

MitraClip[®] para la reparación del reflujo de la válvula mitral

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Productos de Salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

MitraClip® para la reparación del reflujo de la válvula mitral

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS 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, 2014

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

Edición: 1.ª junio 2014

Internet: <http://publicaciones.administraciones.es>

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
C/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 680-14-072-2 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Depósito legal: VI 247-2014

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:

López de Argumedo M, Galnares L. MitraClip® para la reparación del reflujo de la válvula mitral. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. OSTEBA.

Índice de autores

Marta López de Argumedo González de Durana. 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).

Lorea Galnares Cordero. 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 conflictos de intereses

Los/as autores/as declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación del proyecto y tareas asignadas a cada miembro del equipo investigador

Desarrollo científico y coordinación técnica:
Marta López de Argumedo (Osteba)

Documentación: Lorea Galnares (Osteba)

Coordinación y Gestión del proyecto: Rosana Fuentes (Osteba)

Edición del informe y difusión:
Asun Gutiérrez y Ana Belén Arcellares (Osteba)

Este documento completo está disponible en:

http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/osteba_publicacion/es_def/adjuntos/mitraclip.pdf

Autora para correspondencia:

osteba5-san@ej-gv.es; Marta López de Argumedo

Índice

Resumen estructurado	9
Laburpen egituratua	11
Structured summary	13
I. Introducción y justificación	15
I.1. Conceptos generales	15
I.1.1. Insuficiencia Mitral	15
I.1.2. Sistema Mitraclip®	15
II. Objetivos	17
III. Metodología	19
III.1. Formulación de la pregunta de investigación	19
III.2. Búsqueda sistemática y selección de la evidencia	20
III.3. Extracción y síntesis de los datos	20
IV. Resultados	21
IV.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	21
IV.2. Resultados sobre eficacia y efectividad clínica	22
IV.2.1. Resultados de eficacia y efectividad en pacientes candidatos a cirugía	22
IV.2.2. Resultados de eficacia y efectividad en pacientes con alto riesgo quirúrgico	24
IV.3. Resultados sobre seguridad	26
IV.3.1. Resultados de seguridad en pacientes candidatos a cirugía	26
IV.3.2. Resultados de seguridad en pacientes con alto riesgo quirúrgico	27
IV.4. Resultados sobre eficiencia	28
V. Discusión	29
VI. Conclusiones y Recomendaciones	31
VII. Referencias bibliográficas consultadas	33
VIII. Anexos	
VIII.1. Estrategia de búsqueda	37

Resumen estructurado

Título: MitraClip® para la reparación del reflujo de la válvula mitral

Autores: López de Argumedo M, Galnares L.

Palabras clave MeSH: mitral valve regurgitation, mitral valve repair

Otras palabras claves: percutaneous, transcatheter, catheter, mitraclip, evalve, mitra valve clip, mitral, Everest.

Fecha: Diciembre 2012

Páginas: 39

Referencias: 36

Lenguaje: castellano y resumen en castellano, euskera e inglés

D. L.:

Introducción

La Insuficiencia Mitrál (IM) es una enfermedad valvular cardíaca que se produce por el cierre incompleto de las valvas mitrales, lo que permite que la sangre fluya durante la sístole desde el ventrículo izquierdo hacia la aurícula izquierda. El tratamiento de la IM leve y moderada se basa principalmente en el tratamiento médico dirigido a mejorar la capacidad funcional y el alivio de los síntomas. La IM severa puede requerir de reparación quirúrgica o de reemplazo de la válvula mitral afectada. La IM no tratada puede conducir a la insuficiencia cardíaca congestiva y/o a arritmias cardíacas graves.

Ya que muchos pacientes con IM, por su edad o por enfermedades concomitantes, no son candidatos a cirugía transtorácica por su alto riesgo quirúrgico, se han planteado abordajes mínimamente invasivos mediante catéter percutáneo como alternativas a la cirugía reparadora mitral transtorácica. El sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip® (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) se plantea como una nueva alternativa para el tratamiento de la IM severa, que consiste básicamente en la unión de los bordes opuestos de las valvas mitrales mediante un clip de metal para disminuir la regurgitación de sangre a la aurícula por vía percutánea.

Objetivos

Analizar la efectividad, seguridad y eficiencia del sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con el dispositivo MitraClip® con el fin de determinar si este procedimiento resulta de interés como alternativa terapéutica para el tratamiento de la IM severa.

Metodología

Revisión sistemática de la evidencia científica hasta el 1 de noviembre de 2012.

Análisis económico: SI **(NO)** **Opinión de Expertos:** SI **(NO)**

Resultados

El sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip® se plantea como una alternativa segura para el tratamiento de la IM. En cuanto a su efectividad para el conjunto de los pacientes con IM, hasta la fecha de esta revisión no se ha demostrado la superioridad de este dispositivo frente a los tratamientos quirúrgicos convencionales. Sin embargo, en pacientes con alto riesgo quirúrgico se han observado más efectos beneficiosos con esta técnica que con el tratamiento médico o con cirugía transtorácica, aunque el nivel de evidencia que fundamenta estos resultados no es alto.

Conclusiones y Recomendaciones

El sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip® es una opción terapéutica a considerar en pacientes que cumplan TODOS los siguientes criterios:

- insuficiencia mitral (IM) sintomática severa ($\geq 3+$)
- refractarios a tratamiento médico óptimo
- esperanza de vida de un año o más
- cumplen los criterios anatómicos apropiados (el jet primario esta originado por mala coaptación de los segmentos medios -A2 y P2- de las valvas mitrales)
- presentan excesivo riesgo para ser intervenidos mediante cirugía abierta de acuerdo a la evaluación de un cirujano o miembro de un equipo experimentado en cirugía mitral
- su morbilidad no aminora el beneficio esperado por la corrección de la IM.

