

Intervencionismo Percutáneo en la
Insuficiencia Mitral
Estándar de Calidad SEC
Procedimiento

SEC-EXCELENTE. Procedimiento Intervencionismo Percutáneo en la Válvula Mitral

Copyright @Sociedad Española de Cardiología.

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Comité SEC-Excelente-Intervencionismo Percutáneo en la Válvula Mitral

- **Coordinador:** Rodrigo Estévez Loureiro. Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro (Vigo)
- **Miembros del grupo de trabajo:**
 2. Luis Nombela Franco. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).
 3. Eduardo Barge Caballero. Hospital Universitario A Coruña (Coruña).
 4. Carmen Garrote Coloma. Complejo Asistencial Universitario de León (León).
- **Coordinador de SEC Excelente:** Francisco Ruiz Mateas, Director Área de Gestión de Cardiología. Agencia Sanitaria Pública Hospital Costa del Sol (Málaga).
- **Presidente de la SEC:**

Secretaría Técnica: Francisco Javier Elola Somoza. Director de Elola Consultores.

Secretaría Administrativa: Laura Pérez (SEC. Fundación Casa del Corazón).

Índice

1. Metodología. Acreditación del procedimiento “intervencionismo percutáneo en la insuficiencia mitral” por la SEC.....	65
1.1. Metodología de elaboración del estándar	86
1.2. Comité Científico de la Sociedad Española de Cardiología para el procedimiento Intervencionismo Percutáneo en la Insuficiencia Mitral	86
1.3. Enfoque para la definición del procedimiento y su estándar. Alcance de la acreditación de la Sociedad Española de Cardiología.....	96
1.4. Proceso de acreditación	97
1.4.1. Revisión de la documentación.....	97
1.4.2. Monitorización.....	97
1.4.3. Acreditación.....	107
2. Insuficiencia Mitral.....	108
2.1. Concepto	108
2.2. Clasificación de la IM	108
2.3. Evaluación diagnóstica.	119
2.4. Tratamiento de la IM.....	1210
3. Intervencionismo Percutáneo en la Insuficiencia Mitral	1410
3.1. Concepto.....	1410
3.2. Dispositivos de anuloplastia indirecta: Carrillon®	1410
3.3. Dispositivos de anuloplastia directa: Mitralign®	1411
3.4. Dispositivos de anuloplastia directa: Cardioband®	1511
3.5. Dispositivos de tratamiento a nivel de los velos: Mitraclip®	1612
3.6. Indicaciones.....	2414
4. Reparación transcatóter de la IM (RTIM) en el programa de intervencionismo sobre patología estructural. Estándares de calidad	2714
4.1. Estructura organizativa y gestión del procedimiento	2714
4.2. Procedimiento	3016

4.2.1.	Selección del paciente. Estudio previo al procedimiento.....	3016
4.2.2.	Procedimiento.	3117
4.2.3.	Resultados.	3117
4.2.4.	Seguimiento.....	3218
5.	Estándares e indicadores de calidad asistencial.....	3218
6.	Sistemas de información y registro.....	3419
Anexo 1. Vía clínica		3520
Anexo 2. Propuesta de estándares para el manejo del procedimiento RTIM		3621
Anexo 3. Check-list de seguridad		3822
Listado de comprobación de la seguridad en cirugía (OMS, AEC) ⁰		3822
Anexo 4. Abreviaturas y acrónimos		4124
Referencias		4225
Tablas		
Tabla 1. Parámetros ecocardiográficos de gradación de la IM.....		129
Tabla 2. Clasificación de Anatomía apta para tratamiento con Mitraclip		2213
Tabla 3. Asesoramiento del riesgo en el tratamiento de la insuficiencia mitral combinando el riesgo quirúrgico valorado por STS, fragilidad, disfunción de órganos mayores y limitaciones técnicas de la intervención.		2313
Figuras		
Figura 1. Fases y cronograma del proceso de acreditación.....		65
Anexo 1. Figura 1. Vía clínica del procedimiento de RTIM.....		3520

1. Metodología. Acreditación del procedimiento “intervencionismo percutáneo en la insuficiencia mitral” por la SEC

La organización y gestión de los servicios sanitarios está inseparablemente vinculada a la efectividad, como se ha demostrado para el síndrome coronario agudo tanto en estudios de comparaciones internacionales¹ como en los realizados en España comparando aspectos vinculados con la organización, gestión y manejo clínico de estos pacientes².

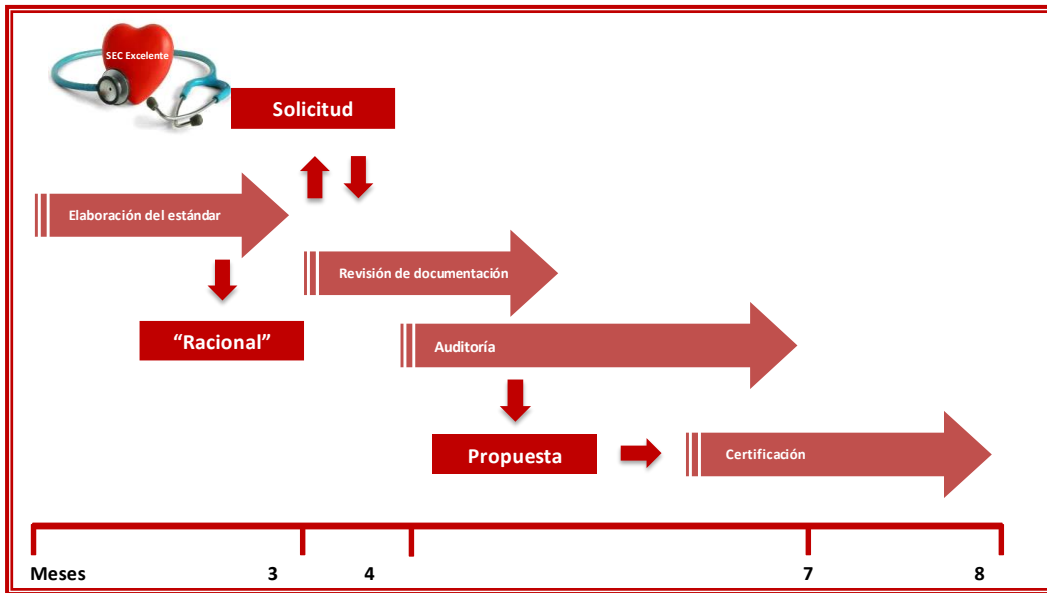
En el marco de la política de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), de impulsar la mejora continua de la calidad en la atención cardiológica en el SNS: **SEC Excelente**, se están poniendo en funcionamiento proyectos, como **SEC Excelente Intervencionismo Percutáneo en la Insuficiencia Mitral (RTIM)**, mediante la evaluación del procedimiento asistencial de manejo de este procedimiento, teniendo como objetivo conocer la situación organizativa y de manejo clínico para esta patología y elaborar un informe con recomendaciones para las áreas de salud analizadas, que ayuden a mejorar la atención a los pacientes que han sufrido un RTIM.

Para llevar a cabo SEC Excelente-RTIM se debe:

- Elaborar el estándar de atención.
- Establecer un proceso de acreditación del procedimiento.
- Desarrollar un proceso de auditoría que permita la acreditación y propuesta de acciones de mejora.

Las fases y el cronograma estimado para desarrollar todo el proceso de acreditación se exponen en la figura 1.

Figura 1. Fases y cronograma del proceso de acreditación



1.1. Metodología de elaboración del estándar

La elaboración del estándar se basa en las siguientes fases:

- Creación del Comité Científico de la SEC para el procedimiento de RTIM.
- Elaboración, por los miembros del Comité y la Secretaría Técnica, de una bibliografía de referencia.
- Elaboración, por el Grupo de Trabajo de la propuesta de estándar.
- Aprobación del estándar por el Comité Ejecutivo de la SEC (u órgano en quien delegue).

1.2. Comité Científico de la Sociedad Española de Cardiología para el procedimiento Intervencionismo Percutáneo en la Insuficiencia Mitral

Para su elaboración, la SEC ha realizado una selección entre expertos en este ámbito teniendo en cuenta la trayectoria profesional, el liderazgo científico y el compromiso con la mejora continua de la calidad. El Comité Científico de la SEC para el procedimiento “RTIM” tiene la siguiente composición:

- **Coordinador:** Rodrigo Estévez Loureiro. Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro (Vigo).
- **Miembros del grupo de trabajo:**
 - Luis Nombela Franco. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).
 - Eduardo Barge Caballero. Hospital Universitario A Coruña (Coruña).
 - Carmen Garrote Coloma. Complejo Asistencial Universitario de León (León).

El procedimiento de elaboración de este estándar ha tenido la siguiente secuencia:

1. Elaboración, por el grupo de trabajo, de una propuesta de estándares del procedimiento, basándose en la evidencia científica, así como organizativa y de gestión, disponible.
2. Sobre la propuesta elaborada, la secretaría Técnica ha propuesto adaptaciones metodológicas, para homogeneizar el diseño de este procedimiento al del resto de los incluidos en SEC-Excelente, hasta llegar a un borrador/propuesta final.
3. La propuesta final será remitida a los Presidentes de las Secciones Científicas de la SEC, a los Presidentes de las Sociedades Filiales y a los Jefes de Servicio de Cardiología, para observaciones.
4. Con las observaciones recibidas, el Comité Científico propondrá al Comité Científico de la SEC la aprobación del estándar.

5. El estándar aprobado por el Comité Científico de la SEC se acompañará de un Manual de Criterios y Definiciones, así como un Manual de Acreditación, ambos elaborados por la Secretaría Técnica y aprobados por el Comité Científico del Proceso.

1.3. Enfoque para la definición del procedimiento y su estándar. Alcance de la acreditación de la Sociedad Española de Cardiología

El objetivo del programa de certificación de procesos y procedimientos de la Sociedad Española de Cardiología SEC es asegurar la calidad en el manejo clínico de los pacientes con “enfermedades del área del corazón”, **desde la perspectiva de los servicios y unidades de cardiología**. La certificación SEC del procedimiento se centrará en aspectos relevantes de la estructura, procedimientos y resultados. **No se trata de reproducir las indicaciones de las guías de práctica clínica avaladas por la SEC⁽¹⁾**, por lo que el estándar del procedimiento se refiere principalmente a los aspectos organizativos y de gestión clínica.

