



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS

INSTITUTO NACIONAL EN CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

**VALVULOTOMIA MITRAL PERCÚTANEA CON BALÓN DE INOUE:
SEGUIMIENTO CLÍNICO Y ECOCARDIOGRÁFICO A 10 AÑOS**

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS
PRESENTA
DR. MAURICIO LOPEZ MENESES

ASESOR DE TESIS
DR. MARCO ANTONIO MARTINEZ RIOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

MIEMBROS DEL COMITÉ
DR JORGE GOMEZ FLORES
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
DR CARLOS HINOJOSA BECERRIL Y DR. JUAN CALVA MERCADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

CIUDAD DE MEXICO FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Mauricio López Meneses
Coordinador de Educación Médica Continua
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Dr. Marco Antonio Martínez Ríos
Ex Director del Instituto Nacional de Cardiología
Profesor pregrado y posgrado UNAM

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

INDICE

- 1. Introducción y marco teórico**
- 2. Planteamiento del problema**
- 3. Justificación**
- 4. Hipótesis y objetivos**
- 5. Métodos**
- 6. Criterios de inclusión y exclusión**
- 7. Descripción de la técnica**
- 8. Evaluación y seguimiento**
- 9. Análisis estadístico**
- 10. Resultados**
- 11. Discusión**
- 12. Conclusiones**
- 13. Referencias**

Introducción

Durante los últimos 70 años hubo un cambio dramático en las causas de enfermedad valvular cardíaca, con una marcada disminución en la incidencia de enfermedad valvular por fiebre reumática, (FR), y con el correspondiente aumento en la valvulopatía por proceso degenerativo relacionado con la edad, como ocurre con la estenosis aórtica. Sin embargo la estenosis mitral es nuestro país es aún una valvulopatía prevalente y continua siendo un reto diagnóstico y terapéutico.

Las opciones terapéuticas disponibles cuando la estenosis mitral ya es grave son la valvulotomía con balón y la cirugía. El objetivo en el tratamiento de una valvulopatía es mejorar los síntomas, la calidad de vida, inducir un proceso de cardio-reparación y aumentar la sobrevida del paciente.

En el caso de la estenosis mitral se requiere una evaluación cuidadosa desde el punto de vista clínico, con ecocardiografía en todas sus variantes, métodos de imagen complementarios (tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear) y el cateterismo cardíaco.

Con base en su valoración integral se puede decidir cuál es la mejor estrategia terapéutica. A continuación se describirá todo el proceso de evaluación anatómica y fisiológica así como las opciones terapéuticas.

Marco teórico

Etiología

La EVM, es consecuencia de la FR en más del 95% de los casos.^{1,2,3} Sin embargo el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, es una causa de EVM mayor de lo que se conocía.

Anatomopatología

La EVM reumática se caracteriza por fusión de comisuras, la valva se esclerosa y calcifica posteriormente. La fusión de comisuras es criterio diagnóstico para FR como etiología, así como la afección del aparato subvalvular que se engruesa, aglutina, fusiona y acorta las cuerdas tendinosas, lo cual no sucede en el proceso degenerativo ni en el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Fisiopatología

Los cambios descritos en la anatomopatología, condicionan disminución en el área valvular mitral, lo cual no es un proceso estático, sino dinámico, pues el proceso de inflamación y cicatrización evoluciona con los años y no se detiene, lo cual explica porqué la EVM empeora y va reduciendo el área valvular, lo que puede llegar al edema agudo pulmonar. En pacientes con severa obstrucción, el gradiente de presión transmitral en reposo puede ser de 10 mm Hg y llegar hasta 25 mm Hg.

La consecuencia que tiene la elevación de la presión transmitral, es aumento en la presión de la aurícula izquierda, lo que en forma retrograda desarrollará hipertensión arterial pulmonar, (HAP). La HAP tiene efectos muy desfavorables,

pues lleva a la dilatación del ventrículo derecho, (VD) y esto condicionará insuficiencia tricúspideas, (IT), la cual seguirá contribuyendo al incremento en el diámetro diastólico del VD y su disfunción. La dilatación de ambas aurículas, la izquierda por gradiente de presión y la derecha por IT, son las causas para que se desarrolle fibrilación auricular, (FA). Esta arritmia tiene indicación indiscutible para anticoagulación formal.

Las condiciones que pueden aumentar el gradiente valvular transmitral por EVM, son por incremento del volumen sanguíneo que trata de pasar por la válvula estrecha. Tales condiciones están relacionadas por el aumento en la frecuencia cardiaca, como como ocurre con la taquicardia sinusal, ejercicio, anemia, hipertiroidismo y en las arritmias supra ventriculares, como el flutter auricular y la fibrilación auricular.

Estenosis valvular mitral y sus grados anatómicos:

- La EVM ligera involucra la fusión de las valvas en la periferia, sin fusión de cuerdas tendinosas y el área valvular mitral, (AVM) $> 1.5 \text{ cm}^2$.
- La EVM moderada involucra la fusión de las valvas y las cuerdas tendinosas y que condiciona una AVM entre 1.5 y 1.0 cm^2 .
- La EVM grave se caracteriza por valvas muy engrosadas, comisuras fusionadas, cuerdas tendinosas engrosadas y aglutinadas con estenosis subvalvular agregada, y una AVM menor de 1.5 cm^2 .
- La EVM muy grave anatomicamente es semejante a la forma grave, pero con un área menor de 1.0 cm^2 , asociada a hipertensión pulmonar importante y síntomas en reposo.

Cuadro clínico

Disnea de esfuerzo, evolutiva con el tiempo y que es aparente con las funciones propias de la actividad usual y que empeoran con el ejercicio; el AVM es menor de 1.5 cm².

Disnea paroxística que es característica por las noches, la cual se debe al aumento de la precarga por la posición de decúbito; el AVM generalmente es menor a 1.0 cm².

Exploración física

Auscultación

Principal elemento para el diagnóstico al auscultar un soplo valvular e identificar su ubicación y características. Idealmente en posición de pachón y a nivel del ápex. En ritmo sinusal los ruidos cardiacos son rítmicos, el 1er ruido brillante, sístole limpia, 2º ruido intenso por el componente pulmonar en caso de HAP y duplicado por chasquido de apertura mitral, retumbo diastólico con refuerzo presistólico.

Fibrilación auricular: Ruidos cardiacos arrítmicos, 1er ruido intenso después de pausa larga, 2P intenso, no hay retumbo.

Tratamiento

El tratamiento médico con diuréticos de asa o espirolactona, digoxina y/o betabloquedor mas el anticoagulante con cumarínicos son la base, en tanto es

posible brindar un tratamiento quirúrgico o intervencionista. Estas alternativas serán descritas con amplitud en las secciones correspondientes.