En cuanto a la autorización de centros sanitarios sería conveniente que éstos cumplieren los siguientes requisitos:

- aplicación de un protocolo escrito para la selección de los pacientes
- compromiso de aportar una información estándar previamente definida sobre las características y resultados de los casos tratados.

Laburpen egituratua

Izenburua: MitraClip®, balbula mitralaren errefluxua konpontzeko

Egileak: López de Argumedo M, Galnares L.

MeSHeko hitz-gakoak: mitral valve regurgitation, mitral valve repair

Beste hitz-gako batzuk: percutaneous, transcatheter, catheter, mitralclip, evalve, mitra valve clip, mitral, Everest.

Data: 2012ko abendua

Orrialdeak: 39

Erreferentziak: 36

Hizkuntza: Gaztelania; laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

L.G:

Sarrera

Gutxiegitasun mitrala (GM) bihotz-balbuletako gaixotasun bat da. Balbula mitralak erabat ixten ez direnez, sistolean odola ezkerreko bentrikulutik ezkerreko aurikulara jariatzen delako gertatzen da. GM arin eta moderatua-
ren tratamendu medikua, nagusiki, ahalmen funtzionala hobetzera eta sintomak arintzera zuzenduta dago. GM larriak konponketa kirurgiko bat egitea edo hondatutako balbula mitrala ordezkatzeari eska dezake. GMa tratatzen ez bada, bihotz-gutxiegitasun kongestiboa eta/edo bihotzeko arritmia larriak sor ditzake.

GMa daukaten gaixo askori, adinarengatik edo aldi berean beste gaixotasunen bat daukatelako, ezin zaienez kirurgia transtorazikorik egin, arrisku kirurgiko handikoa baita, inbasio maila txikiko esku-hartze kirurgikoak egitea planteatu da, kirurgia konpontzaile mitral transtorazikoaren alternatiba gisa. Horretarako, kateter perkutaneo erabiltzen da. Balbula mitrala Mitraclip® (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) erabiliz konpontzeko sistema perkutaneo GM larria tratatzeko alternatiba gisa planteatzen da. Funtsean, balbula mitralen aurkako ertzak metalezko klip baten bidez lotzean oinarritzen da, aurikulan berrahoratzen den odol kopurua bide perkutaneotik murrizteko.

Helburuak

Balbula mitrala MitraClip® gailuarekin konpontzeko sistema perkutaneoaren eraginkortasun eta segurtasuna aztertzea, prozedura hori GM larria tratatzeko alternatiba terapeutiko gisa interesgarria den erabakitzeke.

Metodologia

Ebidentzia zientifikoaren berrikuspen sistematikoa, 2012ko azaroaren 1era artek.

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

Emaitzak

Balbula mitrala MitraClip® bidez konpontzeko sistema perkutanea GMa trata-tzeko alternatiba segurua dela planteatzen da. Eraginkortasunari dagokionez, GMa dau-katen gaixoen osotasunari dagokionez, berrikuspen hau egin den arte, ez da frogatu gailu hau ohiko tratamendu kirurgikoak baino hobea denik. Hala ere, arrisku kirurgiko handiko gaixoen kasuan, teknika honek tratamendu kirurgikoak edo kirurgia transtorazikoak baino onura gehiago dituela ikusi da, nahiz eta emaitza horien oinarri gisa erabili den ebidentzia oso handia ez den.

Ondorioak eta Gomendioak

Balbula mitrala MitraClip® bidez konpontzeko sistema perkutanea kontuan hartu beharreko aukera terapeutiko bat da, ondorengo irizpide GUZTIAK betetzen dituzten gaixoen kasuan:

- Gutxiegitasun mitral (GM) sintomatiko larria ($\geq 3+$).
- Tratamendu mediku optimoarekiko immunitatea.
- Urtebeteko edo gehiagoko bizi-itxaropena.
- Irizpide anatomiko egokiak betetzea (jet primarioa balbula mitraletako segmentu ertainen –A2 eta P2– egokitzapen txarrak sortzen du).
- Kirurgia mitraleko zirujau edo esperientzia handiko talde bateko kide baten arabera kirurgia ireki bidezko ebakuntza bat egitea arriskutsuegia izatea.
- Erikortasunak ez txikitzea GMa zuzentzearen ondorioz espero daitekeen onura.

Osasun-zentroak baimentzeari dagokionez, zentroek ondorengo baldintzak betetzea komeniko litzateke:

- Gaixoak aukeratzeko, idatzizko protokolo bat aplikatzea.
- Tratatutako kasuen ezaugarriei eta emaitzei buruzko informazio estandarra, aldeztatik definitua, emateko konpromisoa.

Structured summary

Title: Using MitraClip® to repair mitral valve regurgitation

Authors: López de Argumedo M, Galnares L.

MeSH key words: mitral valve regurgitation, mitral valve repair

Other key words: percutaneous, transcatheter, catheter, mitraclip, evalve, mitra valve clip, mitral, Everest.

