

# Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral (MitraClip®) Protocolo del Estudio de Monitorización (1ª parte)

## Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD



# Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral (MitraClip®)

## Protocolo del Estudio de Monitorización (1ª parte)

### Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



**EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2017

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.eus/webOpac>

Edición: 1º febrero 2017

Internet: [www.euskadi.eus/publicaciones](http://www.euskadi.eus/publicaciones)

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
Donostia-San Sebastián, 1 – 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Composiciones RALI, S.A.  
Costa, 12-14 – 48010 Bilbao

NIPO: 680-16-056-X

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

**Fernández de Gamarra JM, López de Argumedo M, Benguria-Arrate G, Asua J.** Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral (MitraClip®). Protocolo del Estudio de Monitorización (1ª parte). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2017. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.



## Índice de autores

**Juan M<sup>a</sup> Fernández de Gamarra.** Dirección de Aseguramiento y Contratación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Marta López de Argumedo.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Gaizka Benguria-Arrate.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**José Asua Batarrita.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este trabajo.

## Coordinación del proyecto

**Desarrollo científico y coordinación técnica:** Marta López de Argumedo, Gaizka Benguria-Arrate, José Asua (Osteba) y Juan M<sup>a</sup> Fernández de Gamarra (Dirección de Aseguramiento y Contratación Sanitaria).

**Documentalista:** Lorea Galnares Cordero (Osteba).

**Coordinación y gestión administrativa:** Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba).

**Edición y difusión:** Maria Asunción Gutiérrez Iglesias, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea, Ana Belén Arcellares Díez y Eva Reviriego Rodrigo (Osteba).

# Autora para correspondencia

Marta López de Argumedo: [Osteba5-san@euskadi.eus](mailto:Osteba5-san@euskadi.eus)

# Índice

<b>Abreviaturas y acrónimos</b>	<b>11</b>
<b>Resumen estructurado</b>	<b>13</b>
<b>Laburpen egituratua</b>	<b>16</b>
<b>Structured summary</b>	<b>19</b>
<b>I. Introducción</b>	<b>22</b>
I.1. Breve descripción del problema de salud al que va dirigida la Tecnología del Clip Mitral (TCM)	22
I.1.1. Etiología y mecanismos de la Insuficiencia Mitral IM	22
I.1.2. Consecuencias y evolución natural	22
I.1.3. Los grados de IM	23
I.1.4. Prevalencia y carga asistencial	23
I.2. Abordaje actual de la IM	24
I.3. Población a la que va destinada la TCM	26
I.4. Indicación en España sujeta al Estudio de Monitorización (EM)	27
I.5. Grado de implantación de la TCM en España y en otros países	28
I.6. Aspectos organizativos relevantes relacionados con la adquisición, puesta en marcha y funcionamiento de la TCM en el Sistema Nacional de Salud	30
I.7. Información disponible sobre los costes de la aplicación del MitraClip	32
I.8. Aspectos éticos relacionados con los implantes del MitraClip	35
I.9. Descripción de la tecnología	36
I.10. Indicaciones sometidas al EM	37
I.11. Justificación del EM	40
<b>II. Objetivo del EM</b>	<b>41</b>
<b>III. Condiciones de utilización de la TCM</b>	<b>42</b>
<b>IV. Estrategia de búsqueda</b>	<b>44</b>
<b>V. Referencias</b>	<b>46</b>



# Abreviaturas y acrónimos

**AHA/ACC:** American Heart Association / American College of Cardiology

**AI:** Auricular izquierda

**AVM:** Área valvular mitral

**CME:** Continuing Medical Education

**COAPT:** Cardiovascular outcomes assessment of the MitraClip percutaneous therapy for high surgical risk patients

**ECRI:** ECRI institute (<https://www.ecri.org/Pages/default.aspx>)

**EM:** Estudio de Monitorización

**EROA:** Área del orificio efectivo de regurgitación

**ESC/EACTS:** European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery

**EUROSCORE:** European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

**EVEREST:** Endovascular valve edge-to-edge repair study

**FDA:** Food and drug administration

**FE:** Fracción de eyección

**HRS:** High risk study

**ICER:** Incremental cost-effectiveness ratio

**IM:** Insuficiencia mitral

**IMD:** Insuficiencia mitral degenerativa

**IMF:** Insuficiencia mitral funcional

**IMP:** Insuficiencia mitral primaria

**IMS:** Insuficiencia mitral secundaria

**LBI:** Ludwig Boltzmann Institute

**LOPD:** Ley orgánica de protección de datos

**MP:** Músculo papilar

**MSAC:** Medical Services Advisory Committee. Australia  
**NHC-NZ:** National Health Center – New Zealand  
**NICE:** National institute for health and care excellence  
**NHS-UK:** National health service. UK  
**NYHA:** New York heart association  
**OSTEBA:** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. País Vasco  
**QALY:** Quality-adjusted life-year  
**RESHAPE-HF:** Randomized study of the MitraClip device in heart failure patients with clinically significant functional mitral regurgitation  
**STS:** Society of thoracic surgeons  
**TAVI:** Transcatheter aortic valve replacement  
**TCM:** Tecnología MitraClip  
**TRAMI:** German transcatheter mitral valve interventions  
**TVT:** Transcatheter valve therapy  
**VI:** Ventrículo izquierdo  
**VTI:** Velocity time interval

**OBSERVACIÓN:** en este documento se habla indistintamente de MitraClip o Clip Mitral ya que en este momento, y previsiblemente a medio plazo, es el único dispositivo disponible para este tipo de intervenciones en el Sistema Nacional de Salud.

# Resumen estructurado

**Título:** Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral (MitraClip®). Protocolo del Estudio de Monitorización (1ª parte).

**Autores:** López de Argumedo M, Benguria-Arrate G, Asua J, Fernández de Gamarra JM.

**Palabras clave:** mitraclip, mitral valve, insufficiency, regurgitate, percutaneous, transcatheter, catheter.

**Fecha:** abril 2016.

**Páginas:** 52

**Referencias:** 65

**Lenguaje:** castellano y resumen en castellano, euskera e inglés.

## Introducción

La insuficiencia mitral (IM) consiste en la incapacidad de la válvula cardiaca homónima para cerrarse adecuadamente cuando el corazón se contrae (*sístole ventricular*) para bombear la sangre hacia la circulación general. De esta manera, parte del contenido del ventrículo izquierdo (VI) refluye hacia la aurícula izquierda (AI), en lugar de proseguir su camino normal a través de la aorta hacia el resto del cuerpo.

La causa de la IM puede ser isquémica (por enfermedad coronaria) o no isquémica (por cualquier otro motivo). Y el mecanismo por el que se produce puede clasificarse en orgánico (cuando hay lesión en cualquiera de los componentes del aparato valvular) o funcional (cuando la válvula es estructuralmente normal, debiendo en general su incompetencia a una dilatación del ventrículo). Para seleccionar la mejor opción terapéutica en cada caso, procede determinar también el tipo de movimiento de las valvas y la localización de la lesión.

Por lo general, la IM se presenta de forma crónica, no aguda. En la forma más habitual, el reflujo genera una sobrecarga de volumen y presión en la AI que provoca su dilatación, a la vez que requiere un esfuerzo compensatorio del VI, ya dañado previamente en el caso de una IM funcional, que también contribuye a dilatarlo.

La IM es la patología valvular cardiaca más prevalente. Es también la que, tras la estenosis aórtica genera más carga asistencial, sea en consultas o en ingresos hospitalarios, con o sin cirugía.

En términos generales, el tratamiento médico (incluyendo la resincronización cardiaca, cuando está indicada) alivia la sintomatología pero no

reduce el problema mecánico, por lo que la insuficiencia cardíaca continúa su progresión. A partir de aquí, centrados en la IM crónica sintomática, se debe diferenciar la IM primaria de la secundaria.

Condicionado a lo que establece la Orden SSI/1356/2015, en España se admite que el MitraClip está indicado *«para pacientes con insuficiencia mitral sintomática severa ( $\geq 3+$ ) refractaria a tratamiento médico óptimo, con una esperanza de vida de al menos un año, en los que un equipo multidisciplinar haya determinado un excesivo riesgo para ser intervenidos mediante cirugía abierta y una comorbilidad que no amenace el beneficio esperado por la reducción de la insuficiencia mitral, y cumplan criterios anatómicos apropiados (el jet primario esté originado por mala coaptación de los segmentos medios -A2 y P2- de las valvas mitrales)»*.

El sistema MitraClip, tras obtener el marcado CE en marzo de 2008, se viene implantando en Europa desde septiembre de 2008. Por hacerse una idea, a principios de 2014 ya lo hacían 201 centros en 19 países, con unas tasas de penetración extraordinariamente dispares, probablemente relacionadas (como en el caso del TAVI) con los diferentes sistemas de financiación y mecanismos de pago de cada país, ya que tal disparidad no se soporta ni en la epidemiología ni en el rigor de la práctica médica.

Todas las referencias coinciden en señalar la necesidad de disponer de equipos multidisciplinarios para la adecuada indicación de terapias transcáter en el conjunto de los programas de intervención estructural cardíaca. Y es que la valoración multidimensional del paciente, previa a sentar o descartar una indicación concreta, obliga a analizar sus circunstancias desde la perspectiva de diversas especialidades, para lo que el equipo del corazón constituye la fórmula organizativa ideal.

La reparación de la válvula mitral mediante el MitraClip emula la técnica quirúrgica de sutura *«edge-to-edge»* iniciada por O.Alfieri en 1991, con la diferencia de que con el MitraClip el procedimiento es percutáneo (a través de punción venosa femoral, accediendo a la AI mediante punción transeptal en la porción postero-superior de la fosa oval), en lugar de a corazón abierto, y de que las dos valvas de la válvula no se suturan, sino que se atrapan y juntan (técnicamente, plicatura de los velos) en su parte central mediante un clip o pinza -el MitraClip, propiamente dicho-, dejando un orificio menor a cada lado para permitir el llenado diastólico del VI.

## **Objetivo**

Añadir conocimiento sobre los resultados de la implantación de MitraClip al generado por otros registros y estudios, y garantizar la calidad de

la aplicación del procedimiento durante la fase «inicial» de su utilización en España, mediante la recogida y análisis de la información pertinente que permita su comparación con la que aporten otros registros solventes.

## Metodología

Búsqueda sin limitación temporal de la literatura científica en bases de datos que agrupan estudios de investigación primaria, secundaria y aplicada como son la base de datos de Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan y ECRI con el fin de localizar revisiones sistemáticas, Guías de Práctica Clínica o ensayos clínicos que analicen la técnica a estudio.

**Análisis económico:** SÍ  NO **Opinión de expertos:**  SÍ NO

## Resultados

- La indicación para la implantación del MitraClip tiene que ser determinada por el equipo del corazón, de forma individualizada, debiendo considerar diferentes situaciones.
- El diagnóstico y valoración de la insuficiencia mitral se realiza mediante ecocardiografías transesofágica y transtorácica, utilizando en algunos casos la ecocardiografía de estrés que amplía información sobre la severidad de la insuficiencia mitral.
- Antes de insertar el MitraClip, debe descartarse la existencia de estenosis mitral, presencia de velos con afectación reumática, calcificación o retracción severa, así como la presencia de trombo a nivel de orejuela y endocarditis.

## Conclusiones

El estudio de monitorización del implante de MitraClip en España, como el de cualquier otro procedimiento novedoso sobre el que la evidencia disponible sea escasa u ofrezca lagunas más o menos relevantes, se justifica por la necesidad de mejorar el conocimiento sobre sus resultados, como paso previo a su incorporación definitiva a la cartera de prestaciones y a su consecuente generalización de uso, así como por la necesidad de que su introducción en las rutinas clínicas sea un proceso razonablemente ordenado.

# Laburpen egituratua

**Izenburua:** Balbula mitrala larruazalaren bidez konpontzeko sistema (MitraClip®). Monitorizazio-azterketaren protokoloa (1. zatia).

**Egileak:** López de Argumedo M, Benguria-Arrate G, Asua J, Fernández de Gamarra JM.

**Gako-hitzak:** mitralclip, mitral valve, insufficiency, regurgitate, percutaneous, transcatheter, catheter.

**Data:** 2016 ko apirila.

**Orrialdeak:** 52

**Erreferentziak:** 65

**Hizkuntza:** gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

## Sarrera

Gutxiegitasun mitrala (GM) da bihotza uzkuertzen denean (*bentrikulu-sistolea*) balbula kardiako homonimoak behar bezala ixteko gaitasunik ez izatea, odola zirkulazio orokorrera ponpatzeko. Era horretan, ezker-bentrikuluko (EzB) edukiaren parte bat ezker-aurikulara (EzA) itzultzen da, aortaren bidez gorputzaren gainerako aldeetara bide normala egin ordez.

Gutxiegitasun mitralaren arrazoa iskemikoa izan daiteke (gaixotasun koronario batengatik) edo ez-iskemikoa bestela (beste edozer arrazoiengatik). GMa eragiten duen mekanismoa izan daiteke organikoa (balbula-aparatuaren edozein osagaitan lesio bat izatea) edo funtzionala (balbula egituraz normala izanagatik ere bentrikuluaren dilatazio batek eragitea gaitasunik eza). Kasu bakoitzean aukera terapeutiko onena hautatzeko, kuskuek zer mugimendu mota duten eta lesioa non dagoen zehaztu behar da.

Orokorrean, GMa kronikoa izaten da eta ez akutua. Modurik ohikoenetan, errefluxuak bolumenaren eta presioaren gainkarga eragiten du EzA-n, eta dilatatu egiten da, eta, horrenbestez, EzB-k ahalegin konpentsatzailea egin behar du, baina aurrez jada kaltetuta egongo da GM funtzional bat bada, zeinak dilatarazi ere egiten duen.

GMa da patologia balbular kardiako prebalenteena. Aorta-estenosiaren atzetik, asistentzia-zama gehien sortzen duena ere bada, izan kontsultetan izan ospitaleratzeetan, kirurgiarekin edo gabe.

Oro har, sintomatologia arintzen du tratamendu medikoak (bersinkronizazio kardiakoak barne, egokia bada), baina ez du arazo mekanikoa gutxitzen, eta, beraz, bihotzeko gutxiegitasunak aurrera egiten jarraitzen du.

Hemendik aurrera, arreta GM kroniko sintomatikoan jarrita, bereizi egin behar dira GM primarioa eta sekundarioa.

SSI/1356/2015 Aginduak xedatzen duena kontuan hartuta, Espainian MitraClipa honetarako dago indikatuta: *gutxiegitasun mitral sintomatiko larria (≥3+) duten pazienteentzat, baldin eta tratamendu mediko onena onartzen ez badute, gutxienez urtebeteko bizi-itzaropena badute eta diziplina askotako talde batek kirurgia ireki bidez ebakuntza egiteko gehiegizko arriskua dutela erabaki badu, eta gutxiegitasun mitrala murriztuta espero den onura mehatxatuko ez duen komorbilitatea badute eta irizpide anatomiko egokiak betetzen badituzte (kusku mitralen erdiko segmentuen –A2 eta P2– koegokitzapen txarrak eragiten du jet primarioa)».*

MitraClip sistemak 2008ko martxoan lortu zuen EE marka, eta 2008ko irailetik erabiltzen da Europan. Esate baterako, 2014an, 19 herrialdetako 201 zentrok erabiltzen zuen, baina barneratze-tasa oso desberdinekin, seguruenara herrialde bakoitzak duen finantzaketa-sistema eta ordainketa-mekanismoa desberdinengatik (hala gertatzen da TAVIren kasuan ere), desberdintasun hori ez baita ageri, ez epidemiologian, ez praktika medikoaren zehaztasunean.

Erreferentzia guztiak bat datoz esatean diziplina askotako taldeak eduki behar direla transkateter terapiak behar bezala agintzeko egiturazko interbentzio kardiakoen programa guztietan. Izan ere, pazienteak dimensio askotatik balioetsi nahi bada, indikazio zehatz bat ezarri edo baztertu aurretik, espezialitate desberdinen ikuspegitik aztertu beharko dira haren egoerak, eta horretan, bihotzaren taldea antolaketa-formula onena izango da.

1991n O. Alfierik abian jarri zuen «*edge-to-edge*» josturaren teknika kirurgikoa emulatzen du MitraClipen bidez balbula mitrala konpontzeak; MitraClipekin, baina, prozedura perkutaneoak erabiltzen da (zain-ziztada femoral bidez; hobi obalaren aurre-goiko zatian ziztada transeptal bat egin da iristen da EzA-ra) bihotz irekiko kirurgiaren ordeztu, eta, gainera, balbulako bi kuskuak josi ordeztu heldu eta batu egiten dira (teknikoki, errezen tolesturak) erdialdean klip edo pintza baten bidez –MitraClipa erabilita, hain zuzen ere–, eta alde banatan zulo txikiago bat uzten da, EzB-ren betetze diastolikoa ahalbidetzeko.

## **Helburua**

Beste erregistro eta azterketa batzuek sortutako ezagutzari MitraClipa ezarrita izan diren emaitzei buruzko ezagutza gehitzea, eta prozedura Espainian erabiltzen hasi eta hasierako fasean kalitatea izango duela bermatzea,

nahitaezko informazioa jasota eta aztertuta, beste erregistro fidagarri batzuek ematen dutenarekin konpara dadin.

## Metodologia

Epemugarik gabe, literatura zientifikoa bilatzea lehen eta bigarren mailako ikerlanak eta ikerlan aplikatuak biltzen dituzten datu-baseetan, hala nola Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan eta ECRI datu-baseetan, aztergai den teknikaren azterketa sistematikoak, praktika klinikoek gidak eta entsegu klinikoak aurkitzeko.

**Azterketa ekonomikoa:** BAI (EZ) **Adituen iritzia:** BAI (EZ)

## Emaitzak

- MitraCliparen ezarpena agintzea egokia den bihotzaren arloko taldeak erabaki behar du, modu indibidualizatuan eta egoera bat baino gehiago kontuan hartuta.
- Gutxiegitasun mitralaren diagnostikoa eta balioespena ekokardiografia transesofagiko eta transtoraziko bidez egiten da, eta zenbait kasutan estres-ekokardiografia ere erabiltzen da, gutxiegitasun mitralaren larritasunari buruzko informazio handiagoa ematen baitu.
- MitraClipa sartu aurretik, hauek ziurtatu behar dira: estenosi mitralik ez duela, erasan erreumatikoa dakarren errezelik ez dagoela, kaltzifikazio edo uzkurdua larririk ez duela, ez eta apendizite eta endokarditis mailako tronborik ere.

## Ondorioak

Espanian MitraClipen ezarketaren monitorizazioa aztertzea justifikatzen da, ebidentzia eskasa dagoen edo hutsune gutxi-asko garrantzitsuak dituzten prozedura berri guztietan gertatzen den bezala, haren emaitzei buruzko ezagutza hobetzeko beharra dagoelako, prestazioen zerrendara behin betiko sartu aurretik eta ondorioz modu orokorrean erabiltzen hasi aurretik, eta errutina klinikoetan modu ordenatuan sartu beharra dagoelako.

# Structured summary

**Title:** System for percutaneous replacement of mitral valve (MitraClip®). Monitoring Study Protocol (1st part).

**Authors:** López de Argumedo M, Benguria-Arrate G, Asua J, Fernández de Gamarra JM.

**Key words:** mitralclip, mitral valve, insufficiency, regurgitate, percutaneous, transcatheter, catheter.

**Date:** Abril 2016.

**Pages:** 52

**References:** 65

**Language:** Spanish and Abstract in Spanish, Basque and English.

## Introduction

Mitral insufficiency (MI) consists of the incapacity of the homonymous heart valve to close adequately when the heart contracts (*ventricular systole*) to pump blood towards the general circulation. When this happens, part of the contents of the left ventricle (LV) backs up towards the left atrium (LA), instead of continuing its normal route via the aorta towards the rest of the body.

The cause of MI can be ischemic (from heart disease) or non ischemic (for any other reason). The mechanism that produces it can be classified into organic (when there is a lesion in any of the components of the valvular apparatus) or functional (when the valve is structurally normal, where the incapacity is generally due to dilatation of the ventricle). To select the best therapeutic option in each case, the type of movement of the valves and the location of the lesion should also be determined.

Generally speaking, MI presents in chronic, not acute, form. In the most common form, the reflux generates an overload of volume and pressure in the LA that causes it to dilate, while also forcing a compensatory effort from the LV, which has been previously damaged in the case of a functional MI, which also contributes towards dilating it.

MI is the most prevalent cardiac pathology. It is also, after aortic stenosis, the one to generate most load in terms of health care in the consulting room or in hospital admissions, with or without surgery.

In general terms, medical treatment (including cardiac resynchronisation, when this is indicated) alleviates the symptomatology but does not re-

duce the mechanical problem, and so the cardiac insufficiency continues its progression. When considering symptomatic chronic MI, a difference should be made between primary and secondary MI.

According to the provisions of Order SSI/1356/2015, in Spain, the MitraClip is accepted as recommendable for *«patients with severe symptomatic mitral insufficiency ( $\geq 3+$ ) that does not respond to optimal medical treatment, with a life expectancy of at least one year, in which a multi-disciplinary team has determined an excessive risk from intervention via open surgery and a comorbidity that does threaten the benefits expected from reducing the mitral insufficiency, and that fulfils anatomically appropriate criteria (the primary jet is caused by poor coaptation of the mid-segments -A2 and P2- of the mitral valves)»*.

The MitraClip, after obtaining the CE mark in March 2008, has been implemented in Europe since September 2008. To gain a better idea, at the beginning of 2014 201 centres in 19 countries were already implementing it, with extremely unequal penetration rates, probably related to (as with the TAVI) with the different systems of financing and payment mechanisms of each country, since such differences cannot be based on the epidemiology or the rigour of medical practices.

All the references coincide in pointing out the need to have multi-disciplinary teams to give adequate indications of trans-catheter therapies within the area of cardiac intervention programs. The multi-dimensional assessment of the patient prior to recommending or rejecting a particular indication is the very thing that obliges his circumstances to be analysed from a perspective of several specialities, and in this case the heart team forms the ideal organisational model.

Repair of the mitral valve using the MitraClip is similar to the surgical technique of *«edge-to-edge»* suturing initiated by O.Alfieri in 1991, with the difference that with the MitraClip the procedure is percutaneous (via a femoral venous puncture, accessing the LA via a transseptal puncture in the upper rear portion of the fossa ovalis), instead of open heart work, and that the two cusps of the valve are not sutured, they are trapped and joined (technically speaking, plication of the cusps) in the central part using a clip or clamp (the MitraClip itself), leaving an orifice that is smaller on each side to enable diastolic filling of the LV.

## **Objective**

Add knowledge about the results of implementation of the MitraClip generated by other records and studies, and guarantee the quality of appli-

cation of the procedure during the «initial» phase of its use in Spain, by collecting and analysing relevant information to enable comparison with data provided by other valid records.

## Methodology

Search without time limit of the scientific literature in data bases that group together primary, secondary and applied research studies, such as the data bases of Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan and ECRI in order to localise systematic reviews, Practice Guides or clinical trials that analyse the technique being studied.

**Economic analysis:** YES  **Expert opinion:**  NO

## Results

- Any recommendation to implement a MitraClip has to be determined by the heart team, in a personalised manner that should consider different situations.
- The diagnosis and assessment of the mitral insufficiency is established via transesophageal and transthoracic echocardiograms, with the use in some cases of a stress echocardiography to give further information about the severity of the mitral insufficiency.
- Before inserting the MitraClip, the existence of mitral stenosis mitral should be dismissed, along with the presence of rheumatic, calcified or severely retracted cusps, and the presence of clots at auricle level and endocarditis.

## Conclusions

The monitoring study of the MitraClip implant in Spain, like that of any other new procedure where the available evidence is scarce or has more or less sizeable gaps, is justified by the need to improve knowledge about the results, as a prior stage to its final inclusion to the portfolio of treatments and subsequent general use, as well as by the need for its introduction into clinical routines to be a reasonably orderly process.

# I. Introducción

## I.1. Breve descripción del problema de salud al que va dirigido la Tecnología del Clip Mitral (TCM).

La insuficiencia mitral (IM) consiste en la incapacidad de la válvula cardiaca homónima para cerrarse adecuadamente cuando el corazón se contrae (*sístole ventricular*) para bombear la sangre hacia la circulación general. De esta manera, parte del contenido del ventrículo izquierdo (VI) refluye hacia la aurícula izquierda (AI), en lugar de proseguir su camino normal a través de la aorta hacia el resto del cuerpo.

### I.1.1. Etiología y mecanismos de la Insuficiencia Mitral IM<sup>1,2,3,4</sup>

La causa de la IM puede ser isquémica (por enfermedad coronaria) o no isquémica (por cualquier otro motivo). Y el mecanismo por el que se produce puede clasificarse en orgánico (cuando hay lesión en cualquiera de los componentes del aparato valvular) o funcional (cuando la válvula es estructuralmente normal, debiendo en general su incompetencia a una dilatación del ventrículo). Para seleccionar la mejor opción terapéutica en cada caso, procede determinar también el tipo de movimiento de las valvas y la localización de la lesión (clasificación de A. Carpentier).

Tratando de simplificar e integrar causas y mecanismos con un sentido práctico, la clasificación más utilizada en primera instancia deja aparte la presentación aguda de la enfermedad (inhabitual) y los motivos infrecuentes en los países desarrollados (congénito, reumático, etc.), estableciendo dos tipos u orígenes principales de la IM crónica: el degenerativo, mayormente orgánico (IM primaria), que representa un 60-70 % de los casos, y el funcional, mayormente isquémico (IM secundaria), con un 20 %.

## I.1.2. Consecuencias y evolución natural

Por lo general, la IM se presenta de forma crónica, no aguda. En la forma más habitual –en la que se centra este documento–, el reflujo genera una sobrecarga de volumen y presión en la AI que provoca su dilatación, a la vez que requiere un esfuerzo compensatorio del VI, ya dañado previamente en el caso de una IM funcional, que también contribuye a dilatarlo. Estas dilataciones implican, entre otras alteraciones, un ensanchamiento del anillo en el que se soporta la válvula, lo cual produce más dificultad para el cierre de la misma y, por tanto, mayor insuficiencia. En este círculo vicioso (el aforismo clásico señala que «la IM produce más IM»), la IM tiende a agravarse progresivamente hasta producir un fallo cardiaco.

Los reingresos y la mortalidad por IM o sus complicaciones aumentan de forma proporcional a su severidad. En el conjunto de los mayores de 50 años con IM orgánica no operada, se estima una mortalidad del 3 % anual en la IM moderada, que aumenta al 6 % en la severa (ver más adelante).

## I.1.3. Los grados de IM

La gradación más habitual de la IM responde básicamente a criterios ecocardiográficos (fundamentalmente, área del orificio regurgitante efectivo y volumen regurgitante). De modo resumido, como ejemplo y por su amplia aceptación, cabe citar los establecidos desde la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>5</sup>, respaldados por la guía norteamericana de 2014 para el manejo de valvulopatías<sup>26</sup>, y el resumen actualizado de 2013<sup>6</sup> de las recomendaciones previas al efecto<sup>7</sup> de la Asociación Europea de Ecocardiografía.

En cualquier caso, la gradación integrada (*composite*) utilizada en los ensayos del grupo EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) sobre el sistema MitraClip<sup>8</sup> resulta particularmente útil al objeto de este protocolo, por la visión sintética y por la distinción en los cuatro grados habitualmente utilizados en la valoración de la indicación de este dispositivo: leve (1+), moderada (2+), moderada a severa (3+) y severa (4+).

## I.1.4. Prevalencia y carga asistencial

La IM es la patología valvular cardiaca más prevalente<sup>9</sup>. Es también la que, tras la estenosis aórtica genera más carga asistencial<sup>10,11,12</sup>, sea en consultas o en ingresos hospitalarios, con o sin cirugía.

Careciendo de datos propios, con las debidas cautelas resultan razonablemente orientativos los aportados por el análisis de muestras poblacionales y en un estudio comunitario, ambos en EE.UU.<sup>8</sup>. Según éstos (respectivamente las cifras siguientes), la prevalencia en los adultos de ambos sexos de IM aislada moderada a severa aumenta con la edad: 0,5/0,1 % en el grupo de 18-44 años, 0,1/0,4 % (45-54a), 1,0/0,9 % (55-64a), 6,4/2,8 % (65-74a) y 9.3-7.1 % ( $\geq$ 75a).

Este aumento, patente a partir de los 55 años, implica que el envejecimiento demográfico generalizado en occidente por la incorporación de generaciones voluminosas y el aumento de la esperanza de vida (especialmente el llamado proceso de envejecimiento de los más viejos) esté provocando un aumento sustancial del número de casos de IM, tanto degenerativa como funcional, lo siga haciendo en los próximos años y, con ello, la carga asistencial.

El reporte reciente de los casos de IM severa ( $\geq$ 3+) sintomática con insuficiencia cardiaca atendidos en un centro de gran volumen, por ejemplo, muestra que la mortalidad en los pacientes no intervenidos aumenta desde un 20 % en el primer año hasta un 50 % en el quinto. En cuanto a la carga asistencial, la proporción de estos mismos pacientes con hospitalización por fallo cardiaco aumentó de un 41 % en el primer año a un 90 % en el quinto<sup>13</sup>.

## I.2. Abordaje actual de la Insuficiencia mitral

El abordaje diagnóstico y terapéutico de los diversos tipos de IM, avalado por la evidencia o por consenso, está detallado en las guías al uso, particularmente la norteamericana de 2014<sup>26</sup> y la europea de 2012<sup>27</sup>.

En términos generales, el tratamiento médico (incluyendo la resincronización cardiaca, cuando está indicada) alivia la sintomatología pero no reduce el problema mecánico, por lo que la insuficiencia cardiaca continúa su progresión. A partir de aquí, centrados en la IM crónica sintomática, se debe diferenciar la IM primaria de la secundaria.

En la IM primaria severa, el tratamiento estándar es quirúrgico: reparación valvular (*preferible*) o sustitución por prótesis biológica o mecánica, según las circunstancias de cada caso. Actualmente, la elevada seguridad y los buenos resultados de estas intervenciones en manos de equipos con experiencia resultan en una práctica restauración de la esperanza de vida de los pacientes en relación con la de la población comparable.

No ocurre lo mismo en la IM secundaria, en la que los resultados de la cirugía siguen estando controvertidos, reservándose la valoración de esta opción a los casos en los que simultáneamente hay que practicar un pontaje (*bypass graft*) coronario.

En cualquier caso, el problema surge cuando el paciente presenta contraindicaciones quirúrgicas (tórax hostil, radiado, intervención cardiaca previa, etc), riesgo quirúrgico muy alto o prohibitivo según las escalas al uso (STS-PROM<sup>i</sup> o EuroSCORE<sup>ii</sup>), importantes comorbilidades y/o fragilidad, circunstancias que por razones obvias se hacen más frecuentes a medida que aumenta la edad de los casos. En esta situación de no-opción quirúrgica pueden encontrarse hasta la mitad de los pacientes<sup>14</sup>.

Es en estos «vacíos» terapéuticos en los que el MitraClip, como procedimiento percutáneo de bajo riesgo y eficaz, puede ofrecer una opción terapéutica a valorar. Sin entrar en los detalles en los que abunda la amplia bibliografía publicada (sobre todo, las últimas revisiones sistemáticas de carácter general<sup>15,16</sup> y un meta-análisis también general<sup>17</sup>, las que comparan la cirugía con el MitraClip<sup>18,19</sup> y un meta-análisis sobre esto mismo<sup>20</sup>, o recientes «puestas al día» sobre los resultados de ensayos y registros<sup>21,22</sup>), cabe decir que en la IM inoperable, la implantación del MitraClip consigue reducir la mortalidad en el primer año a entre un tercio y la mitad de la que tienen quienes quedan con sólo tratamiento médico. La reducción de la IM con MitraClip no es tan efectiva como con la cirugía, pero es notable en gran parte de los casos y con claro impacto en la mejora de la clase funcional (clasificación de la NYHA<sup>iii</sup>) y en la calidad de vida<sup>23,24</sup>. En términos de re-

---

<sup>i</sup> STS:Society of Thoracic Surgeons; la alusión en el texto se hace a la herramienta de cálculo para estimar el riesgo quirúrgico, accesible on-line desde el website de la STS (<http://riskcalc.sts.org/STSWebRiskCalc273/>). Su finalidad predictiva no se limita el ámbito predictivo a la mortalidad, sino que lo extiende a otras posibles complicaciones no fatales y hay un modelo diseñado específicamente para cirugía valvular aislada. Para mayor detalle en el caso de prótesis valvulares aisladas, ver O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S23-42.

<sup>ii</sup> EuroSCORE: EUROpean System for Cardiac Operative Risk Evaluation; es un método de cálculo predictivo de la mortalidad operatoria de los pacientes en los que se plantea una intervención de cirugía cardiaca. Incluye dos métodos: el aditivo-simple, de muy sencilla utilización, y el logístico, más complejo pero con mejor valor predictivo en pacientes de alto riesgo. Para más detalles, ver <http://www.euroscore.org/>. En relación con el STS, su aplicación resulta en una clara sobrevaloración del riesgo.

<sup>iii</sup> NYHA: se refiere a la clasificación funcional de amplio uso propuesta desde 1928 por la New York Heart Association y actualizada en 1994 (The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels.* 9<sup>th</sup> ed. Boston: Little,Brown; 1994) para ayudar a los médicos a evaluar el efecto de la sintomatología cardiaca en las actividades de la vida diaria de los pacientes. Lo que mide es lo que se podría llamar el estado funcional, más que la capacidad o el rendimiento funcional que son objetivables y cuantificables mediante otro tipo de pruebas. Como resumen y

ducción de la carga asistencial, los ingresos por insuficiencia cardíaca de los pacientes con IM disminuyeron desde un 42 % en el año previo al implante a un 16 % en el siguiente.

Debe tenerse en cuenta que, además del presente, actualmente se están desarrollando otros numerosos procedimientos percutáneos para reparar la IM. No obstante, salvo dos de ellos que ya han obtenido el marcado CE (Carillon y NeoChord DS 1000, con fundamentos diferentes del «*edge-to-edge*» que sigue el MitraClip), estos nuevos procedimientos están sometidos a ensayos clínicos en distintas fases, se carece de evidencia científica que avale su uso y generalización, y no parece probable que en los próximos años cambien el escenario de utilización del MitraClip<sup>25</sup>.

### I.3. Población a la que va destinada la TCM

Independientemente de las indicaciones adicionales sobre las que se pueda disponer de evidencia que las soporte en el futuro, las referencias técnicas fundamentales en este apartado son las guías y recomendaciones más recientes de las sociedades académico-profesionales de reconocida solvencia.

La guía americana de manejo de pacientes con enfermedades valvulares cardíacas de 2014 de la AHA/ACC<sup>26</sup> limita la indicación a la insuficiencia mitral crónica primaria, dado que la aprobación en EE.UU. por la FDA (24 de octubre de 2013) se limita a esta etiología. Concretamente, la recomendación (clase IIb, con nivel de evidencia B<sup>iv</sup>) que hacen es: «*Transcatheter mitral valve repair may be considered for severely symptomatic patients (NYHA class III to IV) with chronic severe primary mitral regurgitation (stage D) who have favorable anatomy for the repair procedure and a reasonable life expectancy but who have a prohibitive surgical risk because of severe comorbidities and remain severely symptomatic despite optimal GDMT<sup>v</sup> for heart failure*».

---

análisis de su significado, puede verse, entre otros trabajos: Bennett JA, Riegel B, Bittner V, Nichols J. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart Lung*. 2002;31:262-70.

<sup>iv</sup> Clases de recomendaciones y niveles de evidencia (téngase en cuenta que los señalados corresponden al momento de elaboración de las correspondientes guías, pudiendo modificarse posteriormente sobre la base de la disponibilidad de nuevas evidencias):

En EE.UU.: recomendación de clase IIb: la utilidad/eficacia entraña bastante incertidumbre. Nivel de evidencia B: poblaciones evaluadas escasas y datos derivados de un solo ensayo aleatorio o de estudios no aleatorios.

En Europa: recomendación de clase IIb: la utilidad/eficacia está escasamente soportada por la evidencia/opinión, si bien puede ser considerada. Nivel de evidencia C: consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos o registros.

<sup>v</sup> GDMT: optimal medical therapy as defined by ACC/AHA guideline.

La guía europea para el manejo de pacientes con enfermedades valvulares cardíacas de 2012 de la ESC/EACTS<sup>27</sup> admite la indicación del MitraClip para la IM tanto primaria como secundaria. La recomendación (clase IIb, nivel de evidencia C<sup>iv</sup>) con respecto a la IM primaria es: *«Percutaneous edge-to-edge procedure may be considered in patients with symptomatic severe primary MR who fulfill the echo criteria of eligibility, are judged inoperable or at high surgical risk by a ‘heart team’, and have a life expectancy greater than 1 year.* Con respecto a la IM secundaria, recomiendan (clase IIb, nivel de evidencia C<sup>iv</sup>): *The percutaneous mitral clip procedure may be considered in patients with symptomatic severe secondary MR despite optimal medical therapy (including CRT if indicated), who fulfill the echo criteria of eligibility, are judged inoperable or at high surgical risk by a team of cardiologists and cardiac surgeons, and who have a life expectancy greater than 1 year».*

## I.4. Indicación en España sujeta al estudio de monitorización (EM)

Condicionado a lo que establece la Orden SSI/1356/2015<sup>vi</sup>, en España se admite que el MitraClip está indicado *«para pacientes con insuficiencia mitral sintomática severa (≥3+) refractaria a tratamiento médico óptimo, con una esperanza de vida de al menos un año, en los que un equipo multidisciplinar haya determinado un excesivo riesgo para ser intervenidos mediante cirugía abierta y una comorbilidad que no amenace el beneficio esperado por la reducción de la insuficiencia mitral, y cumplan criterios anatómicos apropiados (el jet primario esté originado por mala coaptación de los segmentos medios -A2 y P2- de las valvas mitrales)».*

En este punto, procede señalar que los informes publicados por Agencias de Evaluación (NICE 2009, LBI 2012, MSAC 2012, ECRI 2012, OSTEBA 2013, NHC-NZ 2013,) sobre el sistema MitraClip, como referencia adicional necesaria para documentos como el presente, se fundamentan en revisiones bibliográficas que en general han quedado ampliamente superadas por la abundante literatura científica publicada sobre este tema en los dos últimos años. Cabe exceptuar de esta consideración el muy reciente informe

---

<sup>vi</sup> Orden SSI/1356/2015, de 2 de julio, por la que se modifican los anexos II, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, y se regulan los estudios de monitorización de técnicas, tecnologías y procedimientos. Boletín Oficial del Estado 162, 8 de julio de 2015, p.56595-625. Ver apartado CA 1 6 del Anexo I «Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral».

de la agencia de evaluación de tecnologías de Ontario<sup>28</sup> que, en síntesis, manifiesta la imposibilidad de plasmar conclusiones significativas al juzgar que la evidencia disponible es en general de muy baja calidad. Existe otra evaluación de la tecnología que por hacerse desde la perspectiva hospitalaria aporta una visión complementaria, concluyendo que el clip mitral ofrece resultados muy interesantes en los pacientes inoperables<sup>29</sup>.

En cualquier caso, siendo este un procedimiento/técnica aún en pleno proceso de maduración y expansión, es obvio que cualquier protocolo como el presente debe quedar abierto a sucesivas actualizaciones en la medida en que se genere evidencia adicional relativa a nuevas indicaciones u otros aspectos.

## I.5. Grado de implantación de la tecnología en España y en otros países.

A partir de la primera implantación de MitraClip en humanos, en junio de 2003<sup>30</sup>, la penetración del dispositivo ha progresado de manera similar a la que han tenido otras tecnologías novedosas análogas, habiendo alcanzado en todo el mundo la cifra de 10.000 pacientes implantados a finales de julio de 2013, superado los 20.000 a finales de marzo de 2015 y alcanzado los 24.000 a finales de junio de 2015 (más de 20.000 de estos últimos en Europa). En esta fecha, el dispositivo está disponible (autorizado) en muchos países en todo el mundo (implantándose en 528 centros), si bien no todos lo financian con cargo a fondos públicos. Actualmente, se implantan unos 900 MitraClip mensuales en todo el mundo (el doble que a mediados de 2013), dos tercios de ellos en Europa, en donde destaca Alemania, a gran distancia de Italia y de los demás países que le siguen.

El sistema MitraClip, tras obtener el marcado CE en marzo de 2008, se viene implantando en Europa desde septiembre de 2008. Por hacerse una idea, a principios de 2014 ya lo hacían 201 centros en 19 países<sup>vii</sup>, con unas tasas de penetración extraordinariamente dispares, probablemente relacionadas (como en el caso del TAVI<sup>31</sup>) con los diferentes sistemas de financiación y mecanismos de pago de cada país, ya que tal disparidad no se soporta ni en la epidemiología ni en el rigor de la práctica médica. La implantación en

---

<sup>vii</sup> Según la información facilitada por el fabricante a principios de 2014, disponible en [http://www.abbottvascular.com/docs/9-EH-8-4142-01\\_PMVR-Center-PDF\\_2-12-14.pdf](http://www.abbottvascular.com/docs/9-EH-8-4142-01_PMVR-Center-PDF_2-12-14.pdf), se trata de Alemania (en 75 centros), Austria (5), Bélgica (5), Chequia (2), Dinamarca (3), España (10), Finlandia (4), Francia (19), Grecia (2), Holanda (10), Irlanda (1), Italia (37), Luxemburgo (1), Noruega (2), Polonia (6), Portugal (2), Reino Unido (6), Suecia (2) y Suiza (9).

EE.UU. estuvo restringida a la inclusión en los correspondientes ensayos hasta su aprobación por la FDA el 24 de octubre de 2013, limitada por ahora a la IM degenerativa.

En España, el primer MitraClip se implantó en octubre de 2010. Tras un paréntesis de casi un año, volvieron a realizarse estos implantes hasta alcanzar los 337 el 31/12/2015. La evolución del nº de implantes y nº de centros participantes<sup>viii</sup> puede verse en la figura 1 (*datos para 2015 estimados*). Los resultados en series relevantes publicados se limitan a los casos abordados por los 4 hospitales con mayor número de implantes (62 en total) entre noviembre de 2011 y julio de 2013<sup>32</sup>.

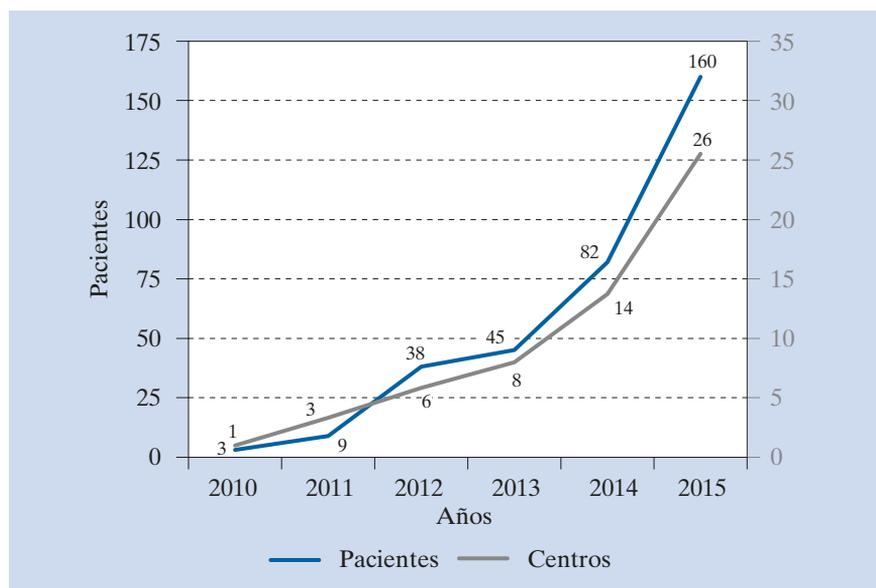


Figura 1: **Evolución de la implantación de MitraClip en España (nº de pacientes tratados y de centros implantadores) hasta 2015** (Fte.: Abbott Vascular)

<sup>viii</sup> Los 16 centros que actualmente (mayo 2015) implantan MitraClip en España son, en Barcelona: Hospital Clinic de Barcelona, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y Centro Médico Teknon; en Córdoba, el Hospital Universitario Reina Sofía; en Huelva, Hospital Juan Ramón Jiménez; en Navarra, Hospital Provincial De Navarra; en Madrid, Hospital Clínico San Carlos, Hospital Ramón y Cajal y Hospital Gregorio Marañón; en Málaga: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria; en Valladolid: Hospital Clínico Universitario de Valladolid; en León: Hospital de León; en La Coruña: Hospital Clínico de Santiago; en Donostia-San Sebastián: Policlínica Guipuzcoo; en Badajoz: Hospital Infanta Cristina; en Valencia: Hospital La Fe. A estos cabría añadir otros siete centros que en algún momento han implantado MitraClip de forma esporádica.

## I.6. Aspectos organizativos relevantes relacionados con la adquisición, puesta en marcha y funcionamiento de la TCM en el Sistema Nacional de Salud.

La posible implantación de MitraClip comienza con un sistema que facilita la adecuada valoración y selección de los posibles pacientes-candidatos, así como con la disponibilidad de los recursos necesarios y la adecuada organización del resto del sistema asistencial que lo respalda. A estos efectos, se dispone de varios consensos-recomendaciones de carácter general como los de 2014 de las sociedades profesionales estadounidenses<sup>33</sup> implicadas y la declaración de las sociedades profesionales italianas<sup>34</sup> sobre el abordaje de la IM en general y la utilización del sistema MitraClip en particular.

En este apartado son especialmente útiles, a los efectos de este protocolo, las recomendaciones de 2014 de las sociedades alemanas<sup>59</sup> que abordan aspectos organizativos generales y especifican las condiciones idóneas del paciente que por seguridad, se deben dar en los casos iniciales. El peso de estas recomendaciones viene avalado por ser Alemania el país con mayor experiencia en este tipo de implantes y, de hecho, son las recomendaciones que en gran medida se siguen en Europa por su carácter práctico.

Todas las referencias coinciden en señalar la necesidad de disponer de equipos multidisciplinares para la adecuada indicación de terapias transcathéter en el conjunto de los programas de intervención estructural cardíaca. Y es que la valoración multidimensional del paciente, previa a sentar o descartar una indicación concreta, obliga a analizar sus circunstancias desde la perspectiva de diversas especialidades, para lo que el equipo del corazón constituye la fórmula organizativa ideal.

El equipo del corazón al menos deberá contar con:

- Cardiólogo intervencionista con experiencia en el diagnóstico y tratamiento invasivos y no invasivos de enfermedades valvulares; salvo al comienzo del programa, se considera ideal una experiencia mínima de 25 procedimientos intervencionistas de cateterización por año así como experiencia en la punción transeptal.<sup>ix</sup>

---

<sup>ix</sup> Como aproximación al contenido más detallado de esta experiencia profesional, procede consultar CL.Tommaso et al. <sup>58</sup>

- Ecocardiografista con experiencia en transtorácica y, en particular, el diagnóstico ecocardiográfico transesofágico de la enfermedad de la válvula, incluida la aplicación de enfoques 3D.
- Cirujano cardiotorácico con experiencia en métodos quirúrgicos reconstructivos.
- Anestesiista con experiencia en anestesia en cirugía cardíaca.
- En caso necesario, el equipo del corazón podrá reforzarse con los profesionales especialistas que requiera de cada caso.
- Aunque este procedimiento tiene bajo riesgo, por seguridad –al menos en la fase inicial- convendría que los centros implantadores dispusieran de cirugía cardíaca.

Ampliamente se acepta que la implantación de MitraClip es uno de los procedimientos percutáneos más complejos. Por ello la formación inicial y permanente (incluyendo simulación) y el tutelado (*proctoring*) son fundamentales para alcanzar lo antes posible una óptima posición en la curva de aprendizaje y mantenerla a lo largo del tiempo<sup>64,65</sup>.

El procedimiento de implantación del MitraClip se controla principalmente a través de la ecocardiografía transesofágica y puede complementarse con fluoroscopia para obtener información adicional durante ciertas etapas. Es, por lo tanto, de importancia crítica que los monitores estén configurados de forma que el intervencionista tenga una visión directa y sin obstáculos de la imagen de rayos X, la imagen de la ecocardiografía transoesofagal y las lecturas hemodinámicas.

La ecocardiografía es actualmente el método de elección para la evaluación de la morfología y la función de la válvula. La ecografía de estrés no es necesaria, aunque en casos específicos puede proporcionar información adicional sobre la gravedad de la regurgitación. La angiografía coronaria, en los casos en los que se indica clínicamente, es también recomendada para descartar cualquier enfermedad arterial coronaria o en el caso de estenosis coronarias significativas.

Además del respeto a la normativa al respecto, la adecuada protección radiológica exige en este caso atender los siguientes puntos:

- Uso de la fluoroscopia pulsada con baja frecuencia de imagen denominado modo «electrofisiología» (EP) en algunas salas de angiografía.
- El uso de fluoroscopia de muy baja intensidad que es suficiente para controlar el movimiento del sistema MitraClip en el corazón.

- El uso de paredes móviles de protección radiológica para el ecocardiografista, que deben permanecer junto al paciente para el conjunto del procedimiento, así como, cuando proceda, también para el anestesiólogo.

La ubicación de los equipos admite diversas opciones, debiendo seleccionar la que adecuándose a las características de la sala resulte más funcional. Pueden consultarse, a modo de ejemplo, las que figuran en las recomendaciones alemanas.

El procedimiento se debe llevar a cabo en una sala de hemodinámica suficientemente amplia y debidamente equipada, preferiblemente lo que se conoce como una sala híbrida conforme a los estándares al uso.

Aunque en ciertos medios se defiende la conveniencia de conformar Clínicas Valvulares (*Heart Valve Clinics*)<sup>35,36</sup>, no parece que este tipo y nivel organizativo de super-especialización sea estrictamente necesario en el actual escenario español.

## I.7. Información disponible sobre los costes de la aplicación del MitraClip.

Al margen de lo relativo a la adquisición del dispositivo, en nuestro medio se puede entender que el *impacto presupuestario* de poner en marcha un «programa» de MitraClip en un hospital será anecdótico, habida cuenta de que las instalaciones, el equipamiento y los profesionales necesarios ya están disponibles en la inmensa mayoría de los centros que se elijan para aplicar tal programa.

La mayor parte del impacto presupuestario en el corto plazo vendrá determinada pues por el posible coste añadido que suponga la adquisición de los MitraClip a medida que se vayan usando. En este punto, se deberá tener en cuenta la natural expansión de uso del nuevo dispositivo durante los primeros años hasta que forme parte rutinaria del arsenal terapéutico y, en el largo plazo, el progresivo aumento de candidatos debido al envejecimiento. Mientras tanto, puede haber un abaratamiento del precio del sistema MitraClip y, a medio-largo plazo, una ampliación/reducción de las indicaciones admisibles y/o la emergencia de sistemas alternativos.

A diferencia de lo que ocurre con otros dispositivos como el TAVI, la bibliografía disponible sobre el *coste-efectividad del MitraClip* es aún escasa

y toma como referencia los resultados inicialmente obtenidos en los ensayos del grupo EVEREST II (RCT o HRS)<sup>x</sup>.

M. Reynolds *et al.*<sup>37</sup> comparan el MitraClip con la opción quirúrgica sobre la base de los resultados obtenidos en el primer año en el EVEREST II RCT. Sus conclusiones, comentadas en dos revisiones sobre intervenciones valvulares transcatóter por RL. Osnabrugge *et al.*<sup>38</sup> y G. Gadey *et al.*<sup>39</sup>, se omiten aquí por tener un mero interés ilustrativo, dado que –al menos actualmente- la indicación de MitraClip se restringe a pacientes con riesgo quirúrgico excesivo/prohibitivo y en estas referencias, los grupos que se comparan –MitraClip vs. quirúrgicos- son inadecuados. No obstante, cabe destacar que la relación coste-efectividad encontrada es muy sensible al precio del dispositivo y al éxito del procedimiento de implantación, por lo que cabe insistir en la necesidad de aplicar una indicación fundamentamente selectiva.

El EVEREST II HRS compara de forma no aleatorizada el MitraClip en pacientes inoperables (78; 32 IM orgánica y 46 funcional) con el tratamiento médico convencional (36 pacientes). Aunque actualmente se dispone de resultados obtenidos con un seguimiento más prolongado de estos pacientes, los tres análisis económicos que se refieren a continuación se han realizado fundamentalmente sobre los resultados observados tras un seguimiento de 12 meses<sup>xi</sup>.

- En un trabajo preliminar, S. Mealing *et al.*<sup>40</sup>, en un horizonte a 10 años y desde la perspectiva del NHS-UK, calculan que el MitraClip aporta 3,63 años de vida adicionales y obtienen un ICER<sup>xii</sup> de £ 12.092 por QALY ganado (IC 95 %: 8.889-17.388) y de £ 8.584 por año de vida ganado. Concluyen que, en un umbral de disponibilidad de pago de £ 20.000, el MitraClip tiene una probabilidad del 99,6 % de ser coste-efectivo sobre el tratamiento médico convencional.
- Otro trabajo más amplio de S. Mealing *et al.*<sup>41</sup>, también desde la perspectiva del NHS-UK en 2011 y sobre un precio del MitraClip

---

<sup>x</sup> EVERESTII: Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair StudyII. RCT: Randomized Controlled Trial. HRS: High Risk Study.

<sup>xi</sup> Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, Lim DS, Kipperman R, Smalling R, Bajwa T, Herrmann HC, Lasala J, Maddux JT, Tuzcu M, Kapadia S, Trento A, Siegel RJ, Foster E, Glower D, Mauri L, Kar S; EVEREST II Investigators. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am CollCardiol.* 2012;59:130-9.

<sup>xii</sup> ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio.

de £ 20.000 (aprox. 23.400 € en 2011), informa de una ganancia de +3,2 años de vida (+5,1 con MitraClip vs +1,9 con tratamiento médico, frente a los 10,6 de esperanza en la población general comparable). El coste adicional más relevante de la opción MitraClip es el inmediato debido al procedimiento en sí, impacto que se diluye en gran parte al prolongar el horizonte temporal del análisis. El ahorro notable obtenido con MitraClip en hospitalizaciones/año por fallo cardíaco prácticamente se anula en el total en el horizonte de vida, al aumentar los años computados (menos ingresos/año, pero más años). En horizontes de 2, 3, 4 y 5 años de vida, la ganancia de QALYs se estima en 0,48, 0,75, 0,99 y 1,22 respectivamente; los costes adicionales en £ 25.565, 25.937, 26.692 y 26.989; y el ICER (incremental cost-effectiveness ratio) por QALY ganado en £ 52.947, 34.743, 26.907 y 22.153. A los 10 años QALY 2,04 e ICER £ 14.800. Adoptando un horizonte de 10 años como el más adecuado para las decisiones de un asegurador, estiman que el MitraClip tiene una probabilidad del 95 % de ser coste-efectivo sobre el tratamiento médico convencional en un umbral de disponibilidad de pago de £ 20.000 por QALY ganado.

- Análisis similar, desde la perspectiva canadiense para 2013, es el realizado por HL. Cameron *et al.*<sup>42</sup>. Siendo el precio del dispositivo de \$<sub>CAD</sub> 30.000, calculan que los costes asociados al procedimiento (procedimientos diagnósticos, el propio dispositivo y su implantación, hospitalización y complicaciones peri-procedimiento), ascienden a \$<sub>CAD</sub> 42.901, mientras que los de la cirugía mitral (como simple referencia porque se trata de opciones mutuamente excluyentes) se quedarían en \$<sub>CAD</sub> 26.348. En el horizonte de toda la vida, calculan una ganancia de +1,8 años (+3,9 con MitraClip vs +2,1 con tratamiento médico). En ese mismo horizonte, la ganancia de QALYs se estima en 1,73; los costes adicionales en \$<sub>CAD</sub> 40.617; y el ICER por QALY ganado en \$<sub>CAD</sub> 23.433 (en horizontes de 3 y 10 años, \$<sub>CAD</sub> 59.248 y 25.752, respectivamente). El análisis probabilístico de sensibilidad muestra que en el horizonte de toda la vida el MitraClip alcanza el 92 % de ser coste-efectivo sobre el tratamiento médico convencional en un umbral de disponibilidad de pago de \$<sub>CAD</sub> 50.000 por QALY ganado.

En resumen, adoptando el horizonte de los 10 años, estos dos últimos trabajos aportan un valor similar del ICER por QALY ganado: £ 14.800 en el Reino Unido (= \$<sub>CDN</sub> 26.600) y \$<sub>CDN</sub> 25.752, inferior en ambos casos a los respectivos umbrales usuales de disponibilidad de pago. Como con cualquier otro análisis de este estilo, los resultados de los trabajos disponibles sobre

MitraClip deben interpretarse con las cautelas habituales, habida cuenta de que los resultados tomados como base pertenecen a una muestra exigua, de pacientes sometidos a un protocolo de estudio riguroso, en un momento de menor madurez del procedimiento que la actual (hasta 2011) y con un seguimiento corto (12 meses), todo lo cual obliga a realizar numerosas extrapolaciones para poder estimar y analizar periodos más prolongados. Por otro lado, la estructura de costes en medios foráneos no es necesariamente análoga a la española. Aun así, la concordancia de los resultados obtenidos por estos autores permite concluir con razonable seguridad que, en pacientes con IM severa y con elevado riesgo quirúrgico, el MitraClip es una opción coste-efectiva frente al tratamiento médico convencional, dentro de los umbrales aceptados en países con niveles de desarrollo análogos al nuestro.

Serán los resultados de dos ensayos en curso sobre la IM funcional los que aporten más información sobre estas cuestiones: el COAPT <sup>xiii</sup> y el RESHAPE-HF <sup>xiv</sup>.

Un informe de 2012 de la agencia de evaluación de tecnologías australianas MSAC <sup>xv</sup> menciona una ganancia de 1,6 años de vida y de 2,1 QALYs con el MitraClip sobre el tratamiento médico convencional en el horizonte de la duración de la vida, con un coste adicional de \$ 42.805 por paciente. Ello resulta en un ICER de \$ 20.382 por QALY ganado.

## I.8. Aspectos éticos relacionados con los implantes de MitraClip.

Los aspectos éticos a considerar son los generales relacionados con el cumplimiento de los requisitos estructurales y organizativos establecidos (incluyendo especialmente los volúmenes de casos del centro y del equipo,

---

<sup>xiii</sup> COAPT: Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Therapy Percutaneous Therapy for High Surgical Risk Patients; en EE.UU. y Canadá; identificador NCT01626079 en <http://ClinicalTrials.gov>. <http://www.coapttrial.com>.

<sup>xiv</sup> RESHAPE-HF: A Randomized Study of the MitraClip Device in Heart Failure Patients With Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation; en Europa; identificador NCT-01772108 en <http://ClinicalTrials.gov>.

<sup>xv</sup> MSAC: Medical Services Advisory Committee del Gobierno de Australia. Documentación relativa a las Aplicaciones 1192 y 1192.1 sobre Percutaneous Reconstruction of an Insufficient Mitral Valve through Tissue Approximation using Transvenous/ Transeptal Techniques disponible en <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1192-public> y <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1192.1-public>.

y que la elección de la opción terapéutica –TCM vs cirugía– se adopte por un equipo del corazón), el respeto a las indicaciones/condiciones señaladas para este dispositivo y el mantenimiento de una relación/colaboración con el fabricante sin interferencias, evitando posible conflicto de intereses.

Se deberá informar adecuadamente al paciente y existir un documento explícito de consentimiento informado.

Es necesario asegurar el debido respeto a la privacidad de los datos de uso personal según se recoge en la LOPD.

## I.9. Descripción de la tecnología

La reparación de la válvula mitral mediante el MitraClip emula la técnica quirúrgica de sutura «*edge-to-edge*» iniciada por O.Alfieri en 1991, con la diferencia de que con el MitraClip el procedimiento es percutáneo (a través de punción venosa femoral, accediendo a la AI mediante punción transeptal en la porción postero-superior de la fosa oval), en lugar de a corazón abierto, y de que las dos valvas de la válvula no se suturan, sino que se atrapan y juntan (técnicamente, plicatura de los velos) en su parte central mediante un clip o pinza -el MitraClip, propiamente dicho-, dejando un orificio menor a cada lado para permitir el llenado diastólico del VI. El acceso y guiado del dispositivo, así como la valoración de su correcta colocación, se realizan con apoyo ecocardiográfico. Con ello se elimina el chorro de regurgitación central cuando este es el caso (de ahí las condiciones anatómicas exigidas para aceptar la indicación).

Los fundamentos y los pasos del procedimiento se describen con mayor extensión en numerosas publicaciones, tanto las académicas (algunos incluyendo videos)<sup>43,44,45</sup> (incluyendo también las recomendaciones alemanas<sup>59</sup>), como las del fabricante, siendo especialmente interesantes en este punto –por detalladas- sus instrucciones de uso<sup>46</sup> y la actualización más reciente del capítulo correspondiente de uno de los textos de referencia en esta materia<sup>47</sup>.

En los casos inoperables, el sistema MitraClip puede sustituir a la no-opción terapéutico-curativa (tratamiento médico). En principio y en la práctica, no sustituye a la cirugía, salvo que más adelante se amplíen las indicaciones y compita con aquella en los casos de riesgo elevado pero no prohibitivo. Por ello, puede calificarse como tecnología transformacional que sin sustituir a la cirugía mitral, complementa la oferta y opciones terapéuticas<sup>48</sup>.

A título indicativo, cabe mencionar un 75 % de las IM severas totales son funcionales y que dos tercios de estas últimas no se suelen intervenir

quirúrgicamente. Conforme a los criterios actuales, entre un tercio y la mitad de las IM funcionales severas que no se operan son candidatas a MitraClip<sup>13</sup>.

Como tecnologías complementarias, procede mencionar el posible cierre (oclusión) percutáneo simultáneo de la orejuela de la AI en prevención de accidentes vasculares isquémicos en los casos de fibrilación auricular en los que esté indicado. El fundamento está en la elevada frecuencia con la que se liberan trombos durante la implantación del MitraClip, aunque en su inmensa mayoría no tengan repercusiones clínicas<sup>49</sup>. No obstante, los dispositivos disponibles para este procedimiento son objeto de otro estudio de monitorización, sin que la evidencia general<sup>50</sup> ni la relativa a su combinación con el implante de MitraClip<sup>51</sup> sean suficientes por el momento.

En la reparación quirúrgica es frecuente la combinación de varias técnicas (edge-to-edge + anuloplastia y/o reparación cordal, por ejemplo) a fin de mejorar los resultados y su duración, reduciendo la tensión en la sutura y aumentando la superficie de coaptación. Siguiendo el mismo principio, cabe pensar que el implante de MitraClip pueda combinarse con otros procedimientos percutáneos orientados a estabilizar y mejorar la reparación. No obstante, la experiencia internacional en este campo aún es mínima y, por su especificidad, queda fuera de este protocolo.

## I.10. Indicaciones sometidas a EM

La indicación para la implantación del MitraClip tiene que ser determinada por el equipo del corazón, de forma individualizada, debiendo considerar:

- Las recomendaciones de las guías y recomendaciones más recientes.
- La morfología de la válvula mitral.
- La causa y gravedad de la regurgitación.
- La función ventricular izquierda.
- El riesgo quirúrgico.
- Grado funcional NYHA del paciente.
- Valoración del paciente, requiriéndose la siguiente información.
  - Datos biomédicos, diagnósticos actuales y pasados.
  - Datos farmacológicos, nutricionales.
  - Datos psicológicos, cognitivos y emocionales.
  - Datos funcionales, básicos e instrumentales.
  - Datos sociales, capacidad social, sistemas de apoyo.
  - Valoración de la fragilidad.

El diagnóstico y valoración de la insuficiencia mitral se realiza mediante ecocardiografías transesofágica y transtorácica, utilizando en algunos casos la ecocardiografía de estrés que amplía información sobre la severidad de la insuficiencia mitral. Mediante estos estudios es necesario valorar las siguientes variables:

- Área del orificio efectivo de regurgitación.
- Flexibilidad de los velos y del aparato valvular.
- Geometría y tamaño del aparato mitral y del aparato mitroaórtico.
- Perfil del tiempo sistólico de regurgitación.
- Tamaño y presiones de las cavidades izquierdas.
- Geometría y contractilidad del ventrículo izquierdo.

Las recomendaciones de las sociedades alemanas sobre la cuantificación de la IM, que son comúnmente aceptadas, se recogen en la siguiente tabla1.

**Tabla 1: Recomendaciones de las sociedades alemanas sobre la cuantificación de la IM.**

		SEVERA	MODERADA	LEVE
CUALITATIVA	MORFOLOGIA MITRAL	Flail/rotura MP	Normal/Anormal	Normal/anormal
	JET DOPPLER COLOR	Central amplio / excéntrico	Intermedia	Estrecho/central
	ZONA CONVERGENCIA FLUJO	Amplia	Intermedia	No/mínima
	SEÑAL CW DEL JET	Densa /triangular	Densa/parabólica	Débil/parabólica
SEMICUANTITATIVA	ANCHURA VC	≥7	Intermedia	<3mm
	FLUJO VENAS PULMONARES	Sistólico reverso	Sistólico moderado	Sistólico dominante
	LLENADO MITRAL	E>1.5m/s	Variable	A dominante
	VTI MITRAL / VTI Ao	>1.4	Intermedio	<1
CUANTITATIVA	EROA (mm <sup>2</sup> )	≥40(IMP) ≥20(IMS)	20-29; 30-39	<20
	VOL REGURGITANTE (ml)	≥60(IMP) ≥30(IMS)	30-44; 45-59	<30

Fte. P.Boekstegers et al<sup>59</sup> IMP – insuficiencia mitral primaria; IMS- insuficiencia mitral secundaria; MP- Músculo papilar; VTI – velocity time interval

Esta clasificación ayuda a seleccionar los pacientes más adecuados para las fases iniciales de implantación del programa de MitraClip en un centro hospitalario. Asimismo, gracias a una recogida de información detallada sobre estas variables, permitirá realizar a posteriori un análisis detallado de las características de los pacientes que más se benefician (o no) de la técnica.

Además de éstas, también se determinará la fracción de eyección, volumen, geometría y contractilidad segmentaria del ventrículo izquierdo, tamaño de la aurícula izquierda y presión sistólica en arteria pulmonar.

Antes de insertar el MitraClip, debe descartarse la existencia de estenosis mitral, presencia de velos con afectación reumática, calcificación o retracción severa, así como la presencia de trombo a nivel de orejuela y endocarditis.

Según los criterios de sociedades alemanas, se definen las anatomías mitrales como favorables, condicionadas y desaconsejables para el procedimiento percutáneo, según la siguiente tabla 2.

**Tabla 2: Definición de las Anatomías mitrales según criterios de Sociedades Alemanas**

MORFOLOGÍA VALVULAR ÓPTIMA	MORFOLOGÍA CONDICIONADAMENTE ABORDABLE	MORFOLOGÍA DESFAVORABLE
Patología a nivel de segmentos centrales A2-P2.	Patología a nivel de segmentos 1 o 3.	Válvula con velo perforado o presencia de Cleft.
Ausencia de calcificación.	Calcificación leve fuera del área de grip. Calcificación del anillo. Post-valvuloplastia.	Calcificación severa a nivel de área de grip.
AVM > 4cm <sup>2</sup> .	AVM > 3cm <sup>2</sup> con buena movilidad de los velos.	AVM < 3cm <sup>2</sup> o grad. Medio ≥ 5 mmHg.
Segmento móvil del velo posterior ≥ 10.	Segmento móvil de velo posterior entre 7 y 10 mm.	Segmento móvil del velo posterior < 7mm.
Profundidad de coaptación < 11 mm.	Profundidad de coaptación ≥ 11 mm.	
Movilidad y consistencia de los velos conservada.	Restricción de los velos en sístole (Carpentier IIIB).	Engrosamiento reumático de los velos y restricción en sístole y diástole (Carpentier IIIa).
Anchura del flail < 15 mm y gap del flail < 10 mm.	Anchura del flail > 15 mm en presencia de un anillo ancho con opción a implantar múltiples clips.	Síndrome de Barlow con múltiples flails.

Fte. P.Boekstegers et al<sup>59</sup>

Teniendo en cuenta las diferentes circunstancias y condiciones que se deben valorar en una insuficiencia mitral como candidata a MitraClip, la calificación de la indicación se puede sintetizar conforme a la siguiente tabla 3.

Tabla 3: **Calificación de la indicación de la insuficiencia mitral candidata a Mitraclip**

IDEAL PARA MITRACLIP	VALORABLE PARA MITRACLIP	NO RECOMENDADO O EN CASOS EXCEPCIONALES
IM severa.	IM moderada-severa.	IM moderada-severa.
y	y	y
Morfología valvular óptima.	Morfología valvular óptima.	Morfología valvular condicionadamente favorable.
y	y	o
IM secundaria con FE<30 %.	IM secundaria o primaria (con criterios para cirugía).	Esperanza de vida < 1 año.
o	y	o
IM primaria (con criterios para cirugía).	Alto riesgo quirúrgico, edad extremadamente avanzada u otros riesgos acompañantes.	FE<15 % o indicación de cirugía cardiorábrica por otras indicaciones.
y		o
Alto riesgo quirúrgico u otros riesgos acompañantes.		Válvula mitral previamente intervenida.
		o
		Como parte de un procedimiento quirúrgico o percutáneo híbrido.
		o
		En situaciones de bajo riesgo quirúrgico.

Fte. P.Boekstegers et al.<sup>69</sup>. IM: Insuficiencia Mitral; FE: Ficción de eyección.

Aunque es obvio para los especialistas, toda insistencia en que la adecuada selección de los pacientes es clave para que realmente se beneficien de este procedimiento es poca. En este sentido, además de lo señalado y como complemento, de entre la abundante bibliografía disponible cabe recomendar los trabajos de M.Neuss *et al.*<sup>52</sup> y de G. Salerno *et al.*<sup>53</sup>

## I.11. Justificación del EM

El estudio de monitorización del implante de MitraClip en España, como el de cualquier otro procedimiento novedoso sobre el que la evidencia disponible sea escasa u ofrezca lagunas más o menos relevantes, se justifica por la necesidad de mejorar el conocimiento sobre sus resultados, como paso previo a su incorporación definitiva a la cartera de prestaciones y a su consecuente generalización de uso, así como por la necesidad de que su introducción en las rutinas clínicas sea un proceso razonablemente ordenado.

## II. Objetivo del EM

Añadir conocimiento sobre los resultados de la implantación de MitraClip al generado por otros registros y estudios, y garantizar la calidad de la aplicación del procedimiento durante la fase «inicial» de su utilización en España, mediante la recogida y análisis de la información pertinente que permita su comparación con la que aporten otros registros solventes.

Teóricamente caben múltiples comparaciones, pero dada la carencia de datos locales sobre resultados del tratamiento médico o quirúrgico de la IM y la imposibilidad práctica de instaurar un registro paralelo, sólo cabe la comparación con los resultados de registros foráneos, lo que condiciona que las definiciones a utilizar sean homogéneas.

A estos efectos y para evitar dispersiones, conviene ceñirse al diseño (y posteriormente compararse con los resultados) de los registros más potentes como el estadounidense (TVT-M<sup>54</sup>) y el alemán (TRAMI<sup>55,56,57</sup>).

El periodo de duración previsto del estudio puede establecerse en un año de seguimiento de los casos recogidos durante el primer ejercicio (total=2 años) para la decisión de incorporar la implantación del dispositivo a la cartera de prestaciones; deseable mantenimiento posterior del registro y evaluaciones anuales.

### III. Condiciones de utilización de la TMC

Además de lo ya indicado en el apartado de aspectos organizativos con sus consiguientes requisitos, cabe señalar aquí algunas condiciones adicionales deseables, relativas a volúmenes de actividad y otros aspectos. A estos efectos, son útiles los siguientes documentos:

- la declaración de 2014, por consenso de expertos, de las sociedades norteamericanas implicadas sobre requisitos institucionales y del operador para intervenciones transcáteter sobre válvula mitral<sup>58</sup>;
- las recomendaciones de 2013 de las sociedades alemanas<sup>59</sup>;
- complementariamente, también tiene valor el documento de 2012 del consenso de expertos de las sociedades estadounidenses sobre estándares de las salas de cateterización cardiaca<sup>60</sup>;
- como aplicación práctica, cabe referirse a la *Decision Memo* sobre la reparación transcáteter de la válvula mitral para los centros que prestan servicios al Medicare y Medicaid estadounidense<sup>61</sup>.

La aprobación por parte de organismos reguladores (FDA, CE) de prótesis no es suficiente para demostrar la eficacia del dispositivo, puesto que esta regulación aborda sobre todo la seguridad a medio/largo plazo. La eficacia y efectividad sólo se pueden contrastar con la práctica real. Son necesarios estudios post-introducción (sobre supervivencia a largo plazo, degeneración estructural de la válvula, necesidad de reintervención, etc.) organizados por los hospitales, y los registros gestionados por la industria y sociedades profesionales son esenciales para garantizar el mantenimiento de la seguridad, y para determinar también la eficacia a largo plazo.

Los equipos multidisciplinares son fundamentales en un programa de válvulas transcáteter, siendo un elemento esencial. El concurso y complementación de las diversas disciplinas implicadas en el proceso diagnóstico de la indicación y del procedimiento enriquecen la calidad del resultado en el paciente. Por ello, cabe reiterar la necesidad de disponer de un equipo del corazón conformado y funcionando, tal como –por ser actualmente un principio básico de buen funcionamiento<sup>62</sup>– requieren todas las guías y recomendaciones citadas en este documento además de en un documento del propio Ministerio<sup>63</sup>.

En cuanto a los aspectos de capacitación, garantizar la formación básica previa sobre el nuevo procedimiento de los miembros del equipo implan-

tador y tratar de asegurar el mantenimiento de un sistema de tutelado (*proctoring*) en todos los centros, más importante aún en los de bajo volumen de implantes, para acortar la curva de aprendizaje<sup>64</sup> y garantizar una práctica procedimental correcta y buenos resultados desde el principio<sup>65</sup>.

La simulación debe desempeñar un papel importante en la formación técnica y el mantenimiento de aptitud para estos procedimientos en evolución.

Como se trata de nuevas técnicas, la correlación entre la experiencia del operador y las métricas de rendimiento para estos procedimientos aún no se ha establecido. Independientemente de los estudios llevados a cabo, la traducción de la experiencia en el mundo real presenta lagunas como los subtipos de pacientes, duración a largo plazo, etc. por lo que sólo con estos datos se puede considerar la aplicación de nuevas prótesis de válvula a una población de pacientes más amplia fuera de los límites de los grupos de estudio examinados durante los ensayos. Por ello, en la fase de postautorización será necesario monitorizar los pacientes tratados y así poder obtener datos relevantes sobre resultados.

En cuanto al hospital se refiere, y aunque no se describen excesivas complicaciones, es conveniente que inicialmente posea un programa quirúrgico de la enfermedad cardíaca valvular activo.

La siguiente tabla 4 detalla los requisitos importantes para el establecimiento de un programa de la válvula mitral percutánea con éxito.

Tabla 4: **Requisitos importantes para que el establecimiento con éxito de un programa de la válvula mitral percutánea**

Requerimientos	
Intervencionista	50 procedimientos estructurales por año. Una formación adecuada en los dispositivos que se utilizarán.
Programa quirúrgico	25 procedimientos totales de válvula mitral por año, de los cuales al menos 10 deben ser reparaciones de la válvula mitral. Todos los casos deben incorporarse en una sola base de datos nacional.
Programas existentes	15 procedimientos mitrales (experiencia total). CME en curso de 10 h al año. Todos los casos deben incorporarse en una sola base de datos nacional.
Nuevos programas	Debido a que las indicaciones no están definidas, no se pueden proponer criterios de volumen. Asumiendo la aprobación para las cohortes de alto riesgo sería, 10 % -15 % de mortalidad a los 30 días, similar a los datos publicados. 65 % de tasa de supervivencia a un año. CME curso de 10 h por año. Todos los casos deben incorporarse en una sola base de datos nacional.
Aprendizaje	El operador debe estar certificado en cardiología intervencionista. Cirujanos cardíacos deben estar certificados en cirugía torácica, o equivalentes similares.

Fte: CL. Tommaso et al<sup>68</sup> CME- continuing medical education

## IV. Estrategia de Búsqueda

Para dar respuesta al objetivo del presente estudio, se ha llevado a cabo una búsqueda en las siguientes bases de datos de literatura médica:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas y ensayos: Cochrane Library (Wiley)
- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OvidWeb)

Dicha estrategia fue ejecutada en abril de 2014. Se crearon alertas semanales en las diferentes bases de datos consultadas y hasta la fecha de edición del documento, para recuperar los últimos estudios publicados (última actualización en abril 2015).

La estrategia de búsqueda incluía, entre otros, los siguientes términos *mitral regurgitation* y *mitraclip*:

*Búsquedas RS, MA Mitraclip*

### 1. **Cochrane Library**

#1 mitraclip or «mitra clip»:ti,ab,kw (Word variations have been searched)

### 2. **Pubmed**

#1 Search «Mitral Valve Insufficiency»[Mesh]

#2 Search (mitral[Title/Abstract]) AND (regurgitat\*[Title/Abstract] OR insufficien\*[Title/Abstract])

#3 Search#1 OR #2

#4 Search ((mitral valve[MeSH Terms]) AND repair[Title/Abstract]) AND (percutaneous[Title/Abstract] OR transcatheter[Title/Abstract] OR catheter\*[Title/Abstract])

#6 Search#3 AND #4

#7 Search (mitraclip[Title/Abstract]) OR «mitra clip»[Title/Abstract]

#8 Search#6 AND #7

### 3. **Embase, vía Ovid**

1 mitral valve regurgitation/

- 2 (mitral and (regurgitat\* or insufficien\*)).ti,ab,kw.
- 3 1 or 2
- 4 («mitral valve» and repair and (percutaneous or transcatheter or catheter\*)).ti,ab,kw.
- 5 3 and 4
- 6 (mitraclip or «mitra clip»).ti,ab,kw.
- 7 5 and 6

Asimismo, se llevó a cabo una búsqueda en metabuscadores como Google académico, páginas web de sociedades científicas y agencias de evaluación nacionales e internacionales (ECRI Institute). De igual forma, se procedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos incluidos con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en las búsquedas automatizadas. Finalmente, se realizó una búsqueda más depurada para la identificación de estudios de coste-efectividad del Mitraclip.

Todo este proceso se completó mediante una búsqueda en la base de datos de la National Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov/>) para la identificación de Guías de Práctica Clínica que tratasen el manejo de los pacientes con enfermedad cardíaca valvular. También se realizó una búsqueda para la identificación de trabajos de carácter general en las principales bases de datos (términos de búsqueda empleados: *mitral OR valvular regurgitation* y *transcatheter interventions*).

# V. Referencias

## **Trabajos de carácter general** (fisiopatología, epidemiología, diagnóstico, etc).

- 1 Van Mieghem NM, Piazza N, Anderson RH, Tzikas A, Nieman K, De Laat LE, McGhie JS, Geleijnse ML, Feldman T, Serruys PW, de Jaegere PP. Anatomy of the mitral valvular complex and its implications for transcatheter interventions for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56:617-26.
- 2 Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009;373:1382-94.
- 3 Ducas RA, White CW, Wassef AW, Farag A, Bhagirath KM, Freed DH, Tam JW. Functional mitral regurgitation: current understanding and approach to management. *Can J Cardiol.* 2014; 30:173-80.
- 4 Dal-Bianco JP, Beaudoin J, Handschumacher MD, Levine RA. Basic mechanisms of mitral regurgitation. *Can J Cardiol.* 2014;30:971-81.
- 5 Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ; American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003; 16:777-802.
- 6 Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL; 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;14:611-44.
- 7 Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:307-32.
- 8 Foster E, Wasserman HS, Gray W, Homma S, Di Tullio MR, Rodriguez L, Stewart WJ, Whitlow P, Block P, Martin R, Merlino J, Herrmann HC, Wiegers SE, Silvestry FE, Hamilton A, Zunamon A, Kraybill K, Gerber IL, Weeks SG, Zhang Y, Feldman T. Quantitative assessment of severity of mitral regurgitation by serial echocardiography in a multicenter clinical trial of percutaneous mitral valve repair. *Am J Cardiol.* 2007;100:1577-83.
- 9 Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.*

2006;368:1005-11. *Ver comentario en.* Iung B, Vahanian A. Valvular heart disease in elderly people. *Lancet.* 2006;368:969-71.

- 10 Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24:1231-43.
- 11 Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:609-61.
- 12 Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol.* 2014;30:962-70.
- 13 Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, Bdair H, Anabtawi A, Rahim S, Whitlow PL, Tuzcu EM, Griffin BP, Stewart WJ, Gillinov M, Blackstone EH, Smedira NG, Oliveira GH, Barzilai B, Menon V, Kapadia SR. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:185-6.
- 14 Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, D taint D, Vanoverschelde JL, Butchart EG, Ravaud P, Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J.* 2007;28:1358-65.

#### **Revisiones sistemáticas, generales, meta-análisis, puestas al día.**

- 15 Vakil K, Roukoz H, Sarraf M, Krishnan B, Reisman M, Levy WC, Adabag S. Safety and efficacy of the MitraClip® system for severe mitral regurgitation: a systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84:129-36.
- 16 Bail DH, Doebler K. The MitraClip System: a systematic review of indications, procedural requirements, and guidelines. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62:18-25.
- 17 Bail DH. (Meta)-analysis of safety and efficacy following edge-to-edge mitral valve repair using the MitraClip system. *J Interv Cardiol.* 2015;28:69-75.
- 18 Munkholm-Larsen S, Wan B, Tian DH, Kearney K, Rahnavardi M, Diken U, K ber L, Alfieri O, Yan TD. A systematic review on the safety and efficacy of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair with the MitraClip system for high surgical risk candidates. *Heart.* 2014;100:473-8.
- 19 Philip F, Athappan G, Tuzcu EM, Svensson LG, Kapadia SR. MitraClip for severe symptomatic mitral regurgitation in patients at high surgical risk: a comprehensive systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84:581-90.
- 20 Wan B, Rahnavardi M, Tian DH, Phan K, Munkholm-Larsen S, Bannon PG, Yan TD. A meta-analysis of MitraClip system versus surgery for treatment of severe mitral regurgitation. *Ann Cardio Thorac Surg.* 2013;2:683-92.

- 21 Beigel R, Wunderlich NC, Kar S, Siegel RJ. The evolution of percutaneous mitral valve repair therapy: lessons learned and implications for patient selection. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2688-700.
- 22 Alsidawi S, Effat M, Helmy T. Advances in interventional cardiology: MitraClip. *J Thromb Thrombolysis.* 2014;38:260-8.
- 23 Ussia GP, Cammalleri V, Sarkar K, Scandura S, Immè S, Pistritto AM, Caggegi A, Chiarandà M, Mangiafico S, Barbanti M, Scarabelli M, Mulè M, Aruta P, Tamburino C. Quality of life following percutaneous mitral valve repair with the MitraClip System. *Int J Cardiol.* 2012;155:194-200.
- 24 Lim DS, Reynolds MR, Feldman T, Kar S, Herrmann HC, Wang A, Whitlow PL, Gray WA, Grayburn P, Mack MJ, Glower DD. Improved functional status and quality of life in prohibitive surgical risk patients with degenerative mitral regurgitation after transcatheter mitral valve repair. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:182-92.
- 25 Maisano F, Alfieri O, Banai S, Buchbinder M, Colombo A, Falk V, Feldman T, Franzen O, Herrmann H, Kar S, Kuck KH, Lutter G, Mack M, Nickenig G, Piazza N, Reisman M, Ruiz CE, Schofer J, Søndergaard L, Stone GW, Taramasso M, Thomas M, Vahanian A, Webb J, Windecker S, Leon MB. The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *Eur Heart J.* 2015 Apr 12. pii: ehv123. [Epub ahead of print]

#### **Guías y recomendaciones de sociedades académico-profesionales.**

- 26 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:e57-185.
- 27 Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. 2012 ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) of the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2012;33:2451-96.
- 28 Ansari MT, Ahmadzai N, Coyle K, Coyle D, Moher D. Mitral valve clip for treatment of mitral valve regurgitation: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2015 May;15(12):1-104. Available from: <http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/ontario-health-technology-assessment-series/mitral-valve-clip>.
- 29 Miniati R, Cecconi G, Dori F, Marchetti M, Gentili GB, Porchia B, Presicce G, Franchi S, Gusinu R. Hospital-based health technology assessment on the use of

mitral clips in the treatment of mitral regurgitation. *Technol Health Care.* 2013;21:535-46.

- 30 Condado JA, Acquatella H, Rodriguez L, Whitlow P, Vélez-Gimo M, St Goar FG. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: 2-year follow-up in the first human case. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:323-5.
- 31 Mylotte D, Osnabrugge RL, Windecker S, Lefèvre T, de Jaegere P, Jeger R, Wenaweser P, Maisano F, Moat N, Søndergaard L, Bosmans J, Teles RC, Martucci G, Manoharan G, Garcia E, Van Mieghem NM, Kappetein AP, Serruys PW, Lange R, Piazza N. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:210-9.
- 32 Carrasco-Chinchilla F, Arzamendi D, Romero M, Gimeno de Carlos F, Alonso-Briales JH, Li CH, Mesa MD, Arnold R, Serrador Frutos AM, Pan M, Roig E, Rodríguez-Bailón I, de la Fuente Galán L, Hernández JM, Serra A, Suárez de Lezo J. Initial experience of percutaneous treatment of mitral regurgitation with MitraClip® therapy in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67:1007-12.
- 33 O'Gara PT, Calhoon JH, Moon MR, Tommaso CL. 2014 ACC/AATS/SCAI Transcatheter therapies for mitral regurgitation: a professional society overview from the American College of Cardiology, the American Association for Thoracic Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Foundation, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:840-52.
- 34 Maisano F, Alamanni F, Alfieri O, Bartorelli A, Bedogni F, Bovenzi FM, Bruschi G, Colombo A, Cremonesi A, Denti P, Etori F, Klugmann S, La Canna G, Martinelli L, Menicanti L, Metra M, Oliva F, Padeletti L, Parolari A, Santini F, Senni M, Tamburino C, Ussia GP, Romeo F. Transcatheter treatment of chronic mitral regurgitation with the MitraClip system: an Italian consensus statement. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2014;15:173-88.
- 35 Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P, Iung B, Otto CM, Tornos P, Donal E, Prendergast B, Magne J, La Canna G, Piérard LA, Maurer G. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper--heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur Heart J.* 2013;34:1597-606.
- 36 Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P. Heart valve clinic: rationale and organization. *Can J Cardiol.* 2014;30:1104-7.
- 37 Reynolds MR, Galper B, Apruzzese P, Walczak J, Mauri L, Feldman T, Glower D, Cohen D. Cost Effectiveness of the MitraClip® compared with mitral valve surgery: 12-month results from the EVEREST II Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60-Suppl B:229 (TCT-786 abstract).
- 38 Osnabrugge RL, Kappetein AP, Reynolds MR, Cohen DJ. Cost-effectiveness of transcatheter valvular interventions: economic challenges. *EuroIntervention.* 2013;9 Suppl:S48-54.

- 39 Gadey G, Reynolds MR. Cost-effectiveness considerations in transcatheter management of valvular heart disease. *Can J Cardiol.* 2014;30:1058-63.
- 40 Mealing S, Eaton JN. MitraClip for patients with mitral regurgitation who are ineligible for surgical repair or replacement: A UK based cost-utility analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58-Suppl B: 212 (TCT-795abstract).
- 41 Mealing S, Feldman T, Eaton J, Singh M, Scott DA. EVEREST II high risk study based UK cost effectiveness analysis of MitraClip® in patients with severe mitral regurgitation ineligible for conventional repair/replacement surgery. *J Med Econ.* 2013;16:1317-26.
- 42 Cameron HL, Bernard LM, Garmo VS, Hernandez JB, Asgar AW. A Canadian cost-effectiveness analysis of transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system in high surgical risk patients with significant mitral regurgitation. *J Med Econ.* 2014;17:599-615.

### **Procedimiento.**

- 43 Maisano F, La Canna G, Colombo A, Alfieri O. The evolution from surgery to percutaneous mitral valve interventions – the role of the edge-to-edge technique. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2174-82.
- 44 Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghin C, Trento A, Skipper ER, Fudge T, Letsou GV, Massaro JM, Mauri L. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364:1395-406.
- 45 Maisano F, Denti P, Michev I, La Canna G, Arendar I, Colombo A, Alfieri O. Percutaneous mitral valve repair with the edge-to-edge technique. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2010 Jan 1;2010(316):mmcts.2009.004002.
- 46 Abbott. MitraClip® Clip Delivery System. Instructions for use. *Versión 2014 disponible desde* [http://www.abbottvascular.com/docs/ifu/structural\\_heart/eIFU\\_MitraClip.pdf](http://www.abbottvascular.com/docs/ifu/structural_heart/eIFU_MitraClip.pdf).
- 47 Feldman T, Franzen O. Percutaneous mitral valve repair. *In* Percutaneous interventional cardiovascular medicine – The PCR-EAPCI textbook. <http://www.pronline.com/eurointervention/textbook/pcr-textbook/>

### **Registros de interés.**

- 48 Conradi L, Seiffert M, Treede H, Rudolph V, Silaschi M, Blankenberg S, Baldus S, Reichenspurner H. Towards an integrated approach to mitral valve disease: implementation of an interventional mitral valve programme and its impact on surgical activity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44:324-9.
- 49 Blazek S, Lurz P, Mangner N, Fuernau G, Seeburger J, Luecke C, Gutberlet M, Ender J, Desch S, Eitel I, Schuler G, Thiele H. Incidence, characteristics and functional implications of cerebral embolic lesions after the MitraClip procedure. *EuroIntervention.* 2015;10:1195-203.

- 50 Bode WD, Patel N, Gehi AK. Left atrial appendage occlusion for prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015 Feb 25. [Epub ahead of print]
- 51 Matsumoto T, Kar S. Latest advances in transeptal structural heart interventions- Percutaneous Mitral Valve Repair and Left Atrial Appendage Occlusion. *Circ J.* 2014;78:1782-90.
- 52 Neuss M, Schau T, Schoepp M, Seifert M, Hölschermann F, Meyhöfer J, Butter C. Patient selection criteria and midterm clinical outcome for MitraClip therapy in patients with severe mitral regurgitation and severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:786-95.
- 53 Salerno G, Schmidt FP, Bigazzi MC, Sordelli C, Bianchi R, Golino P, Calabrò P, Russo MG, Calabrò R, Pacileo G. Preoperative evaluation before MitraClip®: present and future perspective. *Future Cardiol.* 2014;10:725-44.
- 54 STS/ACC TVT (Transcatheter Valve Therapy) Registry. *Los formularios para la recogida de datos y el diccionario para su codificación están disponibles en <https://www.ncdr.com/tvt/Home/DataCollection.aspx>.*
- 55 Baldus S, Schillinger W, Franzen O, Bekerredjian R, Sievert H, Schofer J, Kuck KH, Konorza T, Möllmann H, Hehrlein C, Ouarrak T, Senges J, Meinertz T; German Transcatheter Mitral Valve Interventions (TRAMI) investigators. MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:1050-5.
- 56 Schillinger W, Hünlich M, Baldus S, Ouarrak T, Boekstegers P, Hink U, Butter C, Bekerredjian R, Plicht B, Sievert H, Schofer J, Senges J, Meinertz T, Hasenfuß G. Acute outcomes after MitraClip therapy in highly aged patients: results from the German TRAns catheter Mitral valve Interventions (TRAMI) Registry. *EuroIntervention.* 2013;9:84-90.
- 57 Eggebrecht H, Schelle S, Puls M, Plicht B, von Bardeleben RS, Butter C, May AE, Lubos E, Boekstegers P, Ouarrak T, Senges J, Schermund A. Risk and outcomes of complications during and after MitraClip implantation: Experience in 828 patients from the German TRAns catheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015 Jan 19. doi: 10.1002/ccd.25838. [Epub ahead of print]

### **Requisitos institucionales y operativos.**

- 58 Tommaso CL, Cigarroa JE, Fullerton D, Feldman T, Aldea GS, Bacha EA, Bavaria J, Morton Bolman R 3rd, Cameron DE, Dean LS, Hijazi ZM, Horlick E, Mack MJ, Craig Miller D, Moon MR, Mukherjee D, Ruiz CE, Trento A. 2014 SCAI/AATS/ACC/STS Operator & Institutional Requirements for Transcatheter Valve Repair and Replacement, Part II- Mitral Valve. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1515-26.

- 59 Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, Franzen O, Hoffmann R, Ince H, Kuck KH, Rudolph V, Schäfer U, Schillinger W, Wunderlich N. (2013 AGIK/ALKK recommendations on) Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:85-96.
- 60 Bashore TM, Balter S, Barac A, Byrne JG, Cavendish JJ, Chambers CE, Hermiller JB Jr, Kinlay S, Landzberg JS, Laskey WK, McKay CR, Miller JM, Moliterno DJ, Moore JW, Oliver-McNeil SM, Popma JJ, Tommaso CL. 2012 American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Expert consensus document on cardiac catheterization laboratory standards update: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus documents developed in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:2221-305.
- 61 Centers for Medicare & Medicaid Services. Decision Memo for Transcatheter Mitral Valve Repair (TMVR) (CAG-00438N). Baltimore 2014. *Disponible en* <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=273>.
- 62 Holmes DR Jr, Rich JB, Zoghbi WA, Mack MJ. The heart team of cardiovascular care. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:903-7.
- 63 Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidades Asistenciales del Área del Corazón; Estándares y recomendaciones de Calidad y Seguridad. Serie Informes, estudios e investigación. Madrid 2011.
- 64 Schillinger W, Athanasiou T, Weicken N, Berg L, Tichelbäcker T, Puls M, Hünlich M, Wachter R, Helms HJ, Seipelt R, Schöndube FA, Hasenfuss G. Impact of the learning curve on outcomes after percutaneous mitral valve repair with MitraClip and lessons learned after the first 75 consecutive patients. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:1331-9.
- 65 Ledwoch J, Franke J, Baldus S, Schillinger W, Bekerédjian R, Boekstegers P, Hink U, Kuck KH, Ouarrak T, Möllmann H, Nickenig G, Senges J, Franzen O, Sievert H. Impact of the learning curve on outcome after transcatheter mitral valve repair: results from the German Mitral Valve Registry. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:930-7.