Diagnóstico por Imagen: ecocardiografía y métodos de imagen avanzados

El análisis por imagen del complejo valvular mitral es muy importante ya que este es un sitio frecuente de desarrollo de enfermedad valvular. La ecocardiografía es la modalidad de imagen no invasiva de elección para la evaluación de la válvula mitral.

Ecocardiografía

En la actualidad, la ecocardiografía es la modalidad de imagen de elección para realizar el diagnóstico de obstrucción de la válvula mitral, la cuantificación de la gravedad de la lesión, la detección de daño concomitante en otros aparatos valvulares, la evaluación de las características morfológicas en vista a un probable tratamiento por intervención, la valoración de las consecuencias hemodinámicas de la EM y el seguimiento consecutivo de estos pacientes.^{4,5} El ecocardiograma transtorácico (ETT) bidimensional y Doppler es usualmente suficiente para definir la morfología del complejo valvular mitral y determinar la gravedad de la lesión. El ecocardiograma transesofágico (ETE) puede ser utilizado cuando la morfología del complejo mitral no puede ser evaluada de manera adecuada por el ETT y para excluir la presencia de trombos intracardíacos antes de una intervención percutánea o quirúrgica. La ecocardiografía tridimensional debe ser incorporada en la evaluación de todo paciente con EM ya que proporciona información morfológica y funcional mas detallada.

a).- Ecocardiografía modo M: El análisis de la válvula mitral por ecocardiografía en modo M se realiza típicamente desde una aproximación paraesternal en los ejes largo y corto. En la EM de origen reumático se observa el engrosamiento de las valvas, una reducción de la amplitud de la onda E (disminución y retraso del movimiento de apertura de la válvula), aplanamiento de la pendiente E-F y reducción de la amplitud de la onda A (disminución de la contribución de la contracción auricular) y el movimiento anterior de la valva posterior de la válvula mitral, el cual es paralelo al movimiento de la valva anterior (este último dato es altamente específico de EM de origen reumático).

b).- Ecocardiografía bidimensional, tridimensional y Doppler: En el estudio del paciente con EM, es muy importante distinguir entre un origen reumático y el origen degenerativo por calcificación ya que esto tiene implicaciones para determinar la estrategia óptima de manejo. En la EM de origen reumático se observará engrosamiento de las valvas, el cual es más pronunciado en la punta de estas, respetando los segmentos medios y basales, lo que le da la apariencia en “palo o bastón de hockey”, fusión comisural, engrosamiento y calcificación del aparato subvalvular, y calcificación de las valvas con predominio en su borde libre. En contraste, en la EM de origen degenerativo se observa principalmente calcificación del anillo mitral, las comisuras se encuentran respetadas y el engrosamiento de las valvas predomina en la base de estas.^{6,7}

De acuerdo con las recomendaciones para la práctica clínica, la gravedad de la EM debe ser determinada utilizando un análisis multimodal que permita establecer el gradiente medio de presión, el área valvular y la presión de la arteria pulmonar.

1).- Gradiente de presión transvalvular mitral: El gradiente medio transvalvular mitral es extremadamente importante para la determinación de la gravedad de la

EM: ligero <5 mmHg, moderado 5 a 10 mmHg e importante >15 mmHg. El gradiente es obtenido a través de la ecuación de Bernoulli simplificada utilizando Doppler continuo en una aproximación de 4 cámaras. Este parámetro es altamente sensible a las alteraciones en el flujo transvalvular mitral, la distensibilidad auriculo-ventricular y la frecuencia cardíaca.

2).- Presión sistólica de la arteria pulmonar: El grado de hipertensión pulmonar es el reflejo de las alteraciones hemodinámicas ocasionadas por la EM. Por esta razón, el grado de presión sistólica estimada de la arteria pulmonar (PSAP) debe considerarse cuando se clasifica la gravedad de la EM: una PSAP <30 mmHg se encuentra en lesiones ligeras, 30 a 50 mmHg en lesiones moderadas y cuando es >50 mmHg en lesiones importantes.

3).- Área valvular mitral (AVM): El AVM normal es de 4.0 a 5.0 cm^2 . Típicamente, el paciente con EM no experimenta síntomas hasta que el AVM es menor a 2.5 cm^2 . En el **cuadro 2** se muestra la clasificación de la gravedad de la EM. En ecocardiografía, existen 5 métodos para estimar el AVM: planimetría bidimensional y tridimensional, estimación del tiempo de hemipresión, método de continuidad y el método del área de superficie de la isovelocidad proximal (PISA). De estos, los métodos de planimetría y el de tiempo de hemipresión (T1/2P) son los más ampliamente usados en la práctica clínica. La planimetría es considerada el método de referencia. La planimetría bidimensional del AVM se realiza utilizando una aproximación paraesternal en eje corto al nivel de las puntas de las valvas cuando se observa la máxima excursión de estas. El borde interno del orificio valvular se debe trazar en meso-diástole y todo el orificio debe ser visualizado. La ecocardiografía tridimensional proporciona una mejor alineación del plano de la imagen al nivel de la punta de las valvas, generando una medición planimétrica más

precisa y reproducible. El T1/2P es el tiempo que se requiere para disminuir el gradiente transvalvular máximo a la mitad de su valor. En las válvulas estenóticas, existe una relación lineal e inversa entre el AVM y el T1/2P: entre más grave es la EM, más largo es el T1/2P. Se debe tener cuidado cuando se utiliza este método en presencia de taquicardia, fibrilación auricular, causas que incrementen la rigidez ventricular y en presencia de IAo de grado moderado a importante.⁶

Cuadro 2: Clasificación de la gravedad de la estenosis mitral

Parámetro	Ligero	Moderado	Importante
Área valvular (cm ²)	>1.5	1.0 – 1.5	<1.0 ^a
Tiempo de disminución del gradiente máximo a la mitad ^b (ms)	<150	150 - 220	>220 ^a
Gradiente medio (mmHg)	<5	5 - 10	>10
Presión sistólica de la arteria pulmonar (mmHg)	<30	30 – 50	>50

^a Asociación Americana del Corazón y del Colegio Americano de Cardiología publicadas en el año 2020.⁷ EM grave cuando el AVM es <1.5 cm² y el tiempo de hemipresión > 150 ms; y muy grave cuando el AVM es <1.0 cm² y el tiempo de hemipresión >220 ms. ^b Se refiere al tiempo de hemipresión (del inglés pressure half-time)

La ecocardiografía 2D es utilizada para evaluar las características morfológicas del complejo mitral que incluyen: movilidad y flexibilidad de las valvas, engrosamiento de las valvas, calcificación de las valvas y aparato subvalvular, y fusión y calcificación subvalvular y comisural. Estas características morfológicas son empleadas en varios sistemas de puntajes para describir la extensión de la lesión en el complejo mitral, evaluar la posibilidad para realizar valvulotomía mitral percutánea con balón (VMPB) y para predecir su éxito o contraindicaciones. El más empleado de estos es el puntaje de Wilkins (cuadro 3). En este sistema se evalúan

cuatro características a las que se asigna un puntaje de 1 a 4, con lo que se puede alcanzar un valor máximo de 16. Un puntaje >8 no excluye la realización de un procedimiento de VMPB, pero se asocia a un resultado menos óptimo.⁷