Date: December 2012

Pages: 39

References: 36

Language: Spanish, abstracts in Spanish, Basque and English

L.D:

Introduction

Mitral Insufficiency (MI) is a valvular heart disease caused by incomplete closure of the mitral valve, allowing blood to flow from the left ventricle into the left atrium during systole. Treatment of mild and moderate MR consists mainly in medical treatment aimed at improving functional capacity and relieving symptoms. Severe MR may require surgical repair or replacement of the damaged mitral valve. Untreated MR can lead to congestive heart failure and/or severe cardiac arrhythmias.

Since many patients with MR, for reasons of age or comorbidities, are not suitable candidates for high-risk thoracic surgery, minimally invasive approaches using percutaneous catheters have been proposed as alternatives to the surgical thoracic approach. Percutaneous mitral valve repair using the MitraClip® system (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) is proposed as a new alternative for the treatment of severe MR. The technique consists in joining the opposing edges of the mitral leaflets using a metal clip introduced percutaneously, to reduce the regurgitation of blood into the atrium.

Objetives

Analyse the effectiveness, safety and efficiency of percutaneous mitral valve repair with the MitraClip® device, in order to determine whether this procedure is of interest as a therapeutic alternative for the treatment of severe MR.

Methodology

Systematic review of scientific evidence up to 1st November 2012.

Economic analysis: YES **NO** **Experts Opinion:** YES **NO**

Results

Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip® system is seen as a safe alternative for the treatment of MR. Regarding its effectiveness for all MR patients, to date this device has not demonstrated superiority over conventional surgical treatments. However, in patients with high surgical risk, more beneficial effects have been observed with this technique than with medical treatment or thoracic surgery, although the level of evidence underpinning these results is low.

Conclusions and Recommendations

Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip® system should be considered as a treatment option in patients who meet ALL of the following criteria:

- Severe symptomatic mitral regurgitation (MR) ($\geq 3+$).
- Unresponsive to optimal medical treatment.
- Life expectancy of a year or more.
- Fulfils the appropriate anatomical criteria (the primary jet is caused by poor coaptation of the middle scallops – A2 and P2 – of the mitral leaflets).
- Excessive risk for open-heart surgery according to the assessment of a surgeon or member of a team experienced in mitral surgery.
- Morbidity does not diminish the expected benefit from correction of MR.

With regard to authorising health centres, it would be preferable that they meet the following criteria:

- Implementation of a written patient selection protocol.
- Commitment to provide pre-defined, standard information about the characteristics and outcomes of treated cases.

I. Introducción y justificación

I.1. Conceptos generales

I.1.1. Insuficiencia mitral

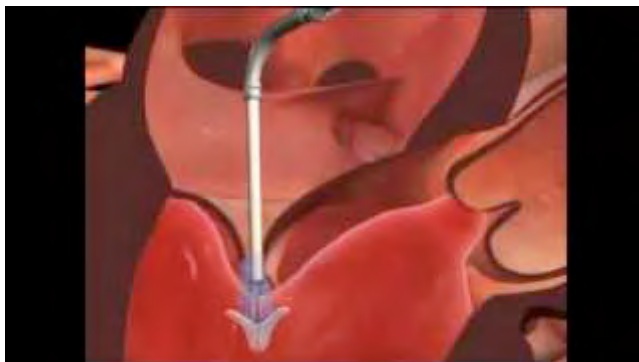
La Insuficiencia Mitral (IM) es una enfermedad valvular cardíaca consecuencia del cierre incompleto de las valvas mitrales, que permite que la sangre fluya durante la sístole desde el ventrículo izquierdo hacia la aurícula izquierda. Este reflujo produce una sobrecarga de volumen en la aurícula y en el ventrículo izquierdo, que en función de su grado puede conducir a una insuficiencia cardíaca congestiva y/o a arritmias.

La IM leve y moderada se trata principalmente mediante tratamiento farmacológico con el fin de mejorar la capacidad funcional y para el alivio de los síntomas del enfermo. La IM severa puede requerir, asimismo, de una reparación quirúrgica de la válvula mitral afectada o del reemplazo de la misma. Sin embargo, es frecuente que pacientes que presentan IM severa no puedan ser operados con cirugía transtorácica debido el alto riesgo quirúrgico que presentan por su elevada la edad y/o por la presencia de enfermedades concomitantes. Por ello, se están desarrollando alternativas que sean menos invasivas para abordar este problema de salud en personas con alto riesgo quirúrgico.

I.1.2. Sistema Mitraclip®

La reparación de la válvula mitral percutánea con el sistema MitraClip® (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) se plantea como una alternativa a la cirugía transtorácica para el tratamiento de la IM severa. Esta técnica trata de replicar los efectos funcionales de una técnica quirúrgica denominada «borde a borde» propuesta por Alfieri (18-19). Este procedimiento consiste básicamente en unir la parte central de la abertura valvular juntando las valvas opuestas y dejando dos orificios más pequeños a cada lado. En la propuesta de Alfieri la unión se realiza mediante sutura, mientras que en la técnica con MitraClip® se emplea un clip de metal (figura 1).

Figura 1. colocación del Mitraclip® en la válvula mitral



El sistema MitraClip® incluye, por un lado, un catéter-guía que permite la colocación del clip en la válvula mitral, y por otro, el propio implante MitraClip® que consiste en un clip de metal flexible cubierto de tela de poliéster. La implantación del dispositivo MitraClip® se efectúa en una sala de hemodinámica mediante la inserción del catéter-guía desde la vena femoral a nivel inguinal hasta la aurícula derecha con ayuda de fluoroscopia. Desde la aurícula derecha se perfora el tabique interauricular para llegar a la aurícula izquierda, y desde allí se avanza hasta la válvula mitral donde se expande el clip. Mediante ecografía Doppler se identifica la ubicación óptima para la colocación del clip y se sujetan los bordes de las valvas mitrales con el dispositivo MitraClip®.