El proyecto de certificación de la calidad de la SEC pretende dar respuesta a las siguientes necesidades:

- **La creación de vías médicas del procedimiento** que no solamente se enfocan en los procedimientos médicos y en algoritmos de toma de decisión, sino **que también cubren todas las actividades que desencadenan la asistencia del paciente**. En este último aspecto se centra el estándar.
- **La creación de responsables del procedimiento** que mantienen una visión holística del mismo, a través del cual fluye el paciente. Este criterio se incorporará al estándar.
- **La ejecución de ejercicios de comparación de prácticas óptimas de desempeño.**

1.4. Proceso de acreditación

1.4.1. Revisión de la documentación

A los servicios que hayan solicitado la evaluación se les remitirá el Manual de Criterios y Definiciones y se les solicitará, vía correo electrónico, la documentación precisa para acreditar el procedimiento.

1.4.2. Monitorización

⁽¹⁾ El estándar del procedimiento no sustituye a la guía de práctica clínica, cuya lectura se recomienda. Por este motivo se recogen las recomendaciones establecidas en la guía sin el nivel de evidencia científica en la que se basan.

Una vez completada y revisada la documentación del procedimiento se pactará con el servicio un día para la monitorización “in situ”, que comprenderá:

- a) Entrevista con el responsable/gestor del procedimiento.
- b) Entrevistas con los miembros del equipo del procedimiento asistencial incluyendo, en su caso, responsables y miembros de otras unidades que, no siendo el servicio de cardiología, intervienen sobre el procedimiento. Entre estas unidades se contemplarán las de medicina interna, urgencias y equipos de atención primaria del área de influencia del hospital
- c) Visitas a las instalaciones incluyendo, en su caso, a las no dedicadas al servicio de cardiología pero que intervienen en el procedimiento.
- d) Cierre de visita con el jefe de servicio/responsable de unidad.

1.4.3. Acreditación

Se elaborará un informe con observaciones y recomendaciones, tanto de mejora como la propuesta (o no) de acreditación del procedimiento por la SEC, a un miembro del Comité Científico, seleccionados por su Presidente.

Con el informe del experto se elaborará un informe final con una descripción del procedimiento y opciones (si indicado) de mejora, así como una propuesta de acreditación (o no) del procedimiento por la SEC al Comité Científico del procedimiento. Si la valoración final del Comité Científico del procedimiento es favorable, la SEC emitirá un certificado de acreditación del procedimiento “Intervencionismo Percutáneo en la Insuficiencia Mitral”, indicando que se cumplen los estándares establecidos.

2. Insuficiencia Mitral

2.1. Concepto

La insuficiencia mitral (IM) supone el paso retrógrado del flujo sanguíneo desde el ventrículo izquierdo hacia la aurícula izquierda durante la sístole ventricular. A pesar de la reducción de la incidencia de patología mitral de origen reumático, la insuficiencia mitral representa una de las patologías valvulares más frecuentes operadas en Europa³.

2.2. Clasificación de la IM

Las guías clínicas de patología valvular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)⁴ y de la Sociedad Americana de Cardiología (AHA/ACC)⁵ clasifican la IM en dos grupos teniendo en cuenta la el mecanismo del origen de la misma:

- **Insuficiencia mitral primaria.** Existe un defecto o lesión intrínseca de al menos uno de los componentes del aparato mitral (velos, anillo, cuerdas, músculos papilares). La IM primaria se clasifica a su vez en dos grupos teniendo en cuenta la cronología en el origen de la misma:
 - **Aguda.** Generalmente debida a una endocarditis infecciosa, ruptura cuerdas, ruptura de músculo papilar en el contexto de un infarto de miocardio o trauma. En la mayoría de los casos la presentación de los síntomas (edema agudo de pulmón, shock cardiogénico) es abrupta debido a que se produce un incremento de volumen en las cavidades auriculares y ventriculares izquierdas que no es compensada con dilatación de las mismas. Suelen requerir una intervención urgente en la mayoría de los casos.
 - **Crónica.** Esta forma de presentación es más habitual. La causa más frecuente es la patología degenerativa con el espectro desde la degeneración mixoide hasta la deficiencia fibroelástica, de la válvula mitral. La sintomatología, generalmente disnea, suele presentarse de forma más progresiva debido una dilatación compensatoria de las cavidades izquierdas.

Insuficiencia mitral secundaria. Se produce como consecuencia de la dilatación y/o disfunción ventricular que provocan una dilatación del anillo y distorsión de la geometría del aparato subvalvular que llevan a la restricción sistólica de la motilidad de los velos, originándose la regurgitación. Por lo tanto, la IM es un hallazgo dentro de una patología más amplia que afecta al miocardio. En la mayoría de los casos la IM secundaria es consecuencia de una miocardiopatía isquémica o una miocardiopatía dilatada de origen idiopático. Recientemente, se ha descrito una nueva forma de IM secundaria en pacientes con IC con FEVI preservada y fibrilación auricular, que se postula como una posible consecuencia de la tracción ejercida por una aurícula izquierda dilatada sobre el anillo valvular.

2.3. Evaluación diagnóstica.

La ecocardiografía es esencial para evaluar la severidad y el mecanismo etiológico de la IM. En el caso de la severidad merece la pena recordar que los criterios varían dependiendo si se trata de una IM primaria o secundaria (Tabla 1)⁶. La ecocardiografía transesofágica facilita un estudio de la válvula en mayor detalle, siendo esencial para poder analizar la anatomía funcional y

determinar la reparabilidad de la válvula, tanto por técnicas quirúrgicas como con terapias transcatóter.

Tabla 1. Parámetros ecocardiográficos de gradación de la IM

Parámetros	Leve	Moderado	Grave
Cualitativos			
Morfología de la VM	Normal/anormal	Normal/anormal	Prolapso de la válvula/ ruptura músculo papilar
Flujo color del jet de IM	Pequeño central	Intermedio	Jet central grande o excéntrico adherido a pared arremolinado que alcanza la pared posterior de AI
Zona de convergencia de flujo ^a	Ausente o pequeño	Intermedio	Grande
Señal de CW del jet de IM	Débil/parabólico	Densa/parabólico	Densa/Triangular
Semicuantitativos			
Ancho de VC (mm)	< 3	Intermedio	>7 (>8 para biplano) ^b
Flujo de vena pulmonar	Dominancia onda S	Reducción onda S ^c	Inversión onda S
Flujo Mitral	Dominancia onda A ^d	Variable	Dominancia onda E (1.5 m/s) ^e
VTI mitral / VTI Ao	< 1	Intermedio	> 1,4
Cuantitativos			
Area OR (mm ²)	< 20	20-29; 30-39 ^f	>40 IMP y ≥20 IMS
RVol (mL)	< 30	30-44; 45-59 ^f	>60 IMP y ≥30 IMS
Tamaño de VI y AI y presión sistólica en arteria pulmonar ^g			
AI: aurícula izquierda. CW: Doppler continuo. EROA: Area de orificio regurgitante efectivo. IM: Insuficiencia Mitral. IMP: Insuficiencia mitral primaria. IMS: Insuficiencia mitral secundaria . LV: ventrículo izquierdo. OR: orificio regurgitante. RVol: volumen regurgitante. VC: Vena contracta			
<p>a) A un límite Nyquist de 50-60 cm/seg</p> <p>b) Promedio enre las vistas apical 4 cámaras y 2 cámaras.</p> <p>c) Sin otra causa de reducción de onda S (fibrilación auricular, elevación de presión en AI)</p> <p>d) Generalmente después de 50 años</p> <p>e) En ausencia de otras causas de presión elevada en AI y de estenosis mitral.</p> <p>f) Los grados de severidad de IM clasifica la regurgitación como leve, moderada o severa y subclasifica al grupo moderado en “leve a moderada” (Área OR de 20-29mm² o un RVol de 30 a 44 mL) y “moderada a severa” (AreaOR de 30 a 39 mm² o RVol de 45 a 59 mL).</p> <p>g) Excepto por otras causas, el tamaño del VI y AI y la presión pulmonar son normales n pacientes con IM leve. En IM severa aguda la presión pulmonar está usualmente elevada mientras que el tamaño del VI suele ser normal. En IM severa crónica el VI está clásicamente dilatado. Se aceptan valores de corte para agrandamiento no significativo de cavidades izquierdas: DTDVI <56mm, VTDVI <82 mL/m², DTSVI<40mm, VTSVI <30mL/m², diámetro AI,39mm, volumen AI < 36mL, volumen AI <29 mL/m²</p>			

2.4. Tratamiento de la IM

El abordaje terapéutico de la insuficiencia mitral varía dependiendo del mecanismo de la misma.

- **Insuficiencia mitral primaria.** En pacientes con IM sintomática y FEVI conservada, no disponemos de evidencia que avale la eficacia del tratamiento farmacológico – fundamentalmente diuréticos y vasodilatadores– para retrasar la progresión de la IM ni reducir la incidencia de eventos clínicos adversos, por lo que su uso tiene como principal objetivo aliviar la sintomatología clínica en pacientes inoperables. En pacientes con FEVI deprimida secundaria a una IM primaria evolucionada se indica el bloqueo neurohormonal con betabloqueantes, antagonistas del receptor mineralcorticoide, IECA/ARA2 y, en su caso, sacubitril-valsartan, con beneficios similares a los que se obtienen en pacientes con IC y FEVI deprimida de otras etiologías.
- La cirugía de sustitución o reparación mitral está indicada en pacientes sintomáticos o en asintomáticos cuando presenten disfunción (FEVI <60%) o dilatación ventricular (DTSVI >45mm) (Ia) o HTPA (PAPs >50mmHg) o FA (IIb). A su vez se recomienda la cirugía en aquellos que a pesar de estar asintomáticos podrían ser reparados con una alta tasa de éxito y baja mortalidad (IIb)⁴.
- **Insuficiencia mitral secundaria.** El tratamiento farmacológico con betabloqueantes, antagonistas del receptor mineralcorticoide, IECA/ARA2 y, en su caso, sacubitril-valsartan e ivabradina, constituyen, junto con la terapia de resincronización cardíaca (en pacientes con QRS ancho) y la revascularización coronaria (en pacientes con IC de origen isquémico) la base del manejo terapéutico de los pacientes con IC y FEVI deprimida e IM secundaria. En la mayoría de los casos, el planteamiento de una intervención invasiva para corregir la IM secundaria debería diferirse hasta comprobar que ésta persiste tras la adecuada titulación de los citados fármacos hasta dosis máximas toleradas y tras el implante de un dispositivo de TRC ó la revascularización de las lesiones coronarias en los pacientes en los que existe indicación.
- En los pacientes con IM secundaria, los resultados de la cirugía de reparación ó sustitución valvular, tanto en lo que se refiere a la mortalidad como a la durabilidad, son peores en comparación con los pacientes con IM de etiología degenerativa y, de hecho, no existe una evidencia sólida que permita afirmar un beneficio de las técnicas quirúrgicas con respecto al manejo médico exclusivo en términos de mejoría de supervivencia ó reducción de

eventos clínicos adversos.. En las Guías de Práctica Clínica de la ESC, se establece una indicación de grado IIa para la cirugía de la IM secundaria cuándo esta es de grado severo y coexiste una indicación de cirugía coronaria, mientras que para la cirugía valvular aislada de la IM secundaria se establece una recomendación de grado IIb⁴.

■

3. Intervencionismo Percutáneo en la Insuficiencia Mitral

3.1. Concepto.

Las técnicas de reparación transcatóter han intentado emular técnicas quirúrgicas de reparación mitral incluyendo la anuloplastia, reparación de velos, inserción de neocuerdas y técnicas de reducción de volumen ventricular. Son múltiples los dispositivos transcatóter de reparación mitral que se han intentado, y más los que se están intentando comercializar. Pero sólo cinco de ellos disponen en la actualidad de evidencia científica suficiente y del aprobado de la CE.

3.2. Dispositivos de anuloplastia indirecta: Carrillon®.

Es un dispositivo que se implanta vía transyugular venosa en el seno coronario y dispone de un anclaje proximal y otro distal que se unen mediante un conector. Una vez implantado el dispositivo en el seno coronario realiza un cinchado para reducir la circunferencia anular mitral por tracción, produce un remodelado del anillo y mejora la coaptación de los velos.

Evidencia científica y resultados. El dispositivo ha sido evaluado en pacientes con IMF y disfunción ventricular (FEVI<40%) en un estudio no aleatorizado donde se compararon el grupo de pacientes tratado con el dispositivo con aquellos en los que no se pudo implantar el mismo ⁷. La tasa de éxito de implante fue del 68%, la tasa de efectos adversos mayores a los 30 días fue del 1.9%, y se observó una reducción significativa de la insuficiencia mitral (volumen regurgitante, vena contracta y EROA) y de los volúmenes ventriculares sistólicos y diastólicos. A su vez, se observó una mejoría significativa en la clase funcional, así como de los test de ejercicio y de calidad de vida. Recientemente se han comunicado los resultados del estudio REDUCE-FMR en el que en pacientes con IM secundaria el dispositivo se asociaba a una disminución del volumen regurgitante con el Carrillon®, si bien el estudio no poseía poder suficiente para detectar cambios en parámetros clínicos.

3.3. Dispositivos de anuloplastia directa: Mitralign®

Este dispositivo está basado en la técnica quirúrgica original de sutura posterior por plicatura de Paneth. Su implante se realiza mediante un abordaje retrógrado por acceso arterial transfemoral liberando selectivamente (en los segmentos P1 y P3) dos anclas compresivas que luego se unen para acortar o plegar el anillo y se fijan con un seguro de acero inoxidable.

Evidencia científica y resultados. El dispositivo ha sido evaluado en pacientes con IM secundaria y disfunción ventricular ($FEVI \geq 20\%$) en un registro prospectivo de factibilidad. La tasa de éxito de implante fue del 70%, la tasa de mortalidad a los 30 días fue de 4.4%. la tasa de efectos adversos mayores a los 30 días fue del 20% y un 17% de los pacientes requirió un segundo procedimiento con el dispositivo Mitraclip^{®8}. No se observó una reducción significativa del grado de IM, aunque si que se redujeron de forma significativa los diámetros y volúmenes telediastólicos del ventrículo izquierdo. En cuanto a los eventos clínicos la proporción de pacientes en clase III NYHA mejoró de forma significativa pasando de 53% a 23% así como el test de la marcha de 6 minutos en el que la capacidad media se incrementó en 56 metros.

3.4. Dispositivos de anuloplastia directa: Cardioband[®]

Es el dispositivo transcatéter más cercano a una anuloplastia quirúrgica. A través de un acceso venoso femoral se accede a la aurícula izquierda vía transeptal y mediante un catéter deflectable se implanta una banda de dacron (similar a la anuloplastia quirúrgica parcial) que se fija mediante aproximadamente una docena de anclajes secuenciales. Una vez que está completamente anclado, la banda es tensionada para crear una anuloplastia con una reducción de alrededor del 30% del diámetro septo-lateral.

Evidencia científica y resultados. El dispositivo ha sido evaluado en pacientes con IMF y disfunción ventricular ($FEVI \geq 25\%$) en un registro prospectivo de factibilidad⁹. La tasa de éxito de implante fue del 100%, obteniendo una reducción significativa del diámetro septolateral en el 93.6% de los pacientes. La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue de 6.5% y el 29% de los pacientes sufrió algún tipo de efecto adverso mayor a los 30 días. La IM se redujo de forma significativa a grado \leq II en el 88% de los pacientes a los 30 días, pero no se observaron cambios significativos en los diámetros y volúmenes del ventrículo izquierdo. El 81% de los pacientes se mantuvo en una clase funcional NYHA I-II, se observó una mejora media de 82m en el test de la marcha de 6 minutos así como en el test de calidad de vida¹⁰. Se han comunicado recientemente los resultados de esta cohorte al año de seguimiento. A 1 año la supervivencia global, la supervivencia libre de reingresos por IC y la supervivencia libre de reintervención fue de 87%, 66% y 78% respectivamente. En la cohorte global se obtuvo una IM menor o igual a 2+ en el 95%

de los pacientes que se hicieron un control ecográfico al año¹¹.

Dispositivos de tratamiento a nivel de los velos:

Pascal®:

Se trata de un dispositivo que realiza una reparación borde a borde mediante la captura de los velos anterior y posterior. Este dispositivo presenta “clasps” y “paddles” que permiten capturar los velos contra un espaciador. Los “clasps” se mueven de forma independiente para asegurar una mejor captura de los velos en el dispositivo y el espaciador ayuda a aumentar la superficie de coaptación y a disminuir el estrés en los velos. El sistema completo es 22 Fr y el dispositivo puede ser elongado completamente lo cual favorece la interacción con el aparato subvalvular.

Evidencia científica y resultados. El dispositivo ha sido evaluado en el registro CLASP¹². En este estudio 62 pacientes fueron tratados con el dispositivo. La IM era secundaria en el 56% de los casos. A los 30 días la IM era grado 2 o menos en el 98% de los pacientes y el 85% estaban en clase funcional I-II. Además se observó mejora significativa en el test de los 6 minutos y en los cuestionarios de calidad de vida.

Mitraclip®

Es el dispositivo más ampliamente utilizado en el tratamiento de la IM transcatóter y es con el que se tiene una mayor experiencia clínica y evidencia científica. El funcionamiento del dispositivo emula la técnica de reparación quirúrgica de Alfieri en la cual se aproximan el segmento medio de los velos anterior y posterior (A2 y P2), restableciendo la coaptación de las valvas y produciendo de ésta manera, una válvula mitral de doble orificio y reduciéndose la regurgitación mitral. El dispositivo se implanta vía venosa femoral accediendo a la aurícula izquierda mediante una punción transeptal y dispone de un catéter deflectable que permite acceder a la zona de implante. El clip en si tiene dos brazos y en su interior dos asideras, de manera que cada velo queda posicionado entre el brazo y la asidera del clip lo que permite una mayor sujeción del velo y un menor daño traumático del mismo.

Evidencia científica y resultados. El Mitraclip ha sido comparado directamente con la cirugía de sustitución/reparación valvular en un estudio aleatorizado¹³. La incidencia del objetivo principal del estudio, un combinado de ausencia de mortalidad, necesidad de cirugía debido a disfunción valvular e insuficiencia mitral 3+ o 4+ a los 12 meses de seguimiento, fue significativamente menor en el grupo de pacientes tratados con MitraClip (55%) en comparación

el grupo quirúrgico (73%). Esta diferencia se alcanzó fundamentalmente a expensas de una mayor necesidad de reintervención en los pacientes tratados percutáneamente (20% vs 2%). Para una correcta interpretación de los resultados de este estudio, cabe tener en cuenta que el 78% de los pacientes incluidos presentaban IM degenerativa, que un 14% de los pacientes asignados a cirugía de reparación mitral fueron tratados ya de inicio con recambio valvular, pero que esta opción terapéutica “de rescate” no se permitía en los pacientes asignados al grupo de reparación valvular percutánea con fracaso agudo de la técnica y que la tasa de complicaciones observada con la técnica percutánea fue netamente inferior a la de la cirugía (15% vs 48%). Además, en el seguimiento a 5 años de los pacientes en los que se obtuvo un buen resultado, se observó un beneficio sostenido del MitraClip en cuanto a mejoría de la clase funcional, reducción de IM y de los diámetros intracavitarios del ventrículo izquierdo¹⁴.

Aunque ideado inicialmente para el tratamiento preferente de la IM primaria, MitraClip se ha afianzado en los últimos años como una terapia eficaz para pacientes con IM secundaria en contexto de miocardiopatías que cursan con IC y FEVI deprimida. Los registros multicéntricos de empleo de este procedimiento en “vida real” muestran un implante del dispositivo muy preferente en pacientes con IM secundaria, (entre 71% y 100%), con una tasa de éxito de implante de entre el 92-99.6% y con una mejoría consistente de la clase funcional de los pacientes y de los parámetros de remodelado ventricular¹⁵⁻¹⁹. Sin embargo, no ha sido hasta el 2018 en que han aparecido los primeros ensayos aleatorizados comparando el tratamiento médico óptimo aislado o asociado a MitraClip en esta subpoblación. El primero de los estudios es MITRA.FR²⁰, un estudio francés en el que se aleatorizaron 304 pacientes con IC (al menos 1 hospitalización en el año previo) y FEVI comprendida entre 15 y 40% y con IMF significativa según las guías europeas de valvulopatías a tratamiento médico óptimo (TMO) junto con MitraClip (n=152) frente a TMO (n=152). El evento principal del estudio fue el porcentaje de rehospitalizaciones por IC y muerte por cualquier causa en el año siguiente a la aleatorización. El análisis por intención de tratar no encontró diferencias significativas entre ambos grupos a los 12 meses en el evento combinado (MitraClip 54.6% vs TMO 51.3%, p=0.53). Además, en ambos grupos se produjo una mejoría similar de la clase funcional y del grado de IM al año.

Tres semanas después de la publicación de este estudio se comunicaron los resultados de COAPT²¹. En este estudio 610 pacientes con IMF y FEVI entre 20 y 50% fueron randomizados a MitraClip + TMO (n=305) vs TMO (n=305). Todos los pacientes presentaban IMF severa, en este caso definido por los criterios de las guías americanas. El end-point primario fue el número de

hospitalizaciones a los 2 años de seguimiento. Además, el estudio contaba con 10 end points secundarios pre-especificados y para los que éste contaba con potencia suficiente para detectar diferencias. Los resultados de este ensayo fueron rotundos. El brazo de MitraClip se asoció a una disminución del número de hospitalizaciones de forma significativa, siendo necesario tratar únicamente a 3 pacientes para evitar una. Pero más interesante todavía fue la demostración de que el grupo intervencionista sufría una reducción relativa de mortalidad del 38% a los dos años de seguimiento. Por supuesto el evento combinado muerte/rehospitalización también se redujo significativamente, siendo necesario tratar solo a 6 pacientes para evitar dicho evento. Asimismo, todos los demás end-points secundarios se redujeron de forma estadísticamente significativa en el grupo de MitraClip.

Dado que ambos estudios muestran resultados contrapuestos es conveniente analizar qué diferencias existen entre ambos para justificar sus hallazgos. Estas diferencias se encuentran resumidas en la tabla 2 y profundizamos en algunas de ellas a continuación.

Tabla 2. Diferencias entre estudios MITRA-FR y COAPT

	MiTRA-FR	COAPT
	n=304	n=614
Severidad IMF	Guías ESC - ORE >20 mm ² o - VR>30 mL/lat ORE medio 31±10 mm ² VTDVli 135±35 mL/m ²	Guías ACC/AHA - ORE >30 mm ² o - VR>45 mL/lat ORE medio 41±15 mm ² VTDVli 101±34 mL/m ²
TMO según guías	Se permitió ajuste de tratamiento como en “mundo real”. Cambios durante el seguimiento	Confirmado por CE TMO y dosis máximas toleradas. Pocos cambios en seguimiento
Fracaso procedimiento	9%	5%
Complicaciones	14.5%	8.5%
IM>2+ 12 meses	17%	5%

Exclusión por factores de mal pronóstico	No	<ul style="list-style-type: none"> - HTAP severa - Fallo derecho moderado/severo - IC estadio D - Inestabilidad HD o inotrópicos
Ingreso IC año previo	Todos	57%
Seguimiento	12 meses	24 meses
Tipo de análisis	Tiempo al evento	Joint frailty models/WIN ratio

- Magnitud de la IM. Probablemente este es uno de los puntos más destacados que pueden explicar las diferencias. En el estudio MITRA-FR, siguiendo las recomendaciones de las guías de enfermedad de la ESC, se incluyó a pacientes con IMF severa definida como un orificio regurgitante efectivo (ORE) ≥ 20 mm² o un volumen regurgitante > 30 ml. Esto hizo que el ORE promedio de los pacientes en este estudio fuese 31 ± 10 mm². Por el contrario en el estudio COAPT, siguiendo las guías americanas,(3) consideraron que la IMF significativa era aquella con ORE ≥ 30 mm² o un volumen regurgitante > 45 ml (ORE promedio, 41 ± 15 mm²). Además, en el MITRA-FR más de la mitad de los pacientes (52%) presentaba un ORE entre 20 y 30, mientras que en el COAPT el 87% de los pacientes tenían valores de ORE superiores a 30 mm². En resumen, el COAPT incluyó pacientes con IMF más grave que, lógicamente, tendría un mayor impacto en los eventos de los pacientes al ser corregida de forma efectiva. Un estudio ecográfico reciente apoya la hipótesis que IM “desproporcionadamente” grande para el grado de dilatación ventricular podría ser lo que explique que su corrección comporte beneficios pronósticos²².
- Volúmenes ventriculares. Los pacientes del estudio MITRA-FR presentaban en promedio volúmenes ventriculares más altos que los pacientes COAPT (volumen telediastólico indexado, 135 ± 35 ml/m² frente a 101 ± 34 ml/m²). Eso quiere decir que la enfermedad estaba en una fase más avanzada en el estudio francés que en el americano. Junto con la anterior puede ser también una de las claves de las diferencias. Tratar poca IM en pacientes con volúmenes

ventriculares muy dilatados y baja FEVI puede que no tenga ningún efecto sobre los eventos cardiovasculares mayores.

- Tratamiento médico óptimo. Este también es un punto fundamental para entender las diferencias. En el estudio MITRA.FR el tratamiento médico que los pacientes recibían antes de la aleatorización fue el que el médico responsable consideraba óptimo. Además, este podía ser modificado a lo largo del seguimiento sin que el comité del estudio pudiese controlar esta variable. Esto puede haber hecho que las dosis del tratamiento pudieron ser modificadas posteriormente influyendo así en los posibles eventos. De todos es sabido que la optimización de las dosis de los fármacos tiene un gran impacto en los eventos y clase funcional de los pacientes. Este efecto puede verse objetivamente en la gran mejoría en la clase funcional que experimentó el grupo de tratamiento médico del MITRA-FR. Sin embargo, en el COAPT existía un «comité de elegibilidad» que velaba y controlaba que cada paciente estuviese tratado con los fármacos adecuados y a dosis máxima tolerada antes de la aleatorización. Es por ello que en el seguimiento del COAPT se produjeron muy pocas modificaciones de las dosis respecto a las que había al inicio del estudio.

- Rendimiento de MitraClip. Existen diferencias sustanciales de éxito y rendimiento del dispositivo. En el estudio MITRA-FR al 9% de los pacientes ni siquiera se les llegó a implantar el dispositivo. El número de complicaciones fue mayor en el MITRA-FR (14,5% frente al 8,5%) y el porcentaje de éxito del procedimiento al año también fue menor en el estudio francés (17% frente al 5% con persistencia de IMF > 2+).

- Selección de candidatos. El estudio COAPT fue especialmente cuidadoso en la selección de los candidatos. En este estudio se excluyeron pacientes que por sus características basales presentaban un pronóstico malo a corto plazo y en los que, posiblemente, la intervención no se acompañase de una mejoría clínica significativa. Entre estas exclusiones estaba la presencia de hipertensión pulmonar grave no reversible, la disfunción del ventrículo derecho moderada o grave, los pacientes con insuficiencia cardíaca en estadio D o aquellos pacientes hemodinámicamente inestables o con tratamiento inotrópico. Estos pacientes no figuraban en las exclusiones del estudio MITRA-FR. Además, todos los pacientes del MITRA-FR debían haber ingresado al menos una vez en el año previo, mientras que este requisito no era imprescindible en el estudio COAPT, lo que favorece la selección de una población menos evolucionada. La posible inclusión de estos casos junto a la de pacientes con ventrículos en una fase más avanzada

de la enfermedad y poca regurgitación mitral puede que haya sido determinante a la hora de explicar sus resultados.

- Tiempo de seguimiento. En el estudio COAPT, las curvas de supervivencia empiezan a separarse claramente alrededor del primer año de seguimiento. El MITRA-FR solo tiene un año de seguimiento. Quizás podamos observar una evolución distinta de los pacientes de este estudio cuando se extienda el seguimiento.
- Por último, debemos señalar que el estudio COAPT es más riguroso en la selección de pacientes que el MITRA-FR. En el estudio francés, 43 pacientes fueron excluidos del protocolo en la rama de MitraClip debido a diversos motivos, lo cual supone el 28% de la muestra del brazo de intervención. Además, las numerosas pérdidas de variables secundarias como la calidad de vida, valores analíticos, clase funcional y, lo que es más llamativo, ecocardiogramas de control, hace que estos eventos no fuesen analizados en el estudio por poder estar sometidos a sesgos. En esta línea, el porcentaje de recidivas de IMF significativa al año es aproximado, lo cual resta exactitud a estos análisis.

Considerando en conjunto los dos estudios, creemos que COAPT es un estudio perfectamente ejecutado que pone de manifiesto que la IMF se asocia a una elevada mortalidad y que su corrección efectiva lleva a una mejoría pronóstica muy importante. En contraposición, MITRA-FR nos enseña que la elección del tratamiento óptimo para insuficiencia cardíaca y que la optimización hasta las dosis máximas produce una importante mejoría sintomática en los pacientes y también reduce la IMF (no olvidemos que esta es un proceso dinámico que puede variar en el tiempo). Además, nos señala a qué pacientes probablemente no haya que tratar con esta terapia: pacientes en fase avanzada, con poca regurgitación mitral y sin estar con tratamiento médico óptimo.

Lo interesante de ambos estudios es que pueden tomarse en conjunto (asociados también a la extensa información que proviene de los registros de vida real) para definir cómo debemos seleccionar a los candidatos. Como se comenta previamente parece claro que debemos evitar a los pacientes con estados avanzados (mayor dilatación ventricular con mala función), con IMF no grave y sin estar óptimamente tratados. Si queremos obtener resultados más positivos, nuestros candidatos deben estar en fases más precoces, con un importante grado de IMF (que esta sea realmente contributiva a la situación clínica), perfectamente tratados y además tener

un muy buen resultado con el dispositivo (por lo que la selección anatómica y la experiencia del equipo implantador deben ser altas). Pero siempre hay que tomar estas asunciones con cautela. Estos datos nos hablan del paciente «promedio». Pero un subanálisis del estudio COAPT nos indica que mientras que la IMF sea muy relevante ($ORE > 30 \text{ mm}^2$) siempre se obtiene beneficio independientemente del grado de dilatación ventricular. Por ello debemos individualizar cada caso y en nuestra opinión darle relevancia a la cantidad de IMF. Además de las reducciones de eventos mayores, tenemos que tener en cuenta que MitraClip se asocia también a una mejoría significativa de la calidad de vida y el grado funcional (demostrado en COAPT y en registros)²³. Debemos considerar estos objetivos también a la hora de seleccionar a los pacientes porque a veces esta terapia es lo único que puede servir para paliar síntomas muy avanzados.

Evaluación anatómica para determinar idoneidad de la técnica. Inicialmente los criterios anatómicos que se utilizaban para determinar la idoneidad para el Implante de Mitraclip estaban basados en los utilizados en el estudio aleatorizado EVEREST II. Hoy en día, debido a mejoras técnicas en el dispositivo y una mayor experiencia de los operadores, se utilizan una serie de criterios más amplios sugeridos por el consenso del grupo alemán (Tabla 2)²⁴.

Tabla 2. Clasificación de Anatomía apta para tratamiento con Mitraclip

MORFOLOGÍA VALVULAR ÓPTIMA	MORFOLOGÍA CONDICIONALMENTE ABORDABLE	MORFOLOGÍA DESFAVORABLE
Patología a nivel de segmentos centrales A2-P2	Patología a nivel de segmentos 1-3	Válvula con velo perforado o presencia de Cleft
Ausencia de Calcificación	Calcificación leve fuera del área de grip.	Calcificación severa a nivel del área de grip.
	Calcificación del anillo.	
	Post-Valvuloplastia	
AVM $> 4\text{cm}^2$	AVM $> 3\text{cm}^2$ con buena movilidad de velos	AVM $< 3\text{cm}^2$ o grado medio $\geq 5\text{mmHg}$
Segmento móvil del velo posterior $\geq 10\text{mm}$	Segmento móvil del velo posterior 7-10mm	Segmento móvil del velo posterior $< 7\text{mm}$
Profundidad de coaptación $< 11\text{mm}$	Profundidad de coaptación $\geq 11\text{mm}$	
Movilidad y consistencia de los velos conservada	Restricción de los velos en sístole (Carpentier IIIB)	Engrosamiento reumático de los velos en sístole y diástole (Carpentier IIIa)
Anchura de prolapso $< 15\text{mm}$ y altura del defecto del prolapso $< 10\text{mm}$	Anchura de prolapso $> 15\text{mm}$ en presencia de un anillo ancho con opción a implantar múltiples clips	Síndrome de Barlow con múltiples segmentos son prolapso

c) Evaluación clínica para determinar la idoneidad del procedimiento. Conjuntamente con la idoneidad anatómica para la realización del procedimiento deberían de considerarse factores inherentes al paciente como el riesgo quirúrgico, la comorbilidad y los índices de fragilidad del paciente para establecer el potencial beneficio del procedimiento frente al riesgo que el procedimiento implica (Tabla 3)²⁵. Esta tabla tiene valor fundamentalmente en la IM primaria. Sin embargo, merece la pena destacar que en lo que se refiere a la IM secundaria, si el paciente presenta disfunción ventricular y no tiene una anatomía coronaria de justifique una revascularización quirúrgica, el riesgo quirúrgico no debería ser una variable a tener en cuenta. Esto lo recoge la FDA en sus criterios de aprobación para MitraClip en este escenario clínico.

Tabla 3. Asesoramiento del riesgo en el tratamiento de la insuficiencia mitral combinando el riesgo quirúrgico valorado por STS, fragilidad, disfunción de órganos mayores y limitaciones técnicas de la intervención.

	Bajo riesgo (Debe cumplir todos los criterios)	Riesgo intermedio (Debe cumplir al menos un criterio)	Riesgo elevado (Debe cumplir al menos un criterio)	Riesgo prohibitivo (Debe cumplir al menos un criterio)
STS risk score ^a	< 4%	4%-8%	> 8%	> 15%
Fragilidad ^b	Ninguno	1 index	≥ 2 indexes	> 50% al año
Compromiso órganos mayores que no mejorará tras intervención ^c	Ninguno	1 órgano	No más de dos órganos	≥ 3 órganos
Limitaciones técnicas de la intervención ^d	Ninguno	Posible limitación (abordable)	Posible limitación (abordable)	Limitación severa (desfavorable)
	(morfología óptima)			
Adaptado de Stone GW et al.				
a) STS: Society of Thoracic Surgeons.				
b) Siete índices de fragilidad: Katz Activities of Daily Living (independencia para la alimentación, baño, vestirse, desplazarse y continencia fecal y urinaria), independencia en la deambulaci3n (no requiere ayuda o camina 5m en <6s).				
c) Ejemplos de compromiso de 3rganos mayores: cardíaco: disfunci3n sist3lica o diast3lica severa o disfunci3n del ventrículo derecho o hipertensi3n pulmonar fija; Insuficiencia renal en estadio 3 o peor; enfermedad pulmonar con FEV1<50% o DLCO2 <50%; Disfunci3n neurol3gica: demencia, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, AVC con limitaci3n persistente; Gastrointestinal: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, malnutrici3n, albumina <3.0; c3ncer: malignidad activa; e hígado: historia de cirrosis, sangrado de varices, INR elevado sin toma de anticoagulantes orales.				

3.5. Indicaciones.

Las guías de manejo de enfermedad valvular de la ESC 2017 sólo hacen referencia al Mitraclip como único dispositivo de reparación transcatóter de la IM. Sugieren que el Mitraclip ha de ser considerado en pacientes con IM primaria que tengan una anatomía adecuada para la reparación, con un elevado riesgo quirúrgico considerado por el “Heart Team” y en los que se prevé una expectativa de vida superior al año (recomendación IIb, nivel de evidencia C) [¡Error! Marcador no definido.](#)⁴. En los pacientes con una IM funcional sintomática, el Mitraclip debería ser considerado tras tratamiento médico óptimo (incluyendo terapia de resincronización cardiaca), que tengan una anatomía adecuada, un riesgo quirúrgico elevado y una expectativa de vida superior al año (recomendación IIb, nivel de evidencia C) [¡Error! Marcador no definido.](#)⁴. Sin embargo, a la luz de los resultados del ensayo clínico COAPT es probable que el grado de recomendación de MitraClip para el tratamiento de la IM secundaria en contexto de IC con FEVI deprimida se incremente, bajo la premisa de que se cumplan los estrictos criterios de selección definidos en dicho estudio.

En espera de la necesaria actualización de las Guías de Práctica Clínica, cuyo complejo proceso implica a veces la imposibilidad de recoger y procesar la evidencia científica a la misma velocidad que ésta se genera, la reflexión de nuestro grupo de trabajo es que resulta razonable esperar desde ya un incremento de las indicaciones de implante de MitraClip en pacientes con IM secundaria.

Selección de candidatos.

En cuanto a la selección de candidatos debemos diferenciar dos partes. En primer lugar el tipo de candidatos que debemos considerar para esta terapia. Los principales grupos quedan recogidos en la siguiente tabla, que es una modificación de la propuesta para el consenso de las sociedades de intervencionismo Española, Italiana y Portuguesa²⁶.

Tabla 4. Selección de tipo de pacientes que podrían ser propuestos para reparación mitral percutánea

Candidatos apropiados
1. IM secundaria severa sintomática+FEVI<50%+no by-pass planeado, fundamentalmente si cumplen criterios COAPT
2. IM severa sintomática (IMP o IMS) + by-passes previos con AMI permeable
3. IMP sintomática y alto riesgo quirúrgico o inoperable
4. IMS severa sintomática tras TRC
Considerar
5. Anuloplastias fallidas
6. IM severa sintomática tras IAM de alto riesgo o inoperable
7. IMS sintomática isquémica con altas probabilidades de recurrencia tras reparación quirúrgica (como un procedimiento menos invasivo para evitar la sustitución valvular).
8. Puente a trasplante cardiaco en pacientes con IMS severa y clase funcional avanzada
9. Movimiento sistólico anterior mitral

Pero, además de identificar los posibles candidatos en los que considerar la reparación mitral percutánea, debemos considerar sus características individuales a la hora de decidir si estos pacientes presentarán un claro beneficio o si, por el contrario, el procedimiento no ofrecerá beneficios clínicos claros. Es importante recordar que existen muchas publicaciones derivadas de los principales registros en los que se identifican múltiples factores que se asociarán con peor pronóstico tras el implante de MitraClip y que pueden ser utilizados a la hora de tomar decisiones (y que no deben bajo ningún concepto ser despreciados). Además, por supuesto, los datos derivados de los ensayos MITRA-FR y COAPT son cruciales a la hora de la selección. En un intento de reunión toda esta evidencia hemos decidido crear tres niveles de recomendación para poder guiar la selección de candidatos (figura 2). En el nivel verde se situarían aquellos pacientes considerados “ideales”, ya que presentan características clínicas en base a las cuales es razonable esperar una mejoría pronóstica con el procedimiento (individuos “COAPT-like”), por lo que en ellos existe una razón más poderosa para indicarlo (los criterios de inclusión en COAPT se presentan en la tabla 5). En el nivel ámbar se encontrarían aquellos pacientes que presentan alguna característica clínica asociada a mala evolución clínica ó pobre respuesta terapéutica; en estos casos, el beneficio pronóstico de la intervención es más controvertido, y probablemente el principal argumento para el mismo sería la mejoría de la sintomatología y la calidad de vida. Por último, en rojo se situarían los pacientes en los que probablemente la intervención sería fútil.

Óptimo	Posible	Excepcional
<ul style="list-style-type: none"> • <80 años • FEVI >20% • Función VD normal • NTproBNP <10000 • NYHA≤3 • VTDVI≈100 mL/m² • DTDVI<70 mm • IT < severa • PAPS <50 mmHg • Aclaramiento>30 ml/min • Morfología valvular óptima • TMO 	<ul style="list-style-type: none"> • >80 años • FEVI 10-20% • Disfunción VD≥mod • NTproBNP >10000 • NYHA IV (hasta intermacs 4) • Dilatación VI severa • IT severa • HTAP severa • IRC severa • Morfología valvular aceptable 	<ul style="list-style-type: none"> • Suma de múltiples factores de mal pronóstico • FEVI <10% • Disfunción VD severa • Intermacs 1-3 • Expectativa de vida <1 año • Morfología valvular desfavorable
Supervivencia	Mejora funcional, calidad de vida	

Figura 2. Criterios selección candidatos MitraClip con IM secundaria

Tabal 5. Criterios de inclusión COAPT

<u>Criterios de inclusión (todos presentes)</u>
1. IMS severa sintomática
2. Tratamiento óptimo
3. NYHA II, III o IV ambulatorio
4. Ingreso en los últimos 12 meses por IC o BNP ≥300 pg/ml o NT-proBNP ≥1500 pg/ml
5. Se ha determinado que la cirugía mitral no es una opción
6. FEVI 20-50%
7. DTD ≤70 mm
8. Jet principal central y el equipo implantador debe considerar altas probabilidades de éxito
9. CK-MB obtenida 14 días antes debe estar por debajo del valor superior de normalidad del laboratorio.
10. Acceso transeptal factible
11. Edad >18 años
12. Consentimiento informado y conformidad con completar el protocolo del estudio
<u>Criterios de exclusión (todos ausentes)</u>

1. Enfermedad coronaria no tratada que requiera revascularización
2. CABG, ICP o TAVI en los 30 días previos
3. Enfermedad valvular aórtica o tricúspide que requiera intervención
4. EPOC que requiera oxígeno domiciliario

4. Reparación transcatéter de la IM (RTIM) en el programa de intervencionismo sobre patología estructural. Estándares de calidad

El programa de intervencionismo estructural se lleva a cabo en las Secciones o Departamentos de Cardiología Intervencionista con un equipo multidisciplinar que también participa o está involucrado en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con una patología valvular, congénita o adquirida.

4.1. Estructura organizativa y gestión del procedimiento

El procedimiento de RTIM debe desarrollarse dentro de una unidad de hemodinámica acreditada por la Sociedad Española de Cardiología. Ha de existir un programa de patología estructural que disponga de un “*Heart Team*” para la adecuada selección de los pacientes idóneos para la RTIM.

▪ Recursos Humanos

- La Unidad de Hemodinámica deberá estar dotada de al menos con 2 cardiólogos intervencionistas acreditados por SEC o la ESC para la práctica de intervencionismo coronario.
- Los procedimientos de RTIM deberán ser llevados a cabo por cardiólogos intervencionistas con conocimientos acreditados por el Consejo de Seguridad Nuclear en materia de protección radiológica, de nivel operador o director de instalaciones de radiodiagnóstico.
- Los procedimientos de RTIM requieren una formación específica adicional a la requerida para el intervencionismo coronario. Los principios básicos de la formación específica requerida para la RTIM son²⁷:
 - ✓ Elección adecuada de pacientes.

- ✓ Conocimiento de la anatomía válvula mitral y estructuras adyacentes.
 - ✓ Conocimiento en ecocardiografía y específicamente en la valoración de la válvula mitral,
 - ✓ Conocimiento del dispositivo utilizado para RTIM.
 - ✓ Competencia práctica, especialmente para la punción transeptal.
 - ✓ Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones.
 - ✓ Seguimiento y tratamiento tras la reparación.
- Alcanzada la formación necesaria, para conseguir una adecuada competencia práctica será necesario un período adicional de supervisión de al menos 10 procedimientos de RTIM realizados en un periodo inferior a 12 meses.
 - El programa deberá contar con al menos un especialista en imagen cardíaca con acreditación por la SEC o ESC para la práctica en ecocardiografía y en otras técnicas de imagen cardíaca como TC y RM cardiacos. Se recomienda a su vez que el especialista en imagen disponga de una amplia experiencia en realización de ecocardiografía transesofágica y evaluación de pacientes con patología mitral, en la cuantificación de la severidad de la disfunción mitral y en particular en la valoración de la anatomía funcional de la válvula mitral, así como en las posibles indicaciones de las distintas técnicas quirúrgicas y percutáneas de reparación valvular mitral.
 - El programa de RTIM contará con el apoyo de un Servicio de Cirugía Cardíaca que participe en el heart team que evalúe los casos y selección de pacientes para el procedimiento y siempre disponible para actuar a tiempo en caso de aparición de complicaciones que requieran su actuación durante el procedimiento de RTIM.
 - El programa de RTIM contará con la disponibilidad de un facultativo especialista en Anestesia y Reanimación que pueda prestar su apoyo en caso de complicaciones o dificultades vinculadas a la anestesia general.
 - El programa contará con un soporte de un equipo multidisciplinar en la evaluación, selección y seguimiento de los pacientes que debería de incluir a cardiólogos clínicos, especialistas en insuficiencia cardíaca y geriatras o especialistas en medicina interna.

- El personal no médico debe incluir un mínimo de dos miembros del personal de enfermería entrenada específicamente en la realización de procedimientos de RTIM y con experiencia en la preparación y manipulación del dispositivo.
- **Equipamiento**
 - Los procedimientos de RTMI deberán realizarse en salas de hemodinámica cardíaca o radiología intervencionista con unas condiciones de quirófano clase A o B²⁷.
 - El equipo radiológico deberá presentar como mínimo las siguientes características:
 - ✓ Permitir tiempos de escopia prolongados.
 - ✓ Estar dotado de sistemas digitales de escopia pulsada y filtrado espectral, al objeto de reducir la dosis de radiación.
 - ✓ Permitir la obtención inmediata de múltiples proyecciones radiológicas.
 - ✓ Disponer de un sistema de almacenamiento de las imágenes de escopia.
 - ✓ Disponer de dispositivos de medida y registro de la dosis de radiación.
 - ✓ Contar con un sistema de radioprotección específico para el ecocardiografista.
 - El equipo ecocardiográfico debe presentar como mínimo:
 - ✓ Una sonda compatible para realizar ecocardiografía transesofágica con capacidad de imagen tridimensional (reconstrucción 3D e imágenes biplanares).
 - ✓ Disponer de un sistema de almacenamiento digital.
 - La sala de intervencionismo deberá estar dotada de:
 - ✓ Un sistema de reanimación cardiopulmonar incluyendo desfibrilador externo sincronizado con posibilidad de administrar choque bifásico.
 - ✓ Un carro preparado con medicación para reanimación cardiopulmonar avanzada.
 - ✓ Un kit para la realización de una pericardiocentesis.
 - ✓ Disponibilidad de un equipo de anestesia. Un respirador para ventilación mecánica. Sistemas de monitorización no invasiva e invasiva de las constantes: pulsioxímetro y monitorización de presión arterial invasiva.
 - ✓ Material adecuado para realizar una punción transeptal.

- ✓ Se recomienda la posibilidad de disponer sistemas de superposición y fusión de imagen.

- **Actividad anual**

- Ha de existir una continuidad en la realización de procedimientos de RTIM de al menos 10 al año.
- Ha de existir una continuidad del operador en la realización de procedimientos de RTIM de al menos 10 al año como primer o segundo operador.

4.2. Procedimiento

4.2.1. Selección del paciente. Estudio previo al procedimiento.

- La indicación de RTIM ha de establecerse de acuerdo a las Guías vigentes de la Sociedad Europea de Cardiología y puede apoyarse en lo referido en este documento.
- Previo al procedimiento de RTIM debe realizarse un ecocardiograma transtorácico y transesofágico que permita determinar el grado de IM y evaluar la idoneidad anatómica de la válvula para la reparación.
- En los casos de IM degenerativa los pacientes han tenido que ser evaluados por un cardiólogo clínico que haya determinado el riesgo quirúrgico del paciente y evaluado la idoneidad de realizar el procedimiento. Dado que la mayoría de este grupo de pacientes pertenecen a la edad geriátrica se recomienda a su vez una evaluación exhaustiva por parte un geriatra que determine los parámetros de fragilidad del paciente.
- En los casos de IM funcional los pacientes deben ser visitados por el equipo multidisciplinar de insuficiencia cardíaca que optimizará el tratamiento médico incluyendo la posibilidad de CRT.
- Los pacientes deberán ser evaluados por el servicio de anestesia que establecerá el riesgo de una anestesia general.
- Los pacientes deberán ser evaluados por un cardiólogo intervencionista responsable de realizar los procedimientos de RTIM para explicar al paciente los potenciales beneficios y riesgos inherentes al procedimiento y los riesgos particulares que presenta el paciente.
- Idealmente los pacientes deberían ser evaluados por el equipo de Cirugía Cardíaca.

- Los pacientes deberán ser presentados y discutidos por el “Heart Team”. Idealmente debería de realizarse una sesión dedicada para los pacientes para RTIM en la que participasen los especialistas que han evaluado al paciente (cardiólogos, geriatras, internistas), los especialistas que han evaluado la anatomía de la válvula mitral (ecocardiografista o especialista en imagen), los que realizarán el procedimiento (intervencionistas, ecocardiografistas y anestesistas) y cirujanos cardíacos.

4.2.2. Procedimiento.

- La RTIM se realizará bajo anestesia general y guiada y monitorizada mediante ecocardiograma transesofágico.
- El objetivo de la RTIM es tratar la insuficiencia mitral, intentando eliminarla. En casos, en que exista IM residual, puede que resulte difícil de determinar su severidad (debido a la dispersión del jet por los clips); en esos casos se recomienda evaluar siempre parámetros indirectos con la variación en el flujo de las venas pulmonares y la estimación de la PAP. LA medida de la VC por 3D puede ser de gran valor en presencia de varios jets residuales postimplante.
- En los casos de IM funcional donde la precarga y postcarga tienen un mayor efecto en el grado de IM se recomienda realizar pruebas de estrés con fármacos vasoactivos tipo noradrenalina para compensar el efecto vasodilatador producido por la anestesia general y así poder determinar de forma más fehaciente el grado de IM previo y posterior al procedimiento.
- Una vez finalizado el procedimiento se recomienda realizar una ETT para poder tener una comparativa en el seguimiento ulterior del grado de IM y del gradiente transmitral, en condiciones hemodinámicas similares a las previas.
- Tras el procedimiento se recomienda que los pacientes sean transferidos a una unidad de cuidados críticos o semicríticos para monitorización y seguimiento durante las primeras 24h.

4.2.3. Resultados.

- Se considerará un procedimiento como exitoso cuando la reducción de la IM sea de al menos un grado y se obtenga una IM residual \leq a grado II sin presentar complicaciones mayores durante el procedimiento.

- Resultado en el seguimiento a los 30 días: Se considerará un éxito cuando se observe una persistencia de la reducción de al menos un grado y/o una IM \leq II sin haber requerido nuevos procedimientos (nueva RTIM o sustitución valvular), ni haber presentado nuevas complicaciones y se acompañe de una mejora en la sintomatología del paciente (reducción de al menos un grado en la clase NYHA) o reducción en número de ingresos por ICC.
- Resultado en el seguimiento al año: Se considerará el procedimiento exitoso cuando se observe una persistencia de la reducción de al menos un grado un grado y una IM \leq II sin haber requerido nuevos procedimientos (nueva RTIM o sustitución valvular), ni haber presentado nuevas complicaciones y se acompañe de una mejora en la sintomatología del paciente (reducción de al menos un grado en la clase NYHA) o reducción en número de ingresos por ICC.

4.2.4. Seguimiento

- Tras un procedimiento RTIM se realizará un seguimiento al mes, 6 y 12 meses que deberá incluir al menos una visita clínica con un ecocardiograma transtorácico. A partir de entonces los pacientes podrán seguir los controles anuales. En pacientes con disfunción sistólica muy severa o con altas probabilidades de descompensación, el seguimiento debe ser más estrecho (no más de 6 meses aunque el paciente permanezca asintomático). Este seguimiento debería ser realizado (si es posible) por sus cardiólogos habituales y que estén habituados a manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca muy avanzada.
- En caso de empeoramiento clínico se recomienda la realización de un ecocardiograma transesofágico para poder determinar mejor el grado de IM y la etiología de la misma.

La vía clínica del procedimiento se expone en el Anexo 1.

5. Estándares e indicadores de calidad asistencial

Estándar	Indicador
Estructura	
<ul style="list-style-type: none"> • Unidad de hemodinámica acreditada por la SEC. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Dotación de personal: <ul style="list-style-type: none"> ≥ 2 cardiólogos intervencionistas acreditados por la SEC o por ESC para la práctica de intervencionismo coronario. ≥ 1 ecocardiografista o especialista en imagen acreditado por la SEC o la ESC para la práctica de ecocardiografía. 	

Estándar	Indicador
<ul style="list-style-type: none"> Volumen del hospital \geq Al menos 10 procedimientos de RTIM al año. 	
<ul style="list-style-type: none"> Sala de intervencionismo cardíaco o de radiología intervencionista con características de quirófano tipo A o B y dotada del equipamiento, en especial y el equipo radiológico adecuados. 	
<ul style="list-style-type: none"> Disponibilidad de un Servicio de Cirugía Cardíaca. Disponibilidad de un Facultativo Especialista en Anestesiología y Reanimación. Disponibilidad de un equipo multidisciplinar de insuficiencia cardíaca. 	
Valoración previa del paciente	
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de recogida de variables epidemiológicas básicas 	-Recomendado: 100 %.
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de recogida de la etiología y grado de IM 	-Recomendado: 100 %
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de recogida del riesgo quirúrgico (STS y/o Euroscore) 	-Recomendado: 100 %
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de realización de un ETE previo al procedimiento 	-Recomendado: 100 %
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de recogida de la decisión en la reunión del "Heart Team" 	-Recomendado: 100 %
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de recogida del consentimiento informado 	-Recomendado: 100%
Indicadores de calidad	
Procedimiento	
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de indicaciones RTMI acorde a las recomendaciones de las guías clínicas. 	-Recomendado > 90%
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de éxito inmediato. 	-Recomendado: > 90%
Resultados	
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de complicaciones mayores 	-Recomendado: <5%
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de mortalidad intraprocedimiento (se excluyen procedimientos compasivos). 	-Recomendado: <1%
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de éxito a un año RTMI 	-Recomendado: >70%
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de reintervención 	-Recomendado: < 5%
Seguimiento	
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de seguimiento estandarizado 	-Recomendado: >90%
Sistemas de información y registro	
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de almacenamiento de las variables básicas del procedimiento 	-Recomendado: 100%
<ul style="list-style-type: none"> Tasa de adherencia al Registro Nacional de Mitraclip de la Sección de Hemodinámica de la SEC. 	-Recomendado: 100%

La propuesta de estándares se recoge en el Anexo 2.

6. Sistemas de información y registro.

- La información más relevante del procedimiento de RTIM será almacenada en una base de datos que deberá incluir:
 - Variables epidemiológicas básicas.
 - Factores de riesgo cardiovascular.
 - Parámetros ecocardiográficos: grado de IM, etiología de la misma, criterios de reparabilidad y parámetros de función ventricular.
 - Riesgo quirúrgico por STS y Euroscore.
 - Resultados del procedimiento: grado de reducción de IM, gradiente transmitral final y número de clips utilizados
 - Descripción de complicaciones durante el procedimiento y el ingreso.
 - Resultados al mes y al año de seguimiento incluyendo evaluación clínica y ecocardiográfica.
- Los resultados del procedimiento y del seguimiento se comunicarán periódicamente en el registro nacional de Mitraclip de la SEC.

Anexo 1. Vía clínica

Anexo 1. Figura 1. Vía clínica del procedimiento de RTIM

Anexo 2. Propuesta de estándares para el manejo del procedimiento RTIM

▪ **Estructura**

RTIM.E.1. Unidad de hemodinámica acreditada por la SEC.

RTIM.E.2. La unidad de hemodinámica debe disponer de ≥ 2 cardiólogos acreditados por la SEC o por la ESC para la práctica de Cardología Intervencionista.

RTIM.E.3. Debe contar con el apoyo de, al menos, 1 ecocardiografista o especialista en imagen acreditado por la SEC o la ESC para la práctica de ecocardiografía.

RTIM.E.4. Sala de intervencionismo cardíaco o de radiología intervencionista con características de quirófano tipo A o B y dotada del equipamiento, en especial y el equipo radiológico adecuados.

RTIM.E.5. Disponibilidad de un Servicio de Cirugía Cardíaca.

RTIM.E.6. Disponibilidad de un Facultativo Especialista en Anestesiología y Reanimación.

RTIM.E.7. Disponibilidad de un equipo multidisciplinar de insuficiencia cardíaca.

▪ **Proceso**

RTIM.P.1. Debe existir un procedimiento de RTIM escrito, revisable anualmente, que debe cumplir con los criterios diagnósticos y las recomendaciones de manejo terapéutico establecidos en este documento.

RTIM.P.2. Debe disponer de check-list de seguridad para el procedimiento de RTIM (Anexo 3).

RTIM.P.3. Debe disponer de un protocolo de seguimiento estandarizado tras RTIM.

RTIM.P.4. Debe disponer de un consentimiento informado para el procedimiento de RTIM.

▪ **Resultados**

RTIM.R.1. Tasa de éxito inmediato $> 90\%$.

RTIM.R.2. Tasa de complicaciones mayores $<5\%$ (MVARC).

RTIM.R.3. Tasa de mortalidad intraprocedimiento (se excluyen procedimientos compasivos) $<1\%$.

RTIM.R.4. Tasa de éxito a un año RTMI >70%.

RTIM.R.5. Tasa de reintervención < 5%.

▪ **Sistema de información**

RTIM.SI.1. La unidad y el servicio de cardiología deben informar los registros de la SEC (Registro RECALCAR, registro de intervencionismo), estatales y del Servicio de Salud, y estar incorporados a un sistema de *benchmarking* de indicadores de procedimientos y resultados con el resto de unidades.

RTIM.SI.2. La unidad participará en el registro nacional de Mitraclip.

Anexo 3. Check-list de seguridad

- ✓ Identificar inequívocamente del paciente.
- ✓ Preguntar si alergias farmacológicas y a contrastes.
- ✓ Tomar las constantes vitales.
- ✓ Suministrar información del procedimiento.
- ✓ Constatar que el consentimiento informado está firmado.
- ✓ Constatar que el paciente está en ayunas.
- ✓ Constatar que la premedicación ha sido administrada.
- ✓ Asegurar una buena higiene corporal.
- ✓ Asegurar que se han retirado las prótesis dentales.
- ✓ Disponer de una historia clínica actualizada.

Listado de comprobación de la seguridad en cirugía (OMS, AEC) ⁽²⁾

⁽²⁾ No es un listado exhaustivo. Se recomiendan adiciones y modificaciones para ajustarlo a la práctica del centro. Fuente: WHO. Surgical Safety Checklist (First Edition): www.who.int/patientsafety/challenge/safe.surgery/en/index.html

ANTES DE LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA:

EL PACIENTE HA CONFIRMADO:

- Identidad
- Localización
- Procedimiento
- Consentimiento informado

LUGAR MARCADO / NO PROCEDE

VERIFICAR QUE LOS EQUIPOS Y LOS ANESTÉSICOS ESTÁN COMPLETOS Y PREPARADOS

PULSIOXÍMETRO COLOCADO Y EN FUNCIONAMIENTO

¿EL PACIENTE TIENE?:

- Alergia conocida NO SÍ
- Dificultar en la vía aérea / Riesgo de aspiración NO SÍ
- Equipo/Asistencia disponible
- Riesgo de pérdida ≥ 500 ml de sangre (7 ml / kg en niños) NO SÍ
- Acceso intravenoso y hemoderivados y/o suero terapia preparada NO SÍ

ANTES DE LA INCISIÓN DE LA PIEL:

CONFIRMAR QUE TODOS LOS MIEMBROS DEL EQUIPO QUIRÚRGICO SE HAN PRESENTADO POR NOMBRE Y FUNCIÓN A DESEMPEÑAR

EL CIRUJANO, EL ANESTESISTA Y LA ENFERMERA CONFIRMAN VERBALMENTE:

- IDENTIDAD
- LOCALIZACIÓN
- PROCEDIMIENTO

PREVISIÓN DE EVENTOS CRÍTICOS:

- REVISIONES DEL CIRUJANO: ¿CUÁLES SON LOS PASOS CRÍTICOS O INESPERADOS, DURACIÓN DE LA OPERACIÓN, PREVISIÓN DE PÉRDIDA DE SANGRE?**
- REVISIONES DEL EQUIPO DE ANESTESIA: ¿PRESENTA EL PACIENTE ALGUNA CONDICIÓN QUE REQUIERA ESPECIAL ATENCIÓN?**
- REVISIONES DEL EQUIPO DE ENFERMERIA: ¿SE HA CONFIRMADO LA ESTERILIDAD DEL EQUIPO Y DEL INSTRUMENTAL (TENIENDO EN CUENTA LOS DATOS DE LOS INDICADORES)? ¿HAY PROBLEMAS O INCERTIDUMBRES CON EL MATERIAL?**

¿SE HA ADMINISTRADO PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LOS ÚLTIMOS 60 MINUTOS? SÍ NO PROCEDE

¿SE MUESTRAN LAS IMÁGENES DIAGNÓSTICAS ESENCIALES? SÍ NO PROCEDE

ANTES DE QUE EL PACIENTE SALGA DE QUIRÓFANO:

LA ENFERMERA CONFIRMA VERBALMENTE CON EL EQUIPO:

- NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO REALIZADO**
- RECuento DE INSTRUMENTAL, GASAS Y AGUJAS CORRECTO (O NO PROCEDE)**
- IDENTIFICACIÓN CORRECTA E INEQUÍVOCA DE LAS MUESTRAS / BIOPSIAS (INCLUYENDO EL NOMBRE DEL PACIENTE)**
- ¿HAY ALGÚN MAL FUNCIONAMIENTO DEL EQUIPO O ALGÚN OTRO ASPECTO QUE RESEÑAR?**

EL CIRUJANO, EL ANESTESISTA Y EL ENFERMERO REVISAN LOS ASPECTOS CLAVE PARA LA RECUPERACIÓN Y MANEJO POSTERIOR DEL PACIENTE

Anexo 4. Abreviaturas y acrónimos

TRC: Terapia de resincronización cardíaca

IM: Insuficiencia mitral

IMP: Insuficiencia mitral primaria.

IMS: Insuficiencia mitral secundaria

6MWT: Six minute walking test.

MLWHFQ: Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire

NYHA: New York Heart Association

RTIM: Reparación transcatóter de la insuficiencia mitral

ESC: European Society of Cardiology

SEC: Sociedad Española de Cardiología.

Referencias

1. Chung SC, Gedeberg R, Nicholas O, James S, Jeppsson A, Wolfe C, Heuschmann P, Wallentin L, Deanfield J, Timmis A, Jernberg T and Hemingway H. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK. *Lancet (London, England)*. 2014;383:1305-12.
2. Bertomeu V, Cequier A, Bernal JL, Alfonso F, Anguita MP, Muniz J, Barrabes JA, Garcia-Dorado D, Goicolea J and Elola FJ. In-hospital mortality due to acute myocardial infarction. relevance of type of hospital and care provided. RECALCAR study. *Revista española de cardiología (English ed)*. 2013;66:935-42.
3. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P and Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*. 2003;24:1231-43.
4. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S and Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38:2739-2791.
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM, 3rd and Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 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 Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135:e1159-e1195.
6. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L and Zamorano JL. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2013;14:611-44.
7. Siminiak T, Dankowski R, Baszko A, Lee C, Firek L, Kalmucki P, Szyszka A and Groothuis A. Percutaneous direct mitral annuloplasty using the Mitralign Bident system: description of the method and a case report. *Kardiol Pol*. 2013;71:1287-92.
8. Nickenig G, Schueler R, Dager A, Martinez Clark P, Abizaid A, Siminiak T, Buszman P, Demkow M, Ebner A, Asch FM and Hammerstingl C. Treatment of Chronic Functional Mitral

Valve Regurgitation With a Percutaneous Annuloplasty System. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67:2927-36.

9. Maisano F, Taramasso M, Nickenig G, Hammerstingl C, Vahanian A, Messika-Zeitoun D, Baldus S, Huntgeburth M, Alfieri O, Colombo A, La Canna G, Agricola E, Zuber M, Tanner FC, Topilsky Y, Kreidel F and Kuck KH. Cardioband, a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial. *European heart journal*. 2016;37:817-25.
10. Nickenig G, Hammerstingl C, Schueler R, Topilsky Y, Grayburn PA, Vahanian A, Messika-Zeitoun D, Urena Alcazar M, Baldus S, Volker R, Huntgeburth M, Alfieri O, Latib A, La Canna G, Agricola E, Colombo A, Kuck KH, Kreidel F, Frerker C, Tanner FC, Ben-Yehuda O and Maisano F. Transcatheter Mitral Annuloplasty in Chronic Functional Mitral Regurgitation: 6-Month Results With the Cardioband Percutaneous Mitral Repair System. *JACC Cardiovascular interventions*. 2016;9:2039-2047.
11. Messika-Zeitoun D, Nickenig G, Latib A, Kuck KH, Baldus S, Schueler R, La Canna G, Agricola E, Kreidel F, Huntgeburth M, Zuber M, Verta P, Grayburn P, Vahanian A and Maisano F. Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation using the Cardioband system: 1 year outcomes. *European heart journal*. 2019;40:466-472.
12. Lim DS, Kar S, Spargias K, Kipperman RM, O'Neill WW, Ng MKC, Fam NP, Walters DL, Webb JG, Smith RL, Rinaldi MJ, Latib A, Cohen GN, Schafer U, Marcoff L, Vandrangi P, Verta P and Feldman TE. Transcatheter Valve Repair for Patients With Mitral Regurgitation: 30-Day Results of the CLASP Study. *JACC Cardiovascular interventions*. 2019;12:1369-1378.
13. 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 and Mauri L. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *The New England journal of medicine*. 2011;364:1395-406.
14. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, Apruzzese P, Fail P, Rinaldi MJ, Smalling RW, Hermiller JB, Heimansohn D, Gray WA, Grayburn PA, Mack MJ, Lim DS, Ailawadi G, Herrmann HC, Acker MA, Silvestry FE, Foster E, Wang A, Glower DD and Mauri L. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66:2844-54.
15. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, Tamburino C, Vanderheyden M, Luscher TF, Moat N, Price S, Dall'Ara G, Winter R, Corti R, Grasso C, Snow TM, Jeger R, Blankenberg S,

Settergren M, Tiroch K, Balzer J, Petronio AS, Buttner HJ, Etori F, Sievert H, Fiorino MG, Claeys M, Ussia GP, Baumgartner H, Scandura S, Alamgir F, Keshavarzi F, Colombo A, Maisano F, Ebelt H, Aruta P, Lubos E, Plicht B, Schueler R, Pighi M and Di Mario C. Percutaneous Mitral Valve Edge-to-Edge Repair: In-Hospital Results and 1-Year Follow-Up of 628 Patients of the 2011-2012 Pilot European Sentinel Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64:875-84.

16. Puls M, Lubos E, Boekstegers P, von Bardeleben RS, Ouarrak T, Butter C, Zuern CS, Bekeredjian R, Sievert H, Nickenig G, Eggebrecht H, Senges J and Schillinger W. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *European heart journal*. 2016;37:703-12.

17. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schafer U, Hausleiter J, Butter C, Ussia GP, Sievert H, Richardt G, Widder JD, Moccetti T and Schillinger W. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62:1052-61.

18. Grasso C, Capodanno D, Scandura S, Cannata S, Imme S, Mangiafico S, Pistrutto A, Ministeri M, Barbanti M, Caggegi A, Chiaranda M, Dipasqua F, Giaquinta S, Occhipinti M, Ussia G and Tamburino C. One- and twelve-month safety and efficacy outcomes of patients undergoing edge-to-edge percutaneous mitral valve repair (from the GRASP Registry). *The American journal of cardiology*. 2013;111:1482-7.

19. 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, Rodriguez-Bailon I, de la Fuente Galan L, Hernandez JM, Serra A and Suarez de Lezo J. Initial Experience of Percutaneous Treatment of Mitral Regurgitation With MitraClip(R) Therapy in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2014.

20. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, lung B, Bonnet G, Piriou N, Lefevre T, Piot C, Rouleau F, Carrie D, Nejjari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A and Mewton N. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *The New England journal of medicine*. 2018.

21. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ and Mack MJ. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *The New England journal of medicine*. 2018.
22. Grayburn PA, Sannino A and Packer M. Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovascular imaging*. 2019;12:353-362.
23. Arnold SV, Chinnakondepalli KM, Spertus JA, Magnuson EA, Baron SJ, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Abraham WT, Lindenfeld JA, Mack MJ, Stone GW and Cohen DJ. Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73:2123-2132.
24. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, Franzen O, Hoffmann R, Ince H, Kuck KH, Rudolph V, Schafer U, Schillinger W and Wunderlich N. Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clin Res Cardiol*. 2014;103:85-96.
25. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Genereux P, Vranckx P, Mehran R, Kuck KH, Leon MB, Piazza N, Head SJ, Filippatos G and Vahanian AS. Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66:308-321.
26. Estevez-Loureiro R, Freixa X, Arzamendi D, Perez de Prado A, Campante-Teles R, Melica B, Tarantini G, Musumeci G and Pan M. Transcatheter mitral valve interventions for mitral regurgitation, with special focus on MitraClip: The position of Spanish, Portuguese and Italian interventional societies. *International journal of cardiology*. 2017;243:169-173.
27. Tommaso CL, Fullerton DA, Feldman T, Dean LS, Hijazi ZM, Horlick E, Weiner BH, Zahn E, Cigarroa JE, Ruiz CE, Bavaria J, Mack MJ, Cameron DE, Bolman RM, 3rd, Miller DC, Moon MR, Mukherjee D, Trento A, Aldea GS and Bacha EA. SCAI/AATS/ACC/STS operator and institutional requirements for transcatheter valve repair and replacement. Part II. Mitral valve. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;148:387-400.