Cuadro 3: Puntaje de Wilkins

Grado	Movilidad	Engrosamiento	Calcificación	Engrosamiento subvalvular
1	Valvas móviles. Solo las puntas tienen movimiento restringido	Grosor normal de las valvas o engrosamiento entre 4-5 mm	Un único punto de incremento de ecogenicidad	Mínimo engrosamiento justo por debajo de las valvas
2	Segmentos basal y medio con movilidad normal	Segmento basal y medio de grosor normal pero existe un engrosamiento en las puntas entre 5 y 8 mm	Varios puntos de ecogenicidad incrementada limitadas a los bordes de las valvas	Engrosamiento de las cuerdas que se extiende al tercio proximal
3	Movimiento en diástole solo de los segmentos basales	Engrosamiento de todos los segmentos de las valvas entre 5 y 8 mm	Calcificación que se extiende a los segmentos medios de las valvas	Engrosamiento de las cuerdas que se extiende al tercio distal
4	Mínimo movimiento de las valvas en diástole.	Engrosamiento considerable de toda la valva > 8 mm	Calcificación que se extiende a todos los segmentos de las valvas	Engrosamiento y acortamiento de las estructuras subvalvulares hasta los músculos papilares

c).- Ecocardiograma transesofágico: Las indicaciones principales para realizar ETE son: descartar la presencia de trombos en la aurícula izquierda y confirmar el grado de insuficiencia mitral en pacientes que serán sometidos a un procedimiento de VMPB (Recomendación clase 1).⁸ Durante este procedimiento, el ETE 2D y 3D pueden proporcionar una guía en la punción trans-septal y la colocación del balón, así como en la evaluación del resultado del procedimiento y presencia de complicaciones.⁶

La ecocardiografía es la modalidad de imagen de elección para el estudio del paciente con EM. Los datos ecocardiográficos más relevantes son la morfología del complejo mitral, el AVM, el gradiente transmitral, la presión pulmonar y la presencia

de daño en otros complejos valvulares. Junto con su rol diagnóstico, la ecocardiografía juega un importante papel en la toma de decisiones terapéuticas.

Métodos de imagen avanzados en estenosis mitral

La imagen avanzada incluye la tomografía computada y resonancia magnética cardiovascular. Ambos métodos tienen múltiples aplicaciones y utilidades en pacientes con estenosis mitral, sin embargo, su uso es complementario al ecocardiograma.⁷

Tomografía computarizada

Método que presenta excelente resolución espacial, proporcionando una calidad de imagen compatible con el estudio de la pieza anatómica. Se observa engrosamiento de las valvas y calcificación del anillo mitral. En etiología reumática, las imágenes típicas de: “boca de pescado” (engrosamiento de valvas aunado a fusión y calcificación comisural) y “palo de hockey” (valva mitral anterior engrosada que abomba durante la diástole) son patognomónicas. El diagnóstico de trombos intracavitarios requiere la adquisición de fase tardía post contraste, ya que su observación durante la fase arterial podría corresponder a falsos positivos. Etiologías degenerativas presentan engrosamiento, calcificación y fijación de valvas.¹⁰ La evaluación de las arterias coronarias previo a cirugía valvular se recomienda en hombres > 40 años, mujeres post menopausias y con síntomas compatibles con angina, evidencia de isquemia, disfunción sistólica izquierda, antecedente de enfermedad coronaria o factores de riesgo. En pacientes con probabilidad pre prueba baja o intermedia, la angiotomografía coronaria es una alternativa válida (IIa) por su alto valor predictivo negativo. La mayoría de pacientes con etiología reumática y algunos con etiología degenerativa corresponden a estas

categorías de riesgo y podrán ser evaluados únicamente con tomografía, sin la necesidad de realizar coronariografía invasiva.

Resonancia Magnética

Este método presenta resolución espacial similar a la tomografía lo que permite evaluar todo lo mencionado a la anatomía de la válvula. Su ventaja radica en la evaluación y cuantificación de flujos, con buena correlación con ecocardiografía. La cuantificación de la gravedad se realiza con la medición planimétrica del área valvular o el gradiente transvalvular y los parámetros de clasificación son los mismo que para ecocardiografía, pero debido a la baja disponibilidad y altos costos, solo se utiliza en pacientes sin adecuada ventana. La presencia de trombos y su diferenciación con mixomas es sencilla con la evaluación del reforzamiento tardío post gadolinio, el cual no se observa en caso de trombo, mientras que el mixoma presenta reforzamiento heterogéneo.^{8,9,10}

Tratamiento intervencionista de la estenosis mitral

Históricamente el tratamiento de la estenosis mitral (EM) era exclusivamente quirúrgico, posteriormente se desarrolló la valvulotomía mitral percutánea (VMP), que actualmente es el tratamiento de primera línea para la estenosis mitral reumática con anatomía favorable. El Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” fue pionero en la década de 1950s con Rubio, Limón y Soní utilizando inicialmente un balón transmitral con acceso arterial y técnica retrograda. Mas tarde la técnica de doble balón con punción transeptal fue desarrollada por Palacios y otros. En 1976 El Dr. Kanji Inoue describió una técnica con un solo balón de doble

lumen y fue hasta 1982 cuando se utilizó esta técnica en un hombre de 33 años.^{10,11,12} Actualmente la técnica de Inoue es la más utilizada en todo el mundo para VMP por su sencillez, seguridad y resultados a corto y largo plazo equiparables a la técnica quirúrgica. En las últimas décadas se han incluido a pacientes de mayor edad, con más comorbilidades y anatomía desfavorable.

Recientemente el implante de válvula mitral transcatóter es una alternativa para pacientes con cirugía previa y bioprótesis degeneradas (valve-in-valve) o anillos mitrales con insuficiencia o estenosis (valve-in-ring), también se han implantado estos dispositivos en pacientes con anillo mitral severamente calcificado.¹⁵

Valvulopatía mitral: La indicación clase I para VMP en las guías de ESC/EACTS 2017 y AHA/ACC 2020 es pacientes sintomáticos con EM severa, [área valvular (AV) $<1.5\text{cm}^2$] y anatomía favorable.^{5,6} Otras indicaciones son: pacientes con contraindicación o alto riesgo para cirugía y mujeres embarazadas con EM severa sintomática. Puede considerarse en pacientes asintomáticos con EM severa y alto riesgo tromboembólico o de descompensación hemodinámica, inicio reciente de fibrilación auricular (FA) o AV $< 1.0\text{ cm}^2$. Entre las contraindicaciones para VMP se encuentran: AV $> 1.5\text{ cm}^2$, trombo en aurícula izquierda (AI), insuficiencia mitral (IM) $>$ moderada, calcificación severa, ausencia de fusión de comisuras y presencia de otras patologías valvulares o coronarias que requieran cirugía. También puede utilizarse en casos de reestenosis posterior a valvulotomía. En pacientes asintomáticos, está indicado siempre que se cumplan el resto de características y al menos una de las siguientes:

- (i) Presencia de estenosis crítica con área valvular $\leq 1\text{ cm}^2$ (IIa).
- (ii) Fibrilación auricular de reciente inicio (IIb).

(iii) Elevación del gradiente >15 mmHg al ejercicio (IIb).

(iv) Alto riesgo quirúrgico independiente del puntaje de Wilkins (IIb).

El ecocardiograma es útil para la valoración de pacientes previo, durante y posterior al procedimiento. La escala de Wilkins asigna un valor de 1 a 4 para: calcificación de la válvula, movilidad de las valvas, engrosamiento de las valvas y degeneración del aparato subvalvular, obteniendo una suma de 4 a 16 puntos. La VMP esta indicada ≤ 8 puntos. Previo al procedimiento un ecocardiograma transesofágico puede detectar trombos en AI especialmente en la orejuela.

La técnica de Inoue se lleva a cabo por acceso venoso femoral y paso a AI a través de punción transeptal, la cual se realiza con una aguja de Brockenbrough a través de un introductor de Mullins 8 Fr, perforando el septum a nivel de la fosa oval. La punción transeptal es un punto crítico de la técnica por el riesgo de perforar estructuras adyacentes, en tanto el paciente no esté anticoagulado y se limite a la punta de la aguja ésta es usualmente benigna. Se elije el tamaño del balón de acuerdo a la altura del paciente (diámetro del balón en mm = altura cm/10+10). Se pasa una guía 0.025 preformada a través del introductor de Mullins, se retira el introductor y se dilata vena femoral y septum, posteriormente se avanza el catéter balón, se coloca dentro de la porción apical del ventrículo izquierdo, se insufla la parte distal del globo y se jala hasta alcanzar el plano valvular mitral donde se insufla hasta el volumen predeterminado para dilatar el orificio valvular

Se evalúa por ecocardiograma el AV y el grado de IM. Si el resultado es subóptimo puede incrementarse 1 mm en el diámetro del balón en cada dilatación hasta lograr el AV adecuada sin $>IM$. Se considera resultados óptimos de la VMP una AV ≥ 1.5 cm² o incremento en el AV $\geq 50\%$ e IM ≤ 2 .

Flores-Flores J y Cols. en un seguimiento a 7 años (n=456) encontraron que el 69.8% mantuvo una AV en $1.7 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ y el 93.1% se encontraba en CF I-II de la NYHA, la complicación más importante fue la IM (15.9%), 9.1% fue severa.¹⁶

Braiteh N y Cols. en un seguimiento a 15 años (n=317) se encontró 9.5% de defunciones, 3.8% de origen cardiaco, el 9.5% requirió repetición de VMP, 19% requirieron cirugía cardiaca y 17.1% tenían FA.^{16,17}

Los resultados reportados en México son escasos, se han reportado casos en pacientes de alto riesgo quirúrgico, con reducción de gradiente transmitral medio de $18.5 \pm 9.5 \text{ mmHg}$ a $3 \pm 1 \text{ mmHg}$, sin regurgitación paravalvular remanente, reducción de la presión sistólica de la arteria pulmonar de $92.5 \pm 12.5 \text{ mmHg}$ a $50 \pm 10 \text{ mmHg}$ y mejoría de la clase funcional de III a I de la NYHA durante un seguimiento de 227 días.¹⁷⁻²⁴

En conclusión la VMP en México es frecuente dada la prevalencia de cardiopatía reumática y es el tratamiento de primera línea en los casos de EM con anatomía favorable, demostrando buenos resultados a corto y mediano plazo.

Tratamiento quirúrgico

Puede realizarse por varios métodos reparación, valvulotomía abierta o reemplazo valvular con prótesis.

A) **Cirugía:** Esta indicado en pacientes con estenosis mitral severa sintomática que no son candidatos a procedimiento percutáneo y riesgo quirúrgico aceptable (I-B). El reemplazo valvular se prefiere en pacientes con valvas muy engrosadas o calcificadas. Cuando coexiste insuficiencia tricuspídea grave, el tratamiento de elección es reemplazo valvular mitral y reparación tricuspídea. En aquellos con

indicación de cirugía cardíaca por otra causa, el tratamiento quirúrgico (de preferencia reparación o valvulotomía) está indicado en estenosis mitral moderada o grave, independientemente de los síntomas o de las características de la válvula. En sujetos con antecedente de embolia sistémica a pesar de tratamiento anticoagulante apropiado, se recomienda también extirpar la orejuela izquierda. Cuando se realice reemplazo valvular, la selección de la prótesis dependerá principalmente de la edad del paciente. Las prótesis biológicas son preferibles en pacientes de edad avanzada (mas de 65 años), independientemente de la presencia de fibrilación auricular, ya que esto permite anticoagulación a menor intensidad (INR entre 2 y 3), lo que disminuye complicaciones hemorrágicas. En pacientes de menor edad se prefieren las prótesis mecánicas por su mayor durabilidad, aunque cada vez surgen nuevas prótesis biológicas con durabilidad comparable. ^{25,26,27}

Resumen del estudio

Valvulotomía mitral percutánea con balón de Inoue: Seguimiento clínico y ecocardiográfico a 10 años.

La valvulotomía mitral percutánea (VMP) es una excelente alternativa no quirúrgica en pacientes con estenosis mitral sintomática. El objetivo de este trabajo es reportar los resultados inmediatos y a largo plazo de una cohorte de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología.

Se realizó CMP en 70 pacientes utilizando el balón de Inoue durante 2 años (1993-1994). Su intervalo de edad fue de 18-67 años (media 38 ± 11 años), la fibrilación auricular estaba presente en 18(30%) de los pacientes. Se realizó un análisis ecocardiográfico cuidadoso durante la fase intrahospitalaria y en el seguimiento. El procedimiento fue técnicamente exitoso en 61(85%) de los pacientes con un incremento en el área valvular mitral de 0.96 ± 0.2 a 1.7 ± 0.28 cm² ($p < 0.001$) y una reducción en el gradiente medio de 14.3 ± 4.8 a 6.0 ± 2.8 mmHg ($p < 0.01$). Se observó insuficiencia mitral en 25 (30%) de los pacientes pero solo en 3 (4%) fue de grado severo y fue necesario cambio valvular mitral urgente. Los hallazgos ecocardiográficos de los 52 pacientes con un seguimiento de 105 ± 10 meses demostraron un área valvular promedio de 1.4 ± 0.4 cm². El cambio valvular mitral electivo se realizó en 14 (23%) pacientes. La reestenosis mitral diagnosticada por ecocardiograma fue en 24(50%) de los pacientes, de los cuales 14 tuvieron recurrencia de síntomas con clase funcional III y fueron sometidos a cirugía de cambio valvular mitral. Se puede concluir que la valvulotomía mitral percutánea es un procedimiento efectivo y seguro y dos terceras partes de los pacientes se encuentran libres de eventos recurrentes a largo plazo.

Justificación

La valvulotomía mitral percutánea (VMP) ha sido aceptada como una alternativa a la comisurotomía mitral quirúrgica en los pacientes con estenosis mitral reumática sintomática. La VMP produce un resultado hemodinámico inmediato y con mejoría clínica en la mayoría de los pacientes y su seguridad y eficacia ha sido demostrada en los últimos 30 años. Sin embargo la evolución a largo plazo no se conoce con precisión, porque la mayoría de las series reportadas tienen un seguimiento a mediano plazo.^{27,28}

Hipótesis alternativa

1. La valvulotomía mitral percutánea tiene un resultado inmediato favorable en pacientes con anatomía adecuada evaluada por ecocardiografía y métodos de imagen complementarios.
2. El resultado de la VMP se mantiene a largo plazo (mas de 10 años) si los resultados inmediatos son adecuados.

Hipótesis nula

1. Los resultados de la VMP a largo plazo no son favorables por una mayor incidencia de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, reestenosis y necesidad de cirugía mitral).

Objetivos

1. Analizar el resultado inmediato de la valvulopatía mitral percutánea con énfasis en la evaluación clínica y ecocardiografica.
2. Evaluación del seguimiento clínico y ecocardiografico a largo plazo con especial énfasis en los eventos cardiovasculares mayores (muerte

cardiovascular, reestenosis y necesidad de cirugía mitral) en relación a la calidad de los resultados inmediatos.

Métodos

Durante el período de enero de 1993 a diciembre de 1994 fueron evaluados 104 pacientes con valvulopatía mitral. De este grupo 24 pacientes fueron sometidos a cirugía de cambio valvular mitral por sus características clínicas o anatómicas.

Se incluyeron en el estudio 70 pacientes con el diagnóstico de estenosis mitral grave (edad promedio de 38 ± 11 años) que fueron tratados con VMP" en el servicio de Cardiología Intervencionista del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Criterios de inclusión:

1. Clase funcional III o IV según la NYHA
2. Estenosis mitral grave con área valvular menor de 1.5 cm² y gradiente medio mayor de 10 mmHg evaluado por ecocardiograma transtorácico.
3. Calificación de Wilkins con puntaje menor de 9
4. Insuficiencia mitral no mayor de ligera evaluada por doppler color

Criterios de exclusión

1. Insuficiencia mitral moderada o mayor
2. Valvulopatías aórtica o tricuspídea graves asociadas
3. Contraindicación para realizar el procedimiento percutánea (ausencia de accesos vasculares, alergia a medio de contraste)
4. Imposibilidad de tener seguimiento clínico o ecocardiográfico

Técnica

Todos los procedimientos se realizaron por abordaje venoso anterogrado con el balón de Inoue, utilizando la técnica paso a paso angiográfica descrita en la literatura. Los procedimientos se guiaron con ecocardiografía transtorácica o transesofágica según se considerará necesario por el operador.

El tamaño del balón se calculo tomando en cuenta la superficie corporal (26 mm si $< 1.5 \text{ m}^2$, 28 mm si 1.5 to 1.7 m^2 , y 30 mm si $> 1.7 \text{ m}^2$).

Se realizó ventriculografía izquierda antes y después de la dilatación con balón para definir el éxito del procedimiento y el grado de insuficiencia mitral residual.

Valoración clínica pre y post-procedimiento

El estado funcional del paciente se determino con la clasificación clínica de la NYHA. A todos los pacientes se les realizó ecocardiograma transtorácico y transesofágico previo a la valvulotomía. La evaluación incluyo la calificación de Wilkins, el cálculo del área valvular mitral (método de tiempo de hemi-presión y planimetría), insuficiencia mitral (graduado como ninguna, leve, moderada o grave por evaluación semi-cuantitativa por doppler color). El grado de insuficiencia mitral fue clasificado por ventriculografía con el Método de Sellers en proyección de oblicua anterior derecha a 30 grados. En los casos donde ocurrio un grado > 1 de discrepancia entre el doppler y la ventriculografía, los 2 estudios se revisaron por 2 expertos y se alcanzo un consenso para su clasificación.

Seguimiento

El seguimiento clínico se realizó cada año desde 1993. La evaluación se realizó durante la consulta presencial o por entrevista telefónica. El investigador que entrevistó estaba cegado a los resultados de la calificación de Wilkins y al resultado inmediato de la valvulotomía con balón.

El seguimiento se concluyo en enero del 2005 en 52 de 61 pacientes. (85%) con procedimiento considerado exitoso por angiografía y por ecocardiografía exitoso. La duración media del seguimiento fue de 105 ± 10 meses. El seguimiento ecocardiografico fue posible en 47 (90%) de los 52 pacientes..

Definiciones

Un resultado inmediato exitoso se definio como el punto final combinado de un área valvular mitral $> 1.5 \text{ cm}^2$ y una insuficiencia moderada o menor. La mejoría

clínica después de la valvulotomía se definió si la clase funcional de la NYHA era menor de 2.

Puntos finales primarios

Los puntos finales primarios al seguimiento fueron: muerte cardiovascular, reemplazo valvular mitral, necesidad de repetir la VMP, disminución de la clase funcional valorado por clase funcional según la NYHA de III/IV manifestado por insuficiencia cardíaca. La reestenosis fue definida como una pérdida del 50% de la ganancia inicial y un área valvular mitral menor de $< 1.5\text{cm}^2$.

El tiempo de sobrevida fue censurado al tiempo de requerir cirugía o necesidad de nueva valvulotomía.

Análisis estadístico

Las variables continuas fueron anotadas con medias más desviación estandar. Las variables categóricas fueron expresadas en porcentajes. Un valor de $P < 0.05$ fue considerado significativo. Las variables discretas fueron comparadas por análisis de X^2 y las comparaciones de las variables continuas pre y post VPM fue realizada utilizando la prueba de t de student pareada a dos colas.

La sobrevida libre de eventos para los puntos finales primarios fue estimada con el análisis de Kaplan Meier

Resultados

Las características basales y los resultados iniciales están anotados en la tabla I. El diámetro promedio del balón de Inoue fue de 27.4 ± 2.1 mm.

Los resultados inmediatos fueron clasificados como buenos en 61 (87%), apertura insuficiente en 6 (9%). La insuficiencia mitral grave se observó en 3 casos (4%) y requirió cambio valvular mitral de urgencia intrahospitalario.

En dos pacientes se demostró defecto atrial interauricular con un Qp/Qs mayor de 1.5:1 que cerraron espontáneamente y fue demostrado en el ecocardiograma de seguimiento a 4 años. No ocurrieron otros eventos adversos.

Después de la valvulotomía con balón el promedio del área valvular se incremento de 0.96 ± 0.2 a 1.7 ± 0.28 cm²(P< 0.001. El gradiente El gradiente medio disminuyo de 14.3 ± 4.8 to 6.0 ± 2.36 mmHg (P < 0.01). La insuficiencia mitral se considero leve en 44 pacientes (72%) y moderada en 4 (7%).

El área valvular mitral tardía fue de 1.42 ± 0.41 cm² y el gradiente medio fue de 6.3 ± 3.3 mmHg. **Tabla 1**

Resultados a largo plazo

Los eventos en el seguimiento tardío fueron: (1) muerte en un paciente de causa no cardíaca; (2) reemplazo valvular mitral quirúrgico en 14 (22%) indicados por insuficiencia mitral importante en 2, endocarditis protésica en 2 y reestenosis en 10. En 4 pacientes fue necesario realizar cambio valvular aórtico por estenosis asociada. Tabla II.

En los 52 pacientes que completaron el seguimiento la sobrevida actuarial libre de eventos a 10 años fue de 71% (37 pacientes), considerando la ausencia de cirugía o nueva valvulotomía. (figura 1).

En los 47 pacientes con seguimiento ecocardiográfico la reestenosis se reporto en 24 (50%), que cumplieron la definición de reestenosis (área valvular mitral < 1.5 cm² , pero solo 14 de ellos tuvieron clase funcional mayor de 3 según la clasificación de la NYHA y fueron tratados con cirugía.

Diversas variables (edad, género, ritmo cardíaco, calificación de Wilkins, área valvular mitral post-intervención, insuficiencia mitral residual), fueron analizadas como potenciales predictores de sobrevida libre de eventos o reestenosis. Ninguna variable tuvo asociación estadística, explicado por el número pequeño de pacientes.

Discusión

Las técnicas de comisurotomía percutánea se han desarrollado en forma significativa desde los primeros intentos de valvulotomía con balón, realizados por los trabajos pioneros de los Drs. Rubio, Limón y Soní emn 1950. En la actualidad

la VMP se considera el método de elección en pacientes seleccionados por diversas razones. En primer lugar La VMP es un método no quirúrgico con resultados similares a los obtenidos con la intervención quirúrgica, pero con menor riesgo operatorio y no requiere anestesia general o asistencia con bomba de circulación extracorporea.²¹⁻²⁴

La segunda razón es que los resultados inmediatos y a largo plazo en algunos ensayos aleatorizados en los que se compararon las dos técnicas han demostrado resultados y tasas de reestenosis valvular similares.

El porcentaje de éxito global es del 95% en varios estudios y la mortalidad intrahospitalaria a 30 días es del 4.5% (2-9%).

En nuestro estudio la VMP tuvo un resultado exitoso en el 87% de los pacientes que se trataron. La sobrevida actuarial a 10 años fue del 98%; la sobrevida libre de eventos mayores (necesidad de reintervención, cirugía) fue del 71% en los 52 pacientes que pudo completarse el seguimiento.

La gran mayoría de los pacientes tuvo mejoría funcional significativa inicial y se pudo mantener en la mayoría a largo plazo.

En varios estudios la calificación de Wilkins fue el mejor predictor periprocedimiento, para la apertura valvular mitral, pero el resultado del procedimiento (área valvular mitral obtenida y grado de regurgitación) fue el predictor independiente más importante para la sobrevida libre de eventos. Otros predictores independientes de eventos mayores reportados son: fibrilación auricular, hipertensión arterial pulmonar grave e insuficiencia tricuspídea moderada o grave.

28-37

En nuestro estudio se incluyó una población de pacientes de mediana edad con una calificación de Wilkins baja, lo que explica los resultados favorables, con una baja incidencia de complicaciones.

Se observó incremento en la insuficiencia mitral durante el seguimiento. Sin embargo la insuficiencia mitral grave fue una complicación poco frecuente. En nuestro grupo de pacientes se observó un 46% de insuficiencia mitral moderada, sin deterioro clínico a 10 años. La implicación clínica de la insuficiencia mitral moderada estable, requiere investigación subsecuente en estudios a largo plazo.

La restenosis es una definición ambigua en la que se incluye una combinación de un resultado inicial deficiente, pérdida temprana del área valvular mitral, reestenosis verdadera y progresión de la enfermedad. La definición debe hacerse con la combinación del área valvular mitral y la progresión de los síntomas. En diversos estudios, el porcentaje de reestenosis después de la VMP tiene una variación del 3-50% entre 1 a 3 años de seguimiento. En nuestro estudio reportamos reestenosis en 24 pacientes (50%) con definición ecocardiográfica, pero en solo 25% tuvieron deterioro clínico significativo.³⁸⁻⁴²

En estudios reportados con seguimiento a largo plazo después de la VMP, la sobrevida libre de eventos varía entre 75% a 97% y depende de la duración del seguimiento (3-10 años).⁴²⁻⁴⁵

En nuestro grupo de pacientes la sobrevida libre de eventos fue del 71% a 10 años.

Limitaciones del estudio

El estudio tiene varias limitaciones. El primero es que los resultados solo corresponden a una cohorte de un centro hospitalario. No obstante representan a la población contemporánea que habitualmente se trata con esta técnica. A pesar de que el tamaño de la cohorte es reducido, es el grupo más grande disponible en México, porque somos un Instituto de referencia nacional.

La segunda que es relevante, es que la información clínica y ecocardiográfica a largo plazo solo estuvo disponible en 52 pacientes (85%). Una proporción significativa de los pacientes viven en ciudades o comunidades en el interior de la república y es muy difícil localizarlos a pesar de intentarlo por diferentes vías de comunicación (teléfono, correo postal o electrónico)

Por lo anterior, no fue posible realizar un análisis estadístico de mayor precisión, ni tampoco un análisis multivariado.

Conclusiones

1. Los resultados de este estudio confirman que la VMP es una buena opción de tratamiento en pacientes adecuadamente seleccionados en forma inmediata. y en el seguimiento a 10 años.

2. El beneficio clínico se mantiene a largo plazo en el seguimiento a 10 años, en pacientes que tienen una anatomía valvular favorable estudiada por ecocardiografía y con un resultado inmediato óptimo.
3. En pacientes con los criterios clínicos y anatómicos óptimos valorados por ecocardiograma la VMP debe ser la primera opción de tratamiento, en centros seleccionados donde se cuente con la experiencia, habilidades y equipo diagnóstico y terapéutico para realizar el procedimiento.

Tabla I. Características clínicas y ecocardiográficas basales, post-procedimiento y en el seguimiento a largo plazo de 61 pacientes.

	Pre-VMP N = 61	Post-VMP N = 61	Valor de P	Seguimiento a 10 años 105 \pm 10 meses N = 52 *	Valor de P
Edad, años	38 \pm 11 (18- 67)				
Hombres	54 (88%)				
Ritmo sinusal	52 (70%)				
Calificación Wilkins	7.1 \pm 1.04 (4-9)				
Diámetro aurícula izquierda	48 \pm 7 (34-67)				
Area valv. mitral, cm²	0.96 \pm 0.2 (0.46 – 1.60)	1.7 \pm 0.28 (1.2- 2.4)	0.001**	1.42 \pm 0.41 (0.8-2.10)	0.01***
Gradiente medio mmHg	14.3 \pm 4.8 (7-29)	6.0 \pm 2.36 (2-12)	0.001**	6.3 \pm 3.3 (3-14)	NS***
PSAP (mmHg)	50 \pm 17 (23-94)	37 \pm 11 (18-57)	0.001**	43 \pm 10 (26-42)	0.04***
Insuficiencia mitral					
Ninguna	25 (41 %)	0			
leve	36 (59 %)	57 (93%)		31 (60%)	
Moderada	0	4 (7%)		21 (40%)	
grave	0	0		0	
Clase funcional NYHA					
I	19 (31%)	44 (72%)		37 (71%)	
II	28 (45%)	17 (28%)		11 (21%)	

III	12 (19%)	0		4 (8%)	
IV	2 (3.0%)	0			

* Nueve pacientes sin seguimiento clínico; NS: No significativo

** P: Post vs pre VMP

*** P: Seguimiento vs post VMP

Table II. Eventos mayores durante el seguimiento

Eventos	
Procedimientos en la valvula mitral, n (%)	14 (23%)
Reemplazo valvular mitral aislado	10 (13%)
Reemplazo valvular mitral asociado a otro procedimiento	4 (10%)
Muerte	1
Clase funcional III /IV de la NYHA	8 (13%)

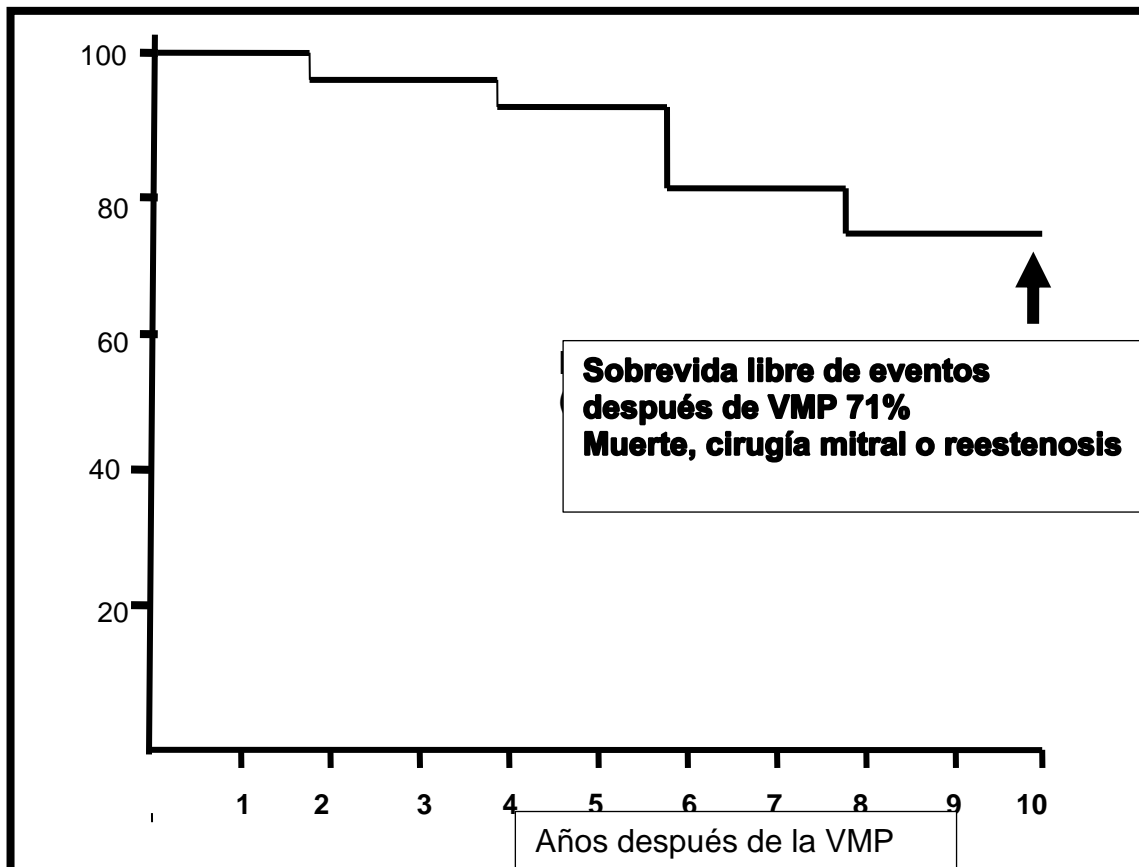


Figure 1. Curva de Kaplan-Meier que demuestra la incidencia acumulada de eventos cardiovasculares mayores en los 52 pacientes a 10 años.

REFERENCIAS

1. Seltzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation*. 1972;45:878-890.
2. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ 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 Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2017; 38: 2739–2791
3. Jain S, Mankad S. Echocardiographic assessment of mitral stenosis. *Cardiol Clin* 2013; 13: 177-191.
4. Wunderlich NC, Beigel R, Siegel RJ. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol Img* 2013; 6:1191-205.
5. Morris MF, Maleszewski JJ, Suri RM et al. CT and MR imaging of the mitral valve: radiologic-pathologic correlation. *Radio Graphics* 2010; 30:1603-1620
6. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM: Percutaneous Balloon Dilatation of the Mitral Valve: an Analysis of Echocardiographic Variables Related to Outcome and the Mechanism of Dilatation. *Br Heart J* 1988; 60: 299-308.

7. Writing Committee Members, Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec 10:S0735-1097(20)37902-X.
8. Gulsin GS, Singh A, McCann GP. Cardiovascular magnetic resonance in the evaluation of heart valve disease. *BMC Medical Imaging* 2017; 17:67
9. Namazi F, Mai Vo N, Delgado V. Imaging of the mitral valve: role of echocardiography, cardiac magnetic resonance, and cardiac computed tomography. *Curr Opin Cardiol* 2020, 35:435-444
10. Martínez-Rios MA, Tovar S, Luna J, et al. Percutaneous Mitral Commissurotomy. *Cardiol Rev* 1999;7(2):108-16.
11. Rubio AV, Limón LR, Soní J: valvulotomía intracardiaca por medio de un cateter. *Arch Inst Cardiol Mex* 1953;23:183-186.
12. Inoue K, Owaki T, Nakamura T: Application of Transvenous Mitral Commissurotomy By a New Balloon Catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 394-402.
13. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60:299–308.
14. Mazur W, Parilak LD, Kaluza G, Defelice C, Raizner AE: Balloon Valvuloplasty for Mitral Stenosis. *Current Opinion In Cardiology* 1999;14(2): 95-105

15. Fawzy ME. Percutaneous mitral balloon valvotomy. Catheter Cardiovasc Interv 2007;69:313-21
16. Flores-Flores J, Ledesma-Velasco M, Palomo Villada JA, y Col. Resultados a largo plazo de la valvuloplastía mitral percutánea con técnica de Inoue. Experiencia de 7 años del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.IMSS. Arch Cardiol Mex 2006;76(1):28-36.
17. Braitheh N, Zgheib A, Kashou AH, et al. Immediate and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy: up to 15 years. Am J Cardiovasc Dis 2019;9(4):34-41.
18. Merino-Rajme JA, Escutia-Cuevas HH, Alcánta-Melendez MA, et al. Transcatheter mitral valve-in-valve implantation in patients with degenerated bio-prosthesis experience of a centre in Mexico. Arch Cardiol Mex 2018;88(5):511-514.
19. Tsuji T, Ikari Y, Tamura T, Wanibuchi Y, Hara K. Pathologic analysis of stenosis following percutaneous transluminal mitral commissurotomy. Catheter Cardiovasc Interv 2002 Oct;57(2):205-10.
20. Heger JJ, Wann LS, Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H. Long-term changes in mitral valve area after successful mitral commissurotomy. Circulation. 1979; 59:443-448.
21. Vahanian A, Cormier B, Iung B. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy using the Inoue technique: international experience. Cathet Cardiovasc Diagn. 1994; suppl 2:8-15.
22. Vahanian A, Michel PL, Cormier B, Vitoux B, Michel X, Slama M, et al: Results of percutaneous mitral commissurotomy in 200 patients. Am J Cardiol. 1989;63:847-852.

23. Cheng T, Tsung O, Holmes D: Percutaneous Mitral Valvuloplasty by the Inoue Balloon Technique: the Procedure of Choice for Treatment of Mitral Stenosis. Am J Cardiol 1999; 84(5): 624-628.
24. The NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Participants. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy. Circulation. 1992;85:448-461.
25. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, Stephenson LW, Raju R, Fromm BS, et al Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. N Engl J Med. 1994;331:961-967.
26. Noack T, Mohr FW: Surgical techniques in mitral valve diseases. Reconstruction and/or replacement. Herz 2016;41:10-18.
27. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC et al: Two years outcomes of surgical treatment of severe ischemic. Mitral regurgitation. N Engl J med 2016;374:344-53.
28. Abascal VM, Wilkins GT, O'Shea JP, Choong CY, Palacios IF, Thomas JD, et al:Prediction of successful outcome in 130 patients undergoing percutaneous balloon mitral valvotomy. Circulation. 1990;82:448-456.
29. Herrmann HC, Ramaswamy K, Isner JM, Feldman TE, Carroll JD, Pichard AD, et al:Factors influencing immediate results, complications, and short-term follow-up status after Inoue balloon mitral valvotomy: a North American multicenter study. Am Heart J. 1992;124:160-146.
30. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SPF, Piana RN, Safian RD, McKay RG, et al: Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. N Engl J Med 1992;327:1329-1335.

31. Arora R, Kalra GS, Murty GS, Trehan V, Jolly N, Mohan JC, et al: Percutaneous transatrial mitral commissurotomy: immediate and intermediate results. J Am Coll Cardiol. 1994; 23:1327-1332.
32. Arora R, Nair M, Kalra GS, Nigam M, Khalilullah M: Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy: A randomized comparative study. Am Heart J 1993; 125: 1091-1094.
33. Lung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, et al: Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy: a predictive model on a series of 1514 patients. Circulation. 1996;94:2124-2130.
34. Palacios IF, Tuzcu ME, Weyman AE, Newell JB, Block PC. Clinical follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. Circulation. 1995;91:671-676.
35. Kim MJ, Song JK, Song JM, Kang OH, Kim YH, Lee CW, et al: Long Term outcomes of significant mitral regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty Circulation 2006;114:2815-22.
36. Dean LS, Mickel M, Bonan R, Holmes DR, O'Neill WW, Palacios IF, et al: Four-year follow-up of patients undergoing percutaneous balloon mitral commissurotomy: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute balloon valvuloplasty registry. J Am Coll Cardiol. 1996;28:1452-1457.
37. Orrange SE, Kawanishi DT, Lopez BM, Curry SM, Rahimtoola SH. Actuarial outcome after catheter balloon commissurotomy in patients with mitral stenosis. Circulation. 1997;95:382-389.

38. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Weyman AE. Follow-up of patients undergoing percutaneous mitral valvotomy: analysis of factors determining restenosis. Circulation. 1989;79: 573-579.
39. Lung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, et al: Functional results 5 years after successful percutaneous mitral commissurotomy in a series of 528 patients and analysis of predictive factors. J Am Coll Cardiol. 1996;27:407-414.
40. Ommen SR, Nishimura RA, Grill DE, Holmes DR, Rihal CS: Long-Term Results of Percutaneous Mitral Balloon Valvulotomy with Closed Transventricular Mitral Commissurotomy at a Single North American Institution. Am J Cardiol 1999; 84(5): 575-577.
41. Hernandez R, Bañuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernandez-Ortiz A, Escaned J, et al: Long-term clinical and echocardiographic Follow Up After Percutaneous Mitral Valvuloplasty with the Inoue Balloon. Circulation 1999; 99(12): 1580-1586.
42. Padiá LR, Abascal VM, Moreno PR, Weyman AE, Levine RA, Palacios IF: Echocardiography Can Predict the Development of Severe Mitral Regurgitation After Percutaneous Mitral Valvuloplasty by the Inoue Technique. Am J Cardiol 1999; 83(8): 1210-1213.
43. Lung B, Garbarz E, Michaud P, Helou S, Farah B, Berdah P, Michel PL: Late Results of Percutaneous Mitral Commissurotomy in a Series of 1024 Patients. Analysis of Late Clinical Deterioration: Frequency, Anatomic Findings and Predictive Factors. Circulation 1999; 99: 3272-3278.

44. Hildick S, Taylor G, Shapiro L: Inoue Balloon Valvuloplasty : Long Term Clinical and Echocardiographic Follow-up of a Predominantly Unfavourable Population. Eur Heart J 2000; 21(20): 1690-1697.

45. Lung B, Garbarz E, Michaud P, Fondard O, Helou S, Kamblock J: Immediate and Mid-Term Results on Repeat Percutaneous Mitral Commissurotomy for Restenosis Following Earlier Percutaneous Mitral Commissurotomy. Eur Heart J 2000; 21: 1683-1689.