Según la información proporcionada en la página web del fabricante (Abbott Vascular), el sistema MitraClip® obtuvo marca CE en 2008 y la aprobación de la *Australia's Therapeutic Goods Administration* para su comercialización en marzo de 2011. En los Estados Unidos, el sistema MitraClip® se considera en el momento de esta revisión, un dispositivo en fase de investigación (fase II) no estando aprobada su distribución por encontrarse pendiente de valoración por la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA).

II. Objetivos

Analizar la seguridad, efectividad y eficiencia del sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip® para el tratamiento de la IM.

III. Metodología

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la evidencia científica hasta 1 de noviembre de 2012 siguiendo las siguientes etapas.

III.1. Formulación de la pregunta de investigación

La pregunta clínica planteada es la siguiente: «¿El sistema de reparación mitral con el dispositivo Mitraclip® es una alternativa adecuada para el tratamiento de los pacientes con IM moderada-severa o severa?».

Esta pregunta clínica se ha estructurado siguiendo el esquema PICO: pacientes/intervención/comparación/outcomes o resultados (Tabla 1).

Tabla 1. Estructuración de la pregunta de investigación según el esquema PICO

Pacientes	Personas con IM grado moderada - severa (3+) o severa (4+)(1)
Intervención	Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con el dispositivo Mitraclip®
Comparación	Tratamiento quirúrgico transtorácico con reparación o reemplazo de la válvula mitral Tratamiento médico
Resultados	Situación funcional Calidad de vida Mortalidad Complicaciones del procedimiento

III.2. Búsqueda sistemática y selección de la evidencia

Se han consultado las bases de datos bibliográficas PubMed, *Cochrane Library*, *National Guideline Clearinghouse*, *Healthcare Standards (HCS) Database* y recursos seleccionados basados en páginas web relacionadas con este tema.

Las estrategias de búsqueda utilizadas en cada una de estas bases de datos se especifica en el Anexo VIII. 1.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Estudios publicados entre el 1 de enero de 2007 y 1 de noviembre de 2012.
- Estudios que analizan la eficacia, efectividad, seguridad y/o eficiencia del sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip® para el tratamiento de la IM.
- Estudios que comparan el tratamiento de la IM mediante el sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip® frente al tratamiento quirúrgico transtorácico de sustitución o reparación valvular.
- Estudios que comparan el tratamiento con el dispositivo MitraClip® frente a tratamiento médico sin cirugía.

Criterios de exclusión:

- Estudios que incluyen menos de 20 pacientes.
- Revisiones narrativas.
- Estudios que no incluyen resumen estructurado.
- Estudios publicados en idiomas distintos del español, inglés, alemán o francés.

III.3. Extracción y síntesis de los datos

Todos los estudios incluidos han sido sintetizados en tablas de evidencia específicas para cada tipo de estudio mediante la utilización del Software FLC 2.0(2) (www.lecturacritica.com) lo que ha facilitado su comparación y análisis.

IV. Resultados

IV.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica ha permitido identificar 45 estudios de los cuales 13 (14 artículos) cumplían los criterios de selección establecidos. (Tabla 2).

Tabla 2: Resultado de la búsqueda bibliográfica

Tipo de publicación	Número de estudios	Numero de referencia
Revisión sistemática (Informe de evaluación)	1	(3)
Análisis coste-efectividad	1	(4)
Ensayos clínicos controlados aleatorizados	2	(5,6,7) (5,6 son artículos del mismo estudio)
Estudios no controlados	9	(8-16)

Además, se han identificado dos ensayos clínicos en desarrollo registrados en la página web www.clinicaltrials.gov:

- N° de referencia NCT01431222: ensayo controlado en fase IV que compara MitraClip® con el tratamiento médico en pacientes no candidatos a cirugía. Fecha prevista de finalización septiembre 2014.
- N° de referencia NCT00209274: seguimiento de los pacientes del ensayo EVEREST II inscritos en el registro REALISM que tiene prevista su finalización en el año 2016.

IV.2. Resultados sobre eficacia y efectividad clínica

IV.2.1. Resultados de eficacia y efectividad en pacientes candidatos a cirugía

La eficacia del sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip® en pacientes candidatos a cirugía se ha analizado en dos estudios:

- *Estudio EVEREST I*

El estudio EVEREST I(8,9) es un estudio multicéntrico prospectivo no controlado, con diseño antes-después, diseñado para evaluar la seguridad y eficacia del sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip®. Este estudio incluyó 107 pacientes (79% con IM degenerativa o mixta, 21% IM funcional). Fueron excluidos los pacientes con estenosis mitral (área valvular mitral menor de 4 cm²) al igual que aquellos con calcificación significativa. Los resultados encontrados en este estudio fueron los siguientes:

- Se consideró «éxito en la implantación» cuando se conseguían colocar uno o más clips con resultado obteniendo una IM grado 2+ o menor. Este resultado se consiguió en el 74% de los pacientes.
- A los 12 meses de seguimiento se observó una mejoría en la situación funcional de los pacientes en la situación basal observándose una disminución del porcentaje de pacientes en SF III/IV de la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA)¹⁷ de 55% a 8%.
- A los 3 años de seguimiento, el 70% de los pacientes no habían precisado intervención quirúrgica.
- El 38% de los pacientes que tuvieron que ser reintervenidos tuvieron una implantación exitosa.

- *Ensayo controlado aleatorizado EVEREST II*

El objetivo de este ensayo controlado aleatorizado(5,6) fue comparar la seguridad y eficacia de la reparación mitral percutánea con el sistema MitraClip® frente a la reparación o reemplazo de la válvula mitral transtorácica. Se reclutaron 279 pacientes en los

Estados Unidos y Canadá con IM moderada-severa (3+) o severa (4+) candidatos a cirugía de la válvula mitral. Éstos fueron aleatorizados en una relación 2:1 en un grupo de intervención percutánea con inserción de MitraClip®, y en un grupo control con cirugía mitral transtorácica (reparación o sustitución). Los criterios anatómicos de inclusión exigidos fueron que el jet primario de la regurgitación se originase por mala coaptación de los segmentos medios (A2 y P2) de las valvas mitrales. Si existía un jet secundario, éste debía de ser clínicamente insignificante.

A los 12 meses de seguimiento se objetivaron los siguientes resultados:

- Menor eficacia en el grupo con MitraClip® analizada mediante una variable compuesta (ausencia de fallecimiento, ausencia de cirugía mitral o ausencia de IM grado 3+ o 4+). Esta medida de resultado se observó en el 55% de los pacientes del grupo MitraClip® frente a 73% en el grupo control ($p=0,0007$).
- La mortalidad fue similar en ambos grupos (6% en cada grupo) aplicando un análisis por intención de tratar.
- El porcentaje de pacientes con IM moderada-severa o severa también fue similar (20% y 21% respectivamente).
- Los pacientes del grupo con MitraClip® requirieron más frecuentemente una intervención por disfunción valvular (20% frente a 2,2% en el grupo control).
- Se objetivaron menos pacientes en SF III/IV en el grupo con el dispositivo MitraClip® que en el grupo con intervención transtorácica: 2% vs 13% respectivamente $p=0,0002$.
- El porcentaje de pacientes con IM grado 3+ o 4+ fue similar en ambos grupos (21% frente al 20% respectivamente).
- El subgrupo de pacientes con mejores resultados fue aquel con edad mayor de 70 años ($p=0,009$), y/o con IM funcional frente a IM degenerativa ($p=0,02$).

En resumen, en los pacientes con IM operables por cirugía transtorácica, la reparación percutánea parece mejorar la situación basal de los pacientes, pero hasta la fecha no se ha demostrado que sea más eficaz que la cirugía convencional.

IV.2.2. Resultados de eficacia y efectividad en pacientes con alto riesgo quirúrgico

El único estudio controlado encontrado sobre pacientes de alto riesgo es el ensayo EVEREST II de alto riesgo (HRR)(7). En él se incluyeron 78 pacientes con edad media de 77 años con IM de moderada a severa y con una estimación de riesgo quirúrgico mayor igual del 12% (medido con calculadora de la *Society of Thoracic Surgery* o según criterio del cirujano). Más del 50% de los pacientes presentaban cirugía cardíaca previa; 46 tenían IM funcional y 32 IM degenerativa. Las características anatómicas de la válvula mitral fueron las mismas que las del estudio EVEREST II (el jet primario de la regurgitación originado por mala coaptación de los segmentos medios –A2 y P2– de las valvas mitrales. Si existía un jet secundario éste debía de ser clínicamente insignificante). El grupo control estaba compuesto por 36 pacientes que no cumplían con los criterios anatómicos de selección y sus datos fueron recogidos de forma retrospectiva, 86% de los cuales recibieron tratamiento médico y 14% tratamiento quirúrgico. La recogida retrospectiva de los datos del grupo control aumenta el riesgo de sesgos de este estudio, lo que limita la confianza en los resultados.

A los 30 días de seguimiento se obtuvieron los siguientes datos:

- El 96% de los dispositivos fueron colocados con éxito.
- En el momento del alta hospitalaria, en el 83% de los pacientes se había reducido el grado de IM, pero sólo en el 28,2% presentaban una IM de grado 2+ o menor.
- La tasa de mortalidad fue similar en ambos grupos (7,7% y 8,3% respectivamente) no siendo esta diferencia estadísticamente significativa, pero significativamente menor de la prevista para cirugía transtorácica en esta cohorte de pacientes (18,2%) ($p < 0,006$).

A los 12 meses,

- La supervivencia mejoró significativamente en el grupo de alto riesgo en comparación al grupo control (76,4% frente a 55,3%, $p = 0,047$).
- Los volúmenes telediastólicos y telesistólicos del ventrículo izquierdo disminuyeron de 172 a 140 ml y de 82 a 73 ml respectivamente ($p = 0,0001$ para ambas comparaciones).
- La situación funcional mejoró de nivel III/IV de la situación basal a I/II en el 74% de los pacientes ($p < 0,0001$).

- La calidad de vida global (SF-36) mejoró significativamente del 32,1 a 36,1 ($p=0,014$).
- La tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca disminuyó significativamente con respecto a la situación basal de 0,59 a 0,32 ($p=0,034$).
- El porcentaje de pacientes con IM 2+ o 1+ fue del 72,9%, 73,3%, y 77,8% , a los 30 días, 6 meses y 12 meses respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa respecto la situación basal ($p<0,00001$). Estos beneficios se registraron tanto en pacientes con IM funcional como IM degenerativa.

Se han encontrado, además, 9 estudios prospectivos no controlados(10-16) publicados hasta noviembre de 2012 que analizan pacientes con IM y alto riesgo quirúrgico ($\geq 12\%$). Todos estos estudios están incluidos en la revisión sistemática realizada por Janatzek *et al.*(3)

Los resultados globales de los pacientes de alto riesgo fueron los siguientes:

- El dispositivo MitraClip® se implantó con éxito entre el 92% y el 100% de los casos.
- Entre el 27% y 61% de los pacientes fue necesario implantar dos clips.
- Al alta, entre el 72% al 100% de los pacientes presentaban IM grado ≤ 2 .
- La estancia hospitalaria media se acortó de 5 a 10 días.
- Cuatro estudios(12,13,15,16) analizaron la situación funcional al alta de los pacientes presentando mejoría de la situación funcional significativa en todos ellos.
- En cuanto a la SF de los pacientes, a los 30 días los estudios de Tamburino *et al.*(11), Pflieger *et al.*(14) y Whitlow *et al.*(8) indicaron mejoría de la SF de los pacientes. En el caso del estudio de Tamburino *et al.* ninguno de los pacientes se encontraba en SF 3+ o 4+.
- A los 6 meses de evolución, 3 estudios observaron un mayor porcentaje de pacientes en SF I/II con respecto a la situación basal: 71% (12% en SF I/II en situación basal)(10), 80% (10% en situación basal)(7) y 97% (15% basal)(16). Otro estudio(12) reportó un resultado mejor en la prueba de esfuerzo a los 6 meses que en la situación basal (+54 min; $p=0,002$).

- La evolución a los 12 meses fue analizada en 3 estudios que observaron un mayor porcentaje de pacientes en SF I/II con respecto a la situación basal: 73% (basal 12% en SF I/II)(10), 65%(13), 74% (basal 10%)(7).
- En cuanto a la calidad de vida, se observó una mejoría en el estudio de Whitlow *et al.* (7) medida con SF-36 pasando en los componentes físicos de 32 ± 9 basal a 37 ± 10 a los 30 días. A los 6 meses se analizó en el estudio de Schillinger *et al.*(10) (escala MLWHF) y en el de Ussia *et al.*(16) (escala Quol) encontrando ambas mejorías significativas. El estudio de Whitlow *et al.*(7) analizó, además, la calidad de vida a los 12 meses (SF 36) encontrando mejorías significativas tanto en los componentes físicos como mentales.
- En cuanto a la mortalidad, a los 6 meses un único estudio(10) aporta resultados al respecto reportando una mortalidad del 15% de los pacientes intervenidos con el dispositivo. Cuatro estudios aportan información sobre mortalidad a los 12 meses (456 pacientes) que indican tasas de mortalidad entre el 10 y el 24%(7,10,12,13).

IV.3. Resultados sobre seguridad

IV.3.1 Resultados de seguridad en pacientes candidatos a cirugía

En el estudio EVEREST I(8,9) se registró una tasa global de eventos adversos significativos del 9%, constituyendo las transfusiones de sangre mayores o iguales a dos unidades la mayoría de ellos. El fallecimiento tras el procedimiento, la ventilación mecánica prolongada, y el accidente cerebrovascular cercano al procedimiento, fueron efectos adversos poco comunes que representaron cada uno de ellos menos del 1% del total. El desprendimiento parcial del clip se produjo en el 9% de los casos, la mayoría de los cuales fueron asintomáticos y se detectaron en la ecografía de seguimiento a los 30 días. Estos desprendimientos parciales fueron tratados en su mayoría con éxito mediante cirugía. No se produjeron embolizaciones de clip durante el seguimiento. Las hospitalizaciones fueron breves, y la extubación fue posible en las primeras 24 horas en la mayoría de los pacientes.

Se encontró un efecto significativo de la curva de aprendizaje: el procedimiento realizado al final del primer tercio de la cohorte tuvo una duración

casi una hora menor que los procedimientos en el primer tercio de la cohorte. Las tasas de éxito de implantación del dispositivo continuaron mejorando desde el 90% en las primeras experiencias hasta el 98% en los casos registrados más recientemente. Se evidenció, además, que la evaluación anatómica cuidadosa de la válvula mitral era fundamental para la selección óptima de los pacientes, siendo primordial que el especialista entienda perfectamente la estructura y la orientación de las valvas mitrales así como la ubicación y dirección de la regurgitación mitral antes del procedimiento para garantizar la factibilidad de la implantación del clip. Otro factor que se evidenció como determinante fue la necesidad de una comunicación efectiva entre los cardiólogos intervencionistas, cardiólogos no intervencionistas y ecografistas para asegurar una óptima selección de los pacientes.

En el estudio controlado aleatorizado EVEREST II(5,6) se encontraron bajas tasas de complicaciones significativas con la inserción del MitraClip®. A los 30 días de evolución la tasa de efectos adversos severos fue de 48% en el grupo control frente a 15% en el grupo con MitraClip® ($p=0,001$) mediante un análisis por intención de tratar. Esta diferencia se basó en una necesidad tres veces mayor de transfusión en el grupo con cirugía transtorácica frente al grupo con MitraClip® (45% vs. 13%, $p<0,001$).

IV.3.2. Resultados de seguridad en pacientes con alto riesgo quirúrgico

Los estudios que analizan este tipo de pacientes(7,10-16) indican de forma global que durante los 30 primeros días de evolución se detectó alguno efecto adverso significativo entre el 3% y el 38% de los pacientes (en este último estudio debido a una alta tasa de transfusiones). La mortalidad a los 30 días se situó entre el 0% y el 8%. No se registraron embolizaciones del clip en estos pacientes.

En el único estudio controlado(7), 6 de los 78 pacientes con alto riesgo quirúrgico (edad mayor de 75 años, fracción de eyección del VI menor de 35%, cirugía torácica previa y/o creatinina superior a 2,5 mg/dl) intervenidos con MitraClip® fallecieron durante los 30 primeros días tras el procedimiento, lo que supone una tasa de mortalidad global 7,7% menor que el riesgo estimado para este grupo (18,2% por protocolo, $p=0,0006$; 14,2% por calculadora de STSm $p=0,06$)(18).

IV.4. Resultados sobre eficiencia

Un análisis económico(4) ha evaluado la relación coste-utilidad de la implantación de MitraClip® en pacientes con alto riesgo quirúrgico frente al tratamiento médico conservador, determinando un ratio coste-efectividad incremental de 12.092£ por QALY ganado (IC al 95%: 8.889£ - 17.388£ por año de vida ganado). Este estudio estima que el tratamiento con MitraClip® añade 3,36 años de vida frente al tratamiento médico. Los autores consideran que esta intervención es coste-efectiva en pacientes de alto riesgo que no son candidatos a tratamiento quirúrgico.

V. Discusión

Se han encontrado 13 estudios que analizan el sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral con Mitraclip®. La mayor parte de la evidencia procede de estudios prospectivos no controlados y de dos estudios controlados que presentan limitaciones metodológicas. Los resultados de estos estudios indican que no está demostrada la superioridad de esta técnica en el global de los pacientes con IM, pero que se dan resultados más favorables en el subgrupo de paciente con alto riesgo quirúrgico. Sin embargo, no es posible descartar la sobreestimación del efecto por falta del control de los sesgos en estos estudios, por lo que los resultados deben de ser tomados con precaución y la fuerza de las recomendaciones emitidas será débil.

Por otra parte, es necesario tener en cuenta algunas características del dispositivo MitraClip® que pueden limitar su implementación:

- El dispositivo requiere la introducción de un catéter-guía de 24 Fr en la vena femoral, que puede causar daño vascular y la lesión del tabique intraauricular. Pese a ello, las transfusiones de sangre siguen siendo mucho más frecuentes en el grupo al que se realizó cirugía transtorácica.
- La implantación de los clip es técnicamente exigente, y requiere una amplia formación y de una curva de aprendizaje.
- La durabilidad a largo plazo de la reducción de la IM es desconocida. Los datos clínicos más allá de los 3 años de seguimiento aún no están disponibles después del tratamiento con MitraClip®.
- En la literatura científica consultada se evidencia cierta preocupación sobre la posibilidad de que se pierda la oportunidad de una reparación mitral tras la colocación de un dispositivo MitraClip®. Es importante que el cirujano que tiene la intención de eliminar un sistema MitraClip® sepa cómo desbloquear el dispositivo, para evitar daños a las valvas.
- El dispositivo MitraClip® no es aplicable a todos los subgrupos de pacientes con IM, en particular, los que presentan enfermedad reumática, calcificación anular que afecta a la zona de anclaje de las valvas, o con rotura de los músculos papilares. Los pacientes deben cumplir criterios anatómicos específicos para ser considerados candidatos a la implantación del dispositivo.

- En cuanto a los costes del procedimiento, el precio del dispositivo MitraClip® en Europa se encuentran alrededor de los 24.000 €€ (31.000€ si se tienen en cuenta los procedimientos que implica su implantación)(3). Se estima que el coste total del procedimiento es semejante al de otros procedimientos cardíacos realizados con catéter en unidades de hemodinámica, tales como la angioplastia con stent de las arterias coronarias. Si se confirmase con nuevos estudios de buena calidad que la implantación del MitraClip® es segura y eficaz tanto a corto como a largo plazo, este procedimiento podría reducir sustancialmente los costes de tratamiento, en comparación con la reparación quirúrgica de la válvula mitral abierta.

VI. Conclusiones y Recomendaciones

La reparación mitral percutánea con el sistema MitraClip® es una alternativa que no presenta efectos adversos importantes. Sin embargo, hasta la fecha de realización de esta revisión no ha demostrado obtener mejores resultados clínicos que los tratamientos convencionales transtorácicos en el global de los pacientes con IM moderada-severa o severa.

El grupo de pacientes con alto riesgo quirúrgico es el que se beneficia más de este procedimiento, aunque los estudios publicados hasta la fecha no son de alta calidad metodológica. Es por ello que el sistema de reparación percutáneo con dispositivo Mitraclip® es una alternativa que puede recomendarse (fuerza de la recomendación débil) en los pacientes que cumplen TODOS los siguientes criterios:

- insuficiencia mitral (IM) sintomática severa ($\geq 3+$)
- refractarios a tratamiento médico óptimo
- esperanza de vida de al menos un año
- cumplen los criterios anatómicos apropiados (el jet primario esté originado por mala coaptación de los segmentos medios -A2 y P2- de las valvas mitrales)
- excesivo riesgo para ser intervenidos mediante cirugía abierta de acuerdo a la evaluación de un cirujano o miembro de un equipo experimentado en cirugía mitral
- su morbilidad no aminora el beneficio esperado por la corrección de la IM.

En cuanto a la autorización de centros sanitarios es conveniente que cumplan los siguientes requisitos:

- aplicación de un protocolo escrito (donde se recojan requisitos anatómicos y demás características) para la selección de pacientes
- los centros autorizados deberían aportar información predefinida sobre las características y resultados de los casos tratados.

VII. Referencias Bibliográficas consultadas

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD *et al.* ACC/AHA 2006 guidelines 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 (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:e1-142.
2. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrió E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.
3. Janatzek S, Thomas S, Mad P. Percutaneous repair of mitral regurgitation with the MitraClip. Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (LBI-HTA); 2010.
4. Stuart M, Eaton JN. Mitraclip for patients with mitral regurgitation who are ineligible for surgical repair or replacement: a UK based cost-utility analysis. Disponible en www.JACC.CTA/abstracts 2011.
5. Mauri L, Garg P, Massaro JM, Foster E, Glower D, Mehoular P *et al.* The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the evalve mitraclip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation. *Am Heart J.* 2010 Jul;160(1):23-9.
6. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS *et al.* Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011 Apr 14;364(15):1395-406.
7. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, Lim DS, Kipperman R, Smalling R *et al.* 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 Coll Cardiol.* 2012;59(2):130-9.

8. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P *et al.* Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(11):2134-40.
9. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R *et al.* Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) Cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Aug 18;54(8):686-94.
10. Schillinger W, Athanasiou T, Weicken N, Berg L, Tichelbäcker T, Puls M *et al.* 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(12):1331-9.
11. Tamburino C, Ussia GP, Maisano F, Capodanno D, La Canna G, Scandura S *et al.* Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: acute results from a real world setting. *Eur Heart J.* 2010 Jun;31(11):1382-9.
12. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, Maisano F, Hoffmann R, Ussia GP *et al.* PERMIT-CARE Investigators. Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Nov 15;58(21):2183-9.
13. Treede H, Schirmer J, Rudolph V, Franzen O, Knap M, Schluter M *et al.* A heart team's perspective on interventional mitral valve repair: percutaneous clip implantation as an important adjunct to a surgical mitral valve program for treatment of high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Jan;143(1):78-84.
14. Pleger ST, Mereles D, Schulz-Schönhagen M, Krumsdorf U, Chorianopoulos E, Rottbauer W *et al.* Acute safety and 30-day outcome after percutaneous edge-to-edge repair of mitral regurgitation in very high-risk patients. *Am J Cardiol.* 2011 Nov 15;108(10):1478-82.
15. Divchev D, Kische S, Paranskaya L, Schneider H, Rehders T, Ortak J *et al.* In-hospital outcome of patients with severe mitral valve regurgitation classified as inoperable and treated with the MitraClip® device. *J Interv Cardiol.* 2012;25(2):180-9.
16. Ussia GP, Cammalleri V, Sarkar K, Scandura S, Immè S, Pistritto AM *et al.* Quality of life following percutaneous mitral valve repair with the MitraClip System. *Int J Cardiol.* 2012 Mar 8;155(2):194-200.
17. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256.

18. STS Adult Cardiac Surgery Database Risk Model Variables. Disponible en: <http://riskcalc.sts.org/STSWebRiskCalc273/de.aspx>
19. Fedak P, McCarthy P, Bonow R. Evolving concepts and technologies in mitral valve repair. *Circulation*. 2008;117(7):963-74.
20. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M *et al*. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Oct;122(4):674-81.
21. Alfieri O, De Bonis M. The role of the edge-to-edge repair in the surgical treatment of mitral regurgitation. *J Card Surg*. 2010;25:536-41.
22. St Goar FG, Fann JI, Komtebedde J, Foster E, Oz MC, Fogarty TJ *et al*. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model. *Circulation*. 2003 Oct 21;108(16):1990-3.
23. Fann JI, St Goar FG, Komtebedde J, Oz MC, Block PC, Foster E *et al*. Beating heart catheter-based edge-to-edge mitral valve procedure in a porcine model: efficacy and healing response. *Circulation*. 2004;110(8):988-93.
24. Ladich E, Michaels MB, Jones RM, McDermott E, Coleman L, Komtebedde J *et al*. Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study (EVEREST) Investigators. Pathological healing response of explanted MitraClip devices. *Circulation*. 2011 Apr 5;123(13):1418-27.
25. Condado JA, Acquatella H, Rodríguez 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 Feb;67(2):323-5.
26. Lin BA, Forouhar AS, Pahlevan NM, Anastassiou CA, Grayburn PA, Thomas JD *et al*. Color Doppler jet area overestimates regurgitant volume when multiple jets are present. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 Sep;23(9):993-1000.
27. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2544-52.
28. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(4):1180-6.
29. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD *et al*. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-

- component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *CritCare Med.* 2006;34(6):1608-16.
30. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Loop FD, Starr NJ *et al.* Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2006 May;81(5):1650-7.
 31. Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MJ *et al.* Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005 Apr;27(4):592-8.
 32. Scott BH, Seifert FC, Grimson R. Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2008 Jan-Jun;11(1):15-9.
 33. Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, Likosky DS, Groom RC, Clark C *et al.* Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. *Circulation.* 2006 Jul 4;114(1):I43-8.
 34. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D *et al.* Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J.* 2010;31(11):1373-81.
 35. Maisano F, Viganò G, Blasio A, Colombo A, Calabrese C, Alfieri O. Surgical isolated edge-to-edge mitral valve repair without annuloplasty: clinical proof of the principle for an endovascular approach. *EuroIntervention.* 2006;2(2):181-6.
 36. Argenziano M, Skipper, Heimansohn D. Surgical revision after percutaneous mitral repair with the MiMitraClip device. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:72–80.

VIII. Anexos

Anexo VIII. 1. Estrategia de búsqueda

- 1. PubMed [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine. [searched 2007 Jan 1 through 2012 Mar 1]. Available from: <http://www.pubmed.gