

# REEVALUACIÓN DEL ESTUDIO MATTERHORN: UN ANÁLISIS CRÍTICO DE SUS IMPLICANCIAS METODOLÓGICAS Y CLÍNICAS

*Re-evaluating the MATTERHORN trial: a critical analysis of its  
methodological and clinical implications*

**Autor:**

Ovidio A. García-Villarreal

*Colegio Mexicano de Cirugía  
Cardiovascular y Torácica, Ciudad de  
México, México.*

**Autor para correspondencia:**

Dr. Ovidio A. García-Villarreal Juan  
Badiano 1, Int 1; Sección XVI;  
Tlalpan; Ciudad de México, México  
CP: 14080

[ovidiocardiotor@gmail.com](mailto:ovidiocardiotor@gmail.com)

## RESUMEN

El estudio MATTERHORN es el único ensayo controlado aleatorizado hasta la fecha que compara la cirugía de la válvula mitral con la reparación transcathéter de borde a borde para la insuficiencia mitral funcional en pacientes sintomáticos no aptos para cirugía de revascularización coronaria. Este estudio presenta limitaciones significativas. La exclusión de la cirugía de revascularización coronaria es una omisión crítica, ya que es la intervención principal para mejorar la supervivencia en estos pacientes, mientras que la cirugía aislada de la válvula mitral aborda principalmente los síntomas y la calidad de vida. Además, numerosas deficiencias metodológicas y defectos inherentes comprometen la validez interna del ensayo y su aplicabilidad más amplia en la práctica clínica. Por lo tanto, es esencial realizar una reevaluación exhaustiva que destaque estos sesgos, deficiencias metodológicas y limitaciones, sobre todo ante la posible aparición de guías clínicas nuevas.

**Palabras clave:** *válvula mitral; cirugía de la válvula mitral; insuficiencia mitral funcional; ensayo controlado aleatorizado; insuficiencia mitral secundaria; reparación transcathéter de borde a borde.*

## ABSTRACT

The MATTERHORN trial, the sole randomized controlled trial to date comparing mitral valve surgery with transcatheter edge-to-edge repair for functional mitral regurgitation in symptomatic patients ineligible for coronary artery bypass grafting, presents significant limitations. The exclusion of coronary artery bypass grafting is a critical omission, as it is the primary intervention for improving survival in these patients, with isolated mitral valve surgery predominantly addressing symptoms and quality of life. Moreover, numerous methodological deficiencies and inherent flaws compromise the trial's internal validity and its broader applicability in clinical practice. Therefore, a comprehensive re-evaluation, highlighting these biases, methodological shortcomings, and constraints, is essential, particularly as new clinical guidelines are anticipated.

**Keywords:** *mitral valve; mitral valve surgery; functional mitral regurgitation; randomized controlled trial; secondary mitral regurgitation; transcatheter edge-to-edge repair.*

## Introducción

El majestuoso Matterhorn, imponente pico de prominencia inigualable en los Alpes, da nombre a un ensayo clínico reciente, el estudio MATTERHORN, cuyos hallazgos merecen un examen minucioso por parte de la comunidad cardiológica. Este artículo de opinión realiza una evaluación crítica de los datos presentados por Baldus et al.<sup>1</sup>, procedentes del ensayo MATTERHORN (NCT02371512), un ensayo controlado aleatorizado (ECA) patrocinado por Abbott Vascular<sup>2</sup>.

El estudio MATTERHORN tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad comparativas entre la reparación mitral transcáteter borde a borde (TEER, por sus siglas en inglés) y la reparación o sustitución quirúrgica de la válvula mitral (VM) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) e insuficiencia mitral funcional (IMF) que permanecían sintomáticos a pesar de recibir el tratamiento médico recomendado por las guías (GDMT, por sus siglas en inglés).

El criterio de valoración principal de eficacia fue un compuesto de eventos clínicos a un año, mientras que el criterio de valoración principal de seguridad contempló eventos adversos mayores dentro de los primeros 30 días. Específicamente, el compuesto de eficacia a un año incluyó muerte, rehospitalización por IC, reintervención sobre la VM, implante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda o accidente cerebrovascular. El hallazgo principal del ensayo concluyó la no inferioridad de TEER respecto a la cirugía de la VM en relación con este compuesto a un año<sup>1</sup>.

Dado que el MATTERHORN representa el único ECA que compara estas dos modalidades terapéuticas para la IMF, resulta imprescindible una evaluación crítica y detallada de sus resultados. En el presente trabajo se destacarán las limitaciones metodológicas y las implicancias clínicas que podrían comprometer la fiabilidad y generalización del estudio, y que, por ende, podrían impactar en la práctica clínica futura.

## Inconsistencias en la presentación de resultados: discrepancias entre los datos del registro y los resultados publicados

Para comenzar, el registro oficial del ensayo MATTERHORN revela una discrepancia entre el cronograma previsto del estudio y la publicación efectiva de sus resultados. Iniciado en el 2015, el ensayo tenía como fecha estimada de finalización el año 2019; sin embargo, la última actualización registrada de datos se realizó en el 2017, y desde entonces no se han notificado modificaciones en el registro. De acuerdo con los protocolos establecidos, un registro que permanece inactivo durante un período

prolongado (más de 2 años) sin actualizaciones informadas se considera cerrado, lo que justifica la asignación del estatus de “desconocido”<sup>2</sup>. Esta anomalía resulta particularmente llamativa al compararse con la afirmación de Baldus et al.<sup>1</sup>, quienes sostienen que la aleatorización de pacientes en el estudio MATTERHORN se extendió desde febrero del 2015 hasta diciembre del 2022, abarcando un total de 210 pacientes. Este período prolongado de inclusión contrasta de manera notable con la información pública disponible en el registro<sup>3</sup>, lo cual pone de manifiesto una disparidad marcada entre ambas fuentes.

Además, considerando el lapso prolongado entre el inicio del enrolamiento en el 2015 y la publicación del estudio (9 años), resulta llamativo que el período de seguimiento se limite a tan solo un año. Sería razonable esperar un seguimiento más prolongado, de al menos cinco años, para brindar una comprensión más profunda y robusta de los resultados obtenidos.

## Cuestiones metodológicas: el espejismo de la no inferioridad

El diseño metodológico del ensayo MATTERHORN presenta varias preocupaciones significativas, en particular por su dependencia del principio de análisis por intención de tratar (ITT, por sus siglas en inglés). Si bien el análisis ITT asegura la inclusión de todos los pacientes aleatorizados, independientemente de su adherencia al protocolo o eventual retiro —incluso los fallecidos—, y permite una evaluación pragmática, también puede diluir los verdaderos efectos del tratamiento, sobre todo en ensayos de no inferioridad. Baldus et al.<sup>1</sup> informaron 19 eventos (18,2%) en el grupo TEER (sobre un total de 104 pacientes) y 26 eventos (25%) en el grupo de cirugía mitral (sobre 104 pacientes) para el criterio de valoración primario de eficacia al año. Esto se tradujo en un valor de  $p$  no significativo de 0,234, con una diferencia del 6,8% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: -4,42% a 17,84%).

Un aspecto crucial en los ensayos de no inferioridad es el umbral estadístico. Es habitual utilizar un valor de  $p$  unilateral de 0,025, en lugar del convencional bilateral de 0,05, debido a la naturaleza direccional de la hipótesis<sup>3</sup>. Sin embargo, en este caso, con un valor de  $p$  de 0,234, nuestro análisis sugiere que las diferencias observadas entre la TEER y la cirugía mitral son atribuibles con mayor probabilidad al azar que a un efecto estadísticamente significativo.

Además, la interpretación de los estudios de no inferioridad exige un delicado equilibrio entre la significación estadística (valor de  $p$ ) y la relevancia clínica (tamaño del efecto e IC95%). El margen de no

inferioridad es fundamental para esta interpretación, y su determinación requiere un análisis riguroso. Los autores asumieron una incidencia media del 35% de eventos adversos para su criterio de valoración primario, lo que condujo a un margen de no inferioridad de 0,175<sup>1</sup>. La falta de claridad respecto a la base de datos o evidencia que sustenta esta tasa de eventos del 35% resulta preocupante. Una tasa de eventos asumida artificialmente elevada puede ampliar el margen de no inferioridad de manera artificiosa e inclinar los resultados a favor de la no inferioridad. Esto parece ser un problema central en el ensayo MATTERHORN.

El puntaje de riesgo predictivo de mortalidad de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS-PROM, por sus siglas en inglés) informado fue del 2,2%<sup>1</sup>, lo que indica una cohorte de bajo riesgo. Datos actuales, como los de Newell et al.<sup>4</sup>, muestran que pacientes con reparación valvular mitral y STS-PROM  $\leq 2\%$  presentan una tasa compuesta de mortalidad y morbilidad del 8,03%, muy inferior al 19,24% observado en pacientes con STS-PROM  $> 2\%$ . Incluso si se asumiera que la cohorte de MATTERHORN tenía un STS-PROM  $> 2\%$ , su tasa esperada de eventos no superaría el 19,24%, quedando considerablemente por debajo del umbral del 35% propuesto por los investigadores.

La inclusión de criterios de valoración "blandos" puede inflar la tasa de eventos y, por ende, ampliar el margen de no inferioridad; de esta manera, se favorece de manera artificial el resultado del ensayo. En MATTERHORN, el criterio de valoración compuesto de eficacia al año estuvo impulsado principalmente por las tasas de reintervención (7,6% para la TEER frente al 18,5% para la cirugía; diferencia de proporciones = -0,12 [-0,23; -0,01]) y rehospitalización por cualquier causa<sup>1</sup>. Un examen más detallado de las tasas de reintervención revela inconsistencias entre los informes a 30 días y a un año: el grupo quirúrgico tuvo más reintervenciones a los 30 días (10 casos) que el grupo TEER (7 casos), pero al año, el patrón se invirtió, con solo 2 casos en cirugía frente a 5 en el grupo TEER. La ausencia de especificación sobre las causas de las reintervenciones tempranas compromete aún más la solidez de estos datos.

Por otro lado, aunque la rehospitalización por cualquier causa mostró una diferencia estadísticamente significativa entre la TEER y la cirugía (24,7% frente al 39%; diferencia de proporciones = -0,14 [-0,28; -0,004]), un análisis más profundo de las causas revela que solo la categoría de "otras causas" (no relacionadas con insuficiencia cardíaca ni eventos cardiovasculares) alcanzó significancia estadística (13,9% frente a 15,9%;

diferencia de proporciones = -0,02 [-0,13; 0,09])<sup>1</sup>. Esto plantea dudas sobre la idoneidad de incluir eventos inespecíficos en un criterio compuesto de eficacia. La dilución de especificidad —al convertir la rehospitalización por IC (3% frente a 6,9%,  $p = 0,1969$  al año) en "rehospitalización por cualquier causa"— subraya la importancia crítica de una selección rigurosa y bien definida de los criterios de valoración, especialmente en estudios de no inferioridad.

A esto se suma la disparidad de implicancias del margen de no inferioridad para procedimientos de reparación mitral frente a reemplazo valvular, lo cual hace problemática su combinación en un único análisis, sobre todo considerando que el 28% de los casos requirió implante de prótesis mitral<sup>1</sup>. Asimismo, la amplia variabilidad en las técnicas quirúrgicas de reparación mitral informadas en este ECA introduce factores de confusión que pueden comprometer la validez interna del estudio.

Es ampliamente reconocido que los análisis ITT, cuando no se complementan con análisis por protocolo, pueden enmascarar diferencias reales entre los grupos de tratamiento debido a desviaciones del protocolo<sup>3</sup>. Los ensayos de no inferioridad exigen, en condiciones ideales, conclusiones consistentes entre ambos tipos de análisis. Sin embargo, el estudio MATTERHORN se basó exclusivamente en un análisis ITT para declarar la no inferioridad, una elección metodológica que puede comprometer la validez y credibilidad general de sus resultados.

### Limitaciones en la fenotipificación de la insuficiencia mitral funcional

Una limitación crítica de este estudio radica en sus criterios de inclusión no diferenciados en relación con la IMF. Los criterios actuales —que abarcan parámetros ecocardiográficos cuantitativos (área efectiva del orificio regurgitante [EROA, por sus siglas en inglés], volumen regurgitante, vena contracta y fracción regurgitante)—, antecedentes de hospitalizaciones recurrentes por IC, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\geq 20\%$ , evaluación del riesgo quirúrgico elevado por el equipo multidisciplinario (Heart Team) y síntomas en clase II-IV de la New York Heart Association a pesar del GDMT, no distinguen adecuadamente entre la IMF de tipo auricular y la de tipo ventricular.

La falta de una fenotipificación precisa es significativa, ya que la IMF auricular y la ventricular representan entidades fisiopatológicas distintas, con pronósticos divergentes, sobre todo luego de una intervención en la válvula mitral, ya sea mediante TEER, o reparación o reemplazo quirúrgico. Los pacientes con diagnóstico de IMF de tipo

ventricular presentan resultados clínicos mucho más desfavorables en comparación con los pacientes con IMF de tipo auricular. Específicamente, la IMF de tipo ventricular se asocia con una incidencia mayor de mortalidad por todas las causas (cociente de riesgos instantáneos [HR, por sus siglas en inglés]) ajustado = 1,73; IC95%: 1,54-1,94;  $p < 0,001$ ], así como con tasa de hospitalización por IC más alta (HR ajustado = 1,23; IC95%: 1,15-1,32,  $p < 0,001$ )<sup>5</sup>. La evaluación ecocardiográfica utilizada en este ECA no permite esta diferenciación crucial, lo que podría enmascarar el impacto real de las intervenciones sobre los distintos subtipos de IMF.

La población de pacientes del estudio MATTERHORN es compleja. Si bien el 43,7% presentaba cardiopatía isquémica que no requería cirugía de revascularización miocárdica (CRC), lo que sugiere miocardiopatía dilatada isquémica, el alcance de la miocardiopatía dilatada no isquémica sigue sin esclarecerse. En cuanto a los mecanismos de insuficiencia mitral, el 46,9% presentó tracción del ventrículo izquierdo (tipo IIIb de Carpentier), mientras que el 53,1% mostró dilatación anular (tipo I de Carpentier)<sup>1</sup>. Es probable que este último grupo se solape con el 51% de los pacientes con antecedentes de fibrilación auricular, lo que indica IMF de tipo auricular. Esta distinción es fundamental, ya que la IMF de tipo auricular suele tener un pronóstico más favorable que la de tipo ventricular, especialmente tras una intervención. Por lo tanto, es probable que la alta proporción (53,1%) de casos que parecen corresponder a IMF de tipo auricular detectados en el estudio MATTERHORN —y que representan una población de menor riesgo— haya favorecido el hallazgo de no inferioridad; lo anterior limita e, incluso, excluye en gran medida la aplicabilidad de sus resultados a los casos más frecuentes de IMF de tipo ventricular secundaria a cardiopatía isquémica que requieren CRC.

### **Alto riesgo quirúrgico: mal utilizado como justificación terapéutica**

Es importante señalar que, si bien el alto riesgo quirúrgico —determinado por el equipo multidisciplinario (Heart Team)— constituye un criterio de inclusión en el estudio MATTERHORN, este no debería guiar la elección específica del tratamiento para la IMF. De hecho, ni las guías de la American Heart Association (AHA) y el American College of Cardiology (ACC) del 2020 (AHA/ACC 2020) para el manejo de pacientes con enfermedad valvular cardíaca (VHD, por sus siglas en inglés)<sup>6</sup>, ni las guías de la European Society of Cardiology (ESC) y la European Association for Cardio-Thoracic

Surgery (EACTS) del 2021 (ESC/EACTS 2021) sobre el tratamiento de la VHD<sup>7</sup> fundamentan las decisiones terapéuticas para la IMF en función del riesgo quirúrgico.

### **Limitaciones en la aplicabilidad clínica: un ensayo desvinculado de la práctica real**

La posición singular del estudio MATTERHORN como el único ECA que compara la cirugía valvular mitral (VM) con la TEER para la IMF plantea interrogantes sobre su justificación de base. Es probable que las indicaciones limitadas para la cirugía aislada de la válvula mitral en el contexto de IMF —en ausencia de CRC— expliquen esta brecha en la evidencia<sup>8</sup>.

Las guías clínicas actuales, tanto las AHA/ACC 2020<sup>6</sup> como las ESC/EACTS 2021<sup>7</sup> para la VHD distinguen con claridad el manejo de la IMF grave en función de la presencia de revascularización miocárdica concomitante (CRC). La cirugía de la válvula mitral (VM) recibe una indicación clase I cuando se realiza junto con CRC, mientras que la reparación borde a borde transcatéter (TEER), que no implica CRC, recibe una indicación clase IIa. En cambio, la cirugía aislada de la VM sin CRC tiene apenas una indicación clase IIb<sup>6,7</sup>.

De forma sorprendente, el estudio MATTERHORN no incluyó ningún paciente que se hubiera sometido a CRC, y excluyó explícitamente a aquellos que lo hubieran realizado dentro del mes previo a la inclusión. En esencia, los investigadores intentaron demostrar la no inferioridad de una intervención con indicación clase IIa (TEER) frente a otra con indicación clase IIb (cirugía de VM sin CRC), una comparación que parece tanto cuestionable como clínicamente innecesaria.

Complicando aún más el análisis del grupo quirúrgico, Chikwe et al.<sup>9</sup> y García-Villarreal et al.<sup>10</sup> observaron que, si bien el 72% de la cohorte quirúrgica se sometió a reparación de la VM y el 28% a reemplazo, no se brindaron detalles sobre el tipo específico de prótesis utilizada (mecánica o biológica) en el 53,6% de los casos<sup>1</sup>. La elección de la técnica quirúrgica quedó a criterio del cirujano, lo que constituye un enfoque poco estandarizado y, posiblemente, laxo para un ensayo multicéntrico en el que la consistencia metodológica es fundamental. La proporción de reparaciones versus reemplazos podría sesgar el recuento final de eventos, dado que las tasas de reoperación son mayores tras la reparación mitral que tras el reemplazo (34% al año, 59% a los dos años)<sup>11,12</sup>. Esta disparidad podría afectar de manera desproporcionada el desenlace compuesto primario, favoreciendo de forma inherente a la TEER.

Lancellotti et al.<sup>13</sup> han destacado la importancia de aplicar criterios ecocardiográficos estrictos para garantizar el éxito de la reparación de la VM en la IMF. Sin embargo, el estudio MATTERHORN no especificó los criterios utilizados para decidir el tipo de reparación mitral. Esto resulta especialmente relevante cuando la CRC no forma parte del tratamiento y el riesgo de recurrencia de la insuficiencia mitral es alto. Si bien la técnica de reparación debería estar determinada por el remodelado del ventrículo izquierdo (anular o subvalvular, con o sin intervención sobre cuerdas o papilares)<sup>8</sup>, el estudio MATTERHORN no aportó detalles al respecto. Del mismo modo, aunque el tipo específico de anillo de anuloplastia puede no ser decisivo, existe un amplio consenso en favor de los anillos completos, considerando en particular la deformación anteroposterior típica de la válvula mitral en la IMF. Los anillos diseñados específicamente según la etiología han mostrado eficacia en mantener la ausencia de insuficiencia mitral en el largo plazo<sup>14-18</sup>. Cabe señalar que el estudio MATTERHORN no ofreció información al respecto.

#### **Criterios de inclusión y de gravedad cuestionables de la insuficiencia mitral**

Otra preocupación importante gira en torno al criterio de inclusión de una EROA  $\geq 20$  mm<sup>2</sup><sup>21</sup>. Tanto las guías AHA/ACC 2020<sup>6</sup> como las ESC/EACTS 2021<sup>7</sup> para la enfermedad valvular cardíaca especifican que solo los pacientes con IMF grave —definida por una EROA  $\geq 40$  mm<sup>2</sup>, volumen regurgitante  $\geq 60$  mL y fracción regurgitante  $\geq 50\%$ — son candidatos a tratamiento intervencionista. En el estudio MATTERHORN, la EROA basal promedio fue de  $20 \pm 10$  mm<sup>2</sup>, con un rango de 17 a 28 mm<sup>2</sup>, lo que indica insuficiencia mitral leve (1+) o leve a moderada (2+).

De manera crítica, el estudio no proporcionó resultados específicos según los subgrupos de gravedad de la insuficiencia mitral (leve [ $<20$  mm<sup>2</sup>], leve a moderada [ $21-29$  mm<sup>2</sup>], moderada a grave [ $30-39$  mm<sup>2</sup>] y grave [ $\geq 40$  mm<sup>2</sup>]), como recomiendan Lancellotti et al.<sup>13</sup> y Zoghbi et al.<sup>19</sup>. Al inicio, el 59,8% de los pacientes presentaba IMF moderada a grave (3+;  $30-39$  mm<sup>2</sup>), y solo el 37,3% tenía IMF grave (4+;  $\geq 40$  mm<sup>2</sup>)<sup>1</sup>. Wang et al.<sup>20</sup> también señalaron que aproximadamente el 60% de los pacientes del MATTERHORN tenían IMF no grave. Esto implica, estrictamente, que solo alrededor de un tercio de los participantes del ensayo cumpliría con los criterios actuales de las guías clínicas para intervención sobre la válvula mitral<sup>6,7</sup>, lo que plantea serias dudas sobre

la aplicabilidad real del estudio en pacientes que requieren algo más que tratamiento médico.

#### **Deficiencias metodológicas y falta de información**

Chikwe et al.<sup>9</sup> señalaron, además, deficiencias metodológicas graves; entre ellas, una tasa considerable de abandono de pacientes (11,9%) y datos faltantes relevantes (p. ej., 16,3% de mortalidad a los 30 días en el grupo quirúrgico). De manera similar, Baldus et al.<sup>1</sup> informaron en el anexo de material suplementario una pérdida significativa de datos ecocardiográficos al año para parámetros como la vena contracta (62,5% para la vista de 2 cámaras, 64,4% para la de 3 cámaras), presión sistólica de la arteria pulmonar (53,8%), diámetro telesistólico del VI (43,2%), diámetro telediastólico del VI (43,2%), fracción de eyección del VI (43,2%) y volumen telediastólico del VI (44,2%). Esta pérdida extensiva de datos durante el seguimiento compromete gravemente la fiabilidad y generalizabilidad del estudio.

#### **Deficiencias en la adherencia al GDMT**

Además, la adherencia al tratamiento comunicada en el estudio MATTERHORN parece ser subóptima. La ablación concomitante se realizó solo en el 35,4% de los pacientes con fibrilación auricular preoperatoria, y apenas el 10,5% de los pacientes quirúrgicos recibió terapia triple para IC<sup>9</sup>. Las guías de la AHA, el ACC y la Heart Failure Society of America (HFSA) del 2022 para el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER), presente en más del 50% de los pacientes con IMF, recomiendan un GDMT que incluya cuatro clases fundamentales de medicamentos: antagonistas del receptor mineralocorticoide (MRA), betabloqueantes (BB), inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNi) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa de tipo 2 (SGLT2i, por sus siglas en inglés), todos con recomendación clase IA<sup>21</sup>. Fonarow et al.<sup>22</sup> demostraron que retrasar u omitir el GDMT en pacientes con ICFER incrementa de manera significativa los resultados adversos; las omisiones de SGLT2i, ARNi y MRA se asocian con una mayor mortalidad por cualquier causa y hospitalización por IC.

Baldus et al.<sup>1</sup> mostraron que solo el 19,3% del total de la cohorte recibió GDMT triple al alta (27,5% en el grupo TEER frente al 10,5% en el grupo de cirugía mitral). Los MRA se prescribieron en el 26,4%, no se informaron las proporciones de ARNi, y los inhibidores SGLT2 estuvieron ausentes<sup>1</sup>, a pesar de su aprobación para ICFER desde mayo del 2020<sup>23</sup> y de que la inclusión de pacientes en el ensayo MATTERHORN se extendió hasta



diciembre del 2022, según los autores<sup>1</sup>. Además, el éxito posprocedimiento tanto de la reparación y el reemplazo quirúrgico como de la TEER depende en gran medida de la titulación ascendente, la continuidad y la alta calidad del GDMT<sup>24</sup>.

### Omisiones críticas y métricas no consideradas en la evaluación de resultados

El ensayo MATTERHORN también omitió evaluar resultados posprocedimiento cruciales, como la insuficiencia mitral residual o los gradientes transmitrales, como criterios de eficacia primarios. Los resultados óptimos de la TEER dependen de alcanzar ciertos objetivos hemodinámicos, entre ellos: insuficiencia mitral residual  $\leq 1+$ , área valvular mitral  $>2,0 \text{ cm}^2$ , gradiente transmitral medio  $<5 \text{ mmHg}$  y tiempo de semipresión  $<100$  milisegundos tras el procedimiento<sup>25</sup>. La ausencia de datos sobre los gradientes transmitrales posTEER o el área valvular mitral en el estudio MATTERHORN representa una omisión significativa.

Por último, las tasas de falla estructural de la reparación mitral, tanto quirúrgica como percutánea, se han convertido en una métrica de calidad más robusta que las tasas de reoperación, ya que estas últimas están influenciadas por múltiples variables del paciente y del equipo tratante<sup>26</sup>. La omisión de la tasa de falla estructural como criterio duro dentro del desenlace compuesto primario de eficacia del MATTERHORN resulta muy cuestionable.

### Conclusiones

Aunque lleva el nombre de una montaña de gran altitud, el ensayo MATTERHORN no logra alcanzar una altura científica equivalente. En resumen, para los pacientes con IMF, sobre todo si se considera que la variante isquémica ventricular es el fenotipo predominante en la práctica clínica, los beneficios de la cirugía mitral aislada son en gran medida paliativos, centrados en aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. Por el contrario, la revascularización coronaria sigue siendo el principal factor asociado a mejoras en la supervivencia en esta población<sup>8</sup>.

El estudio excluye la CRC, clasifica de manera incorrecta la gravedad de la insuficiencia mitral, no diferencia en forma adecuada los fenotipos de IMF, subutiliza el tratamiento médico basado en guías y omite resultados clínicos críticos, por lo que ofrece una orientación limitada para la práctica clínica real. Su metodología se ve afectada por limitaciones significativas que impiden una modificación importante de los paradigmas actuales en el manejo de la IMF. Por lo tanto, la comparación entre la majestuosa cumbre del

Matterhorn y el ensayo homónimo parece ser débil, con una correspondencia escasa con las realidades complejas de la práctica clínica.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

### REFERENCIAS

- Baldus S, Doenst T, Pfister R, et al; MATTERHORN Investigators. Transcatheter Repair versus Mitral-Valve Surgery for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2024;391(19):1787-1798. doi: 10.1056/NEJMoa2408739.
- ClinicalTrials.gov [Internet]. A Multicenter, Randomized, Controlled Study to Assess Mitral Valve Reconstruction for Advanced Insufficiency of Functional or Ischemic Origin (MATTERHORN). ClinicalTrials.gov; [consultado el 3 de junio de 2025]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02371512>
- Leung JT, Barnes SL, Lo ST, Leung DY. Non-inferiority trials in cardiology: what clinicians need to know. *Heart*. 2020;106(2):99-104. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315772.
- Newell P, Tartarini R, Hirji S, et al. Observed versus expected morbidity and mortality in patients undergoing mitral valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022;35(5):ivac241. doi: 10.1093/icvts/ivac241.
- Chen QF, Zhou X, Katsouras CS, et al. Atrial and ventricular functional mitral regurgitation: prevalence, characteristics, outcomes, and disease progression. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2025;26(3):545-556. doi: 10.1093/ehjci/jeae309.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 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. *Circulation*. 2021;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- García-Villareal OA. Is there still a role for isolated mitral valve surgery in functional mitral regurgitation? A contemporary review. *Gac Med Mex* 2025; 161:1-9. doi: 10.24875/GMM.25000018.
- Chikwe J, Kittleson MM. Transcatheter Repair or Surgery for Functional Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2024 Nov 14;391(19):1850-1851. doi: 10.1056/NEJMe2411217.
- García-Villarreal OA, Rodríguez-Durán LE. A study that fails to move the needle: MATTERHORN and the confirmation of the obvious in a highly selective population. *Cir Card Mex*. 2025;10(2):31-34. doi:10.35366/119667.
- Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al; CTSN. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014;370(1):23-32. doi: 10.1056/NEJMoa1312808.
- Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, et al; CTSN. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2016;374(4):344-53. doi: 10.1056/NEJMoa1512913.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611-644. doi: 10.1093/ehjci/jet105.
- Daimon M, Fukuda S, Adams DH, et al. Mitral valve repair with Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix annuloplasty ring for ischemic mitral regurgitation: early echocardiographic results from a multi-center study. *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I588-593. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001347.
- Mosquera VX, Bouzas-Mosquera A, Estévez F, et al. Mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation using the Carpentier-McCarthy-

Adams IMR ETlogix® ring: medium-term echocardiographic findings. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(10):1200-4. English, Spanish. doi: 10.1016/s1885-5857(10)70235-8.

16. Gatti G, Pinamonti B, Dell'Angela L, et al. Mitral annuloplasty with IMR ETlogix ring for ischemic mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *J Heart Valve Dis.* 2012 Sep;21(5):556-563.

17. Timek TA, Malinowski M, Hooker RL, et al. Long-term outcomes of etiology specific annuloplasty ring repair of ischemic mitral regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2021;10(1):141-148. doi: 10.21037/acs-2020-mv-fs-0166.

18. Mitral Valve Repair Center [Internet]. Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix Annuloplasty Ring; [consultado el 3 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.mitralvalverepair.org/carpentier-mccarthy-adams-imr-etlogix-annuloplasty-ring>

19. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, 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):303-371. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.

20. Wang H, Gammie JS. A Slippery Slope: Extrapolating MATTERHORN's Findings to Clinical Practice. *Ann Thorac Surg.* 2025:S0003-4975(25)00405-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2025.04.023.

21. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart

Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.

22. Fonarow GC, Greene SJ. Rapid and Intensive Guideline-Directed Medical Therapy for Heart Failure: Strong Impact Across Ejection Fraction Spectrum. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(22):2145-2148. doi: 10.1016/j.jacc.2023.04.006.

23. Heart Failure Society of America. FDA approves new treatment for a type of heart failure [Internet]. 2020, may 5 [consultado el 3 de junio de 2025]. Disponible en: <https://wayback.archive-it.org/7993/20201226154106/https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-type-heart-failure>.

24. Adamo M, Tomasoni D, Stolz L. Impact of Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair on Guideline-Directed Medical Therapy Uptitration. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(8):896-905. doi: 10.1016/j.jcin.2023.01.362.

25. García-Villarreal OA. Elevated mitral valve gradient after transcatheter edge-to-edge repair: a risk falling through the cracks. Narrative review. *Gac Med Mex* 2024 [Internet]. 27 de diciembre de 2024 [consultado el 3 de junio de 2025];160(6): 585-591. doi: 10.24875/gmm.m24000908.

26. García-Villarreal OA. Reoperation Rate Versus Failure Rate as Quality Indicators in Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol.* 2024;231:70-71. doi: 10.1016/j.amjcard.2024.08.036.