugía más precoz. Este concepto surge de dividir esta población en tres subgrupos de acuerdo con el diámetro telesistólico: inferior a 40 mm; 40-44 mm, y mayor de 45 mm, antes de la intervención. Así, la sobrevida alejada libre de muerte y/o insuficiencia cardíaca fue, a los 8 años, de $61 \pm 7\%$, $43 \pm 5\%$, y $34 \pm 7\%$, respectivamente (Fig. 1). Esto fue avalado posteriormente por las nuevas guías ACC/AHA, en las cuales se ha reducido el punto de corte para indicar la intervención, en un paciente asintomático, de 45-40 mm.

Cuantificación ecocardiográfica de la insuficiencia mitral

Si bien se parte de la base de que hablamos de pacientes portadores de IM avanzada, dentro de este dato

existen subgrupos: aquellos que presentan, por ejemplo, un AORE superior o inferior a 50 mm^2 . Ambos tienen IM grave (siempre con un AORE por encima de 40 mm^2). Discriminados de este modo, en nuestra serie aquellos con mayor IM (AORE superior a 50 mm^2) tuvieron significativamente peor evolución a 50 meses, en términos de progresión sintomática de la disfunción ventricular izquierda (Fig. 2), siendo esta diferencia estadísticamente significativa, tanto en el análisis uni como multivariado. En este último además se encontró significación estadística con la aparición de nueva válvula *flail*, y el diámetro telediastólico superior a 22 mm/m^2 . Recientemente, Enríquez-Sarano ha publicado similares resultados, pero esta vez discriminando a todos los pacientes con IM, desde leves a graves⁴. Por otra parte, si se asocia la información aditiva del tamaño ventricular y el AORE preoperatorios, a medida que el AORE es superior a 55 mm o el diámetro telesistólico es superior a 22 mm/m^2 , la sobrevida se empobrece (Fig. 3).

Similar situación se presenta al correlacionar en nuestra serie de pacientes asintomáticos el AORE con la FEVI, ambos preoperatorios, y esta misma postoperatoria después de haber alcanzado los criterios actuales de operabilidad. Claramente, se observó que aquellos con FEVI por encima de 60% y AORE de 55 mm^2 , quedaron con peor FEVI postoperatoria que aquellos que tenían mediciones de AORE inferiores. Se podría inferir, por ende, que, en pacientes asintomáticos, la cuantificación de la IM por sí misma puede marcar pronóstico. Si esto es así, con áreas regurgitantes por encima de $50-55 \text{ mm}^2$ y sin otro parámetro asociado se

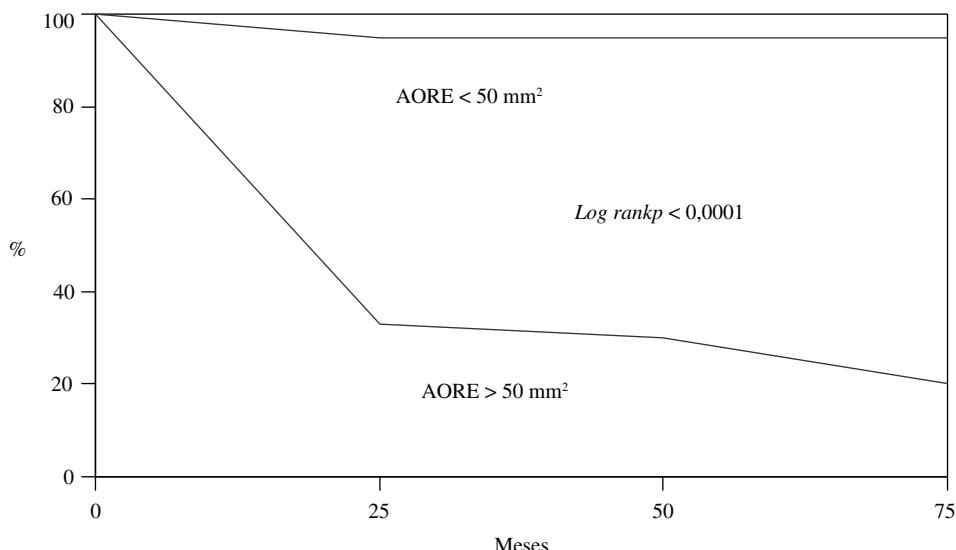


Figura 2. Análisis de Kaplan-Meier para la sobrevida libre de progresión sintomática o disfunción ventricular izquierda. AORE: área del orificio regurgitante efectivo.

podría indicar la cirugía mitral, siempre que la posibilidad de reparación sea superior al 90%, con una mortalidad quirúrgica que ronde el 1%. Sin embargo, este concepto no es respaldado aún por evidencia sustentable.

Aparición de fibrilación auricular

La presencia de fibrilación auricular (FA) en la historia natural de los pacientes portadores de IM es, por lo común, la expresión de una antigua sobrecarga de volumen sobre esa cámara, que primero genera dilatación de la cavidad y luego cambios electrofisiológicos,

sean paroxísticos o crónicos. Cuando ésta se presenta puede pasar inadvertida, o ser muy evidente (p. ej. en el transcurso de una ruptura de cuerdas). En ese caso el paciente con IM se transforma en sintomático, por lo que la indicación quirúrgica es evidente. Pero el hallazgo electrocardiográfico de FA crónica muestra que ésta apareció de forma silenciosa, por lo tanto, sin síntomas. En ambos casos es necesario evaluar cuál es el pronóstico alejado de los pacientes con IM grave y FA: la mayoría de los autores coinciden, comparando dos grupos con ritmo sinusal o no, que en los primeros años la sobrevida ajustada es similar, pero a los 5 años el grupo con

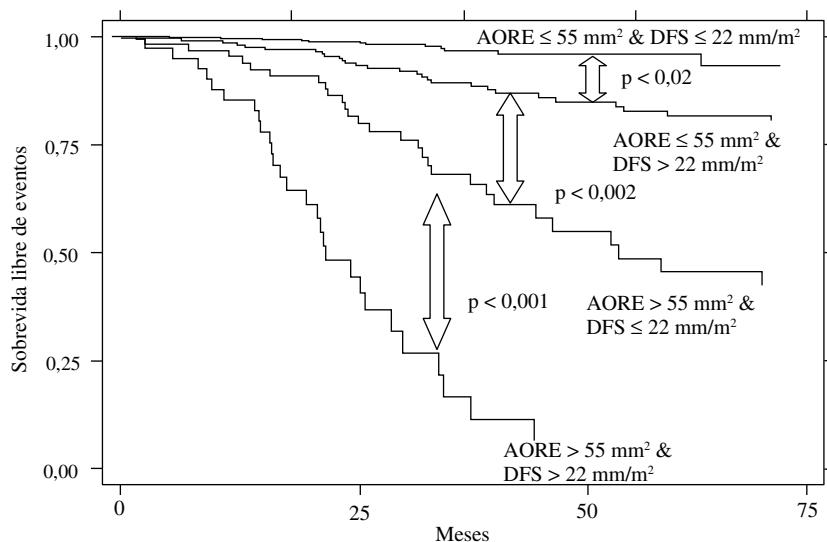


Figura 3. Pacientes asintomáticos con función ventricular izquierda normal e insuficiencia mitral grave. Lesión valvular y tamaño de ventrículo izquierdo. Sobrevida libre de insuficiencia cardíaca congestiva, síntomas y/o muerte.

arritmia presenta mayor mortalidad^{8,9}. Por ello, en las guías actuales se menciona que, en pacientes asintomáticos, función ventricular conservada y nuevo episodio de FA, la indicación quirúrgica es de clase II A, con nivel de evidencia C¹. El criterio de efectuar, además del procedimiento mitral, la cirugía de la FA debería ser tenido siempre presente, salvo en aquellos casos que por edad, riesgo o dimensiones exageradas de las cavidades auriculares el tanto por ciento de éxito fuera bajo.

Niveles de péptidos natriuréticos en plasma

Si bien la ecocardiografía es el método estándar para evaluar, por una parte, la gravedad de la IM y la función sistólica del ventrículo izquierdo por otra, existen situaciones en que dichas mediciones son difíciles y de resultado dudoso. Los péptidos natriuréticos plasmáticos como el cerebral (BNP), el aminoterminal (N-BNP) y el auricular (ANP) son sintetizados por los cardiomiositos en respuesta a aumento de la tensión parietal¹⁰⁻¹². Es probable que exista correlación entre el grado de IM y los niveles séricos de estos marcadores¹³.

Así también, esto ocurrió entre los niveles de péptidos con sujetos normales, otros portadores de IM avanzada asintomática y otros sintomáticos por esta enfermedad. Hubo correlación cuantitativa entre ellos, lo que equivale a decir que los asintomáticos tuvieron mayores niveles que los normales, pero menores que los sintomáticos. Además, la medida ecocardiográfica que más fuertemente se asoció con los niveles de péptidos natriuréticos y la presencia de síntomas fue el tamaño de la aurícula izquierda.

Hipertensión pulmonar

Clásicamente, se ha considerado a este parámetro como asociado a cronicidad de la enfermedad valvular que lo generó, así como predictor de deterioro de los mecanismos compensatorios de las sobrecargas de volumen y/o de presión. Sin embargo, existen pacientes asintomáticos en los que se aprecia IM grave con conservación de la función y el tamaño del ventrículo izquierdo, aunque con hipertensión pulmonar. Este fenómeno no ha sido posible aún ser bien explicado, aunque se propone como el resultado de una hiperreactividad de los vasos del territorio pulmonar a la sobrecarga auricular izquierda.

Esta situación podría condicionar, a su vez, la aparición de hiperresistencia, y en algunos hipertensión pulmonar fija a lo largo de los años, por lo que se aconseja la corrección precoz de la IM en presencia de hipertensión pulmonar sistólica por encima de 50 mmHg en reposo o 60 en el esfuerzo (clase IIa con nivel de evidencia C).

Muerte súbita

Se considera que la posibilidad de que un paciente portador de IM avanzada debute con muerte súbita es muy baja, pero no igual a cero. F. Grigioni¹⁴ publicó los resultados en el seguimiento de una serie de 348 pacientes con insuficiencia mitral con válvula *flail*, durante una media de 48 meses. Durante ese periodo ocurrieron 99 muertes, de las cuales 25 fueron de forma súbita. Evaluada de forma anualizada, la frecuencia del evento fue de 1,8%/año. Llamativamente, de los 25 pacientes fallecidos 10 (40%) estaban en clase funcional I (NYHA). Por otra parte, la corrección quirúrgica de la IM estuvo independientemente asociada a una reducción en la incidencia de muerte súbita. Por todo ello, si bien es un evento poco frecuente en la historia natural de la enfermedad, su presencia no guarda relación con el monto de los síntomas, por lo cual sería necesario tenerla en cuenta en el momento de la definición de la conducta.

COMENTARIO

Después de revisar la bibliografía disponible, las guías actualizadas^{1,15,16} y los resultados publicados con la experiencia de nuestro grupo¹⁷, y evaluando además la información de forma longitudinal, podemos notar cambios en los parámetros para indicar una cirugía sobre la válvula mitral, sobre todo cuando la enfermedad es de origen degenerativo y, fundamentalmente, si las posibilidades de realizar una reparación valvular son altas.

Seguramente, esto se ha dado así por la mayor experiencia de los cirujanos para realizar esta práctica, lo cual ha traído resultados inmediatos y alejados superiores a la tasa de eventos adversos en la evolución natural de la enfermedad sin tratamiento, o con terapéutica farmacológica solamente a base de vasodilatadores. De todas formas, incluso para el cirujano, se hace difícil aun indicar una cirugía mitral en un paciente con IM avanzada auténticamente asintomático, con función y tamaño ventricular normal, en ritmo sinusal y sin hipertensión pulmonar. La dificultad seguramente pasa porque, a su vez, es también difícil asegurar una tasa de éxito de la reparación valvular del 100%, o, como algunas guías exigen, asegurar una mortalidad operatoria inferior al 1%¹⁸. Esto tiende a evitar que algunos de estos pacientes puedan terminar con una válvula protésica colocada quizás antes de tiempo.

Algunos autores incluso, definitivamente, llegan a no recomendar la «cirugía profiláctica para pacientes asintomáticos con IM avanzada de origen degenerativo»¹⁹. Por otra parte y para concluir, sería útil también intentar definir con mayor precisión qué se entiende por buen o

aceptable resultado quirúrgico después de reparación valvular, en términos de cuantificación de regurgitación residual o recurrente, y no sólo de requerimiento de nueva intervención²⁰. Nuestro grupo se encuentra abocado a tratar de encontrar variables ecocardiográficas que sean capaces de predecir la recurrencia de la IM de acuerdo con el resultado intraoperatorio de la reparación valvular²¹. Sería necesario, entonces, evaluar a cada paciente en particular, no sólo basándose en sus datos clínicos sino también en su edad, ocupación, deseo de realizar actividades deportivas que exijan determinado estrés físico, predisposición a infecciones que puedan hacerlo susceptible al riesgo de endocarditis, o bien otras variables a considerar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonow R, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:3e1-148.
2. Braunwald E. Heart disease. Vol 2. 4.^a ed. WB Saunders; 1992. p. 1007-77.
3. Tischler M, Battle R, Ashikaga T, et al. Effects of exercise on left ventricular performance determined by echocardiography in chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1996;77:397-402.
4. Enríquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:875-83.
5. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;113:2238-44.
6. Pizarro R, Oberti P, Falconi M, Trevisan M, Doménech A, Krauss J. Predictibilidad de los resultados posquirúrgicos en la insuficiencia mitral severa orgánica: evaluación de los índices de tamaño y función ventricular izquierda y lesión valvular. *Rev Arg Cardiol* 2003;71:409-15.
7. Pizarro R, Oberti P, Falconi M, Krauss J. Predicción de síntomas, empeoramiento de la tolerancia ergométrica y disfunción ventricular izquierda en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral crónica de origen orgánico. *Rev Arg Cardiol* 2003;71:83-92.
8. Grigioni F, Avierinos J, Ling L, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long term outcome. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:84-92.
9. Eguchi K, Othaki E, Matsumara T, et al. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005; 26:1866-72.
10. Sutton T, Stewart R, Greber I, et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2280-7.
11. Levin E, Gardner D, Samson W. Mechanisms of disease-natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339:321-8.
12. Cheung B, Kumana C. Natriuretic peptides relevance in cardiovascular disease. *JAMA* 1998;280:1983-4.
13. Brooks C, Kemp M, Hooper J, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with chronic mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1997;6:608-12.
14. Grigioni F, Enríquez-Sarano M, Ling L, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2078-85.
15. Azpitarte J, Alonso A, García Gallego F, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en valvulopatías. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1209-78.
16. Consenso Argentino de valvulopatías. *Rev Arg Cardiol* 1999; 67 Suppl II:1-64.
17. Doménech A, Raffaelli P, Cesáreo V, et al. Reparación valvular en la enfermedad degenerativa de la válvula mitral. Seguimiento alejado. XIV Congreso Argentino de Cirujanos Cardiovasculares; septiembre 2005; Mar del Plata (Argentina) [abstract 9].
18. Enríquez F. Indicaciones quirúrgicas de las valvulopatías. *Cir Cardiovasc* 2005;12:287-90.
19. Rosenhek R, Arder F, Klaar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;113:2238-44.
20. Adams D, Anyanwu A. Pitfalls and limitations in measuring and interpreting the outcomes of mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:523-9.
21. Doménech A, Pizarro R, Bracco D, et al. Utilidad del eco-Doppler intraoperatorio como predictor de recurrencia de insuficiencia mitral luego de la cirugía de reparación de la válvula mitral. XXXIII Congreso Argentino de Cardiología; octubre 2006; Buenos Aires [abstract].



BIO MED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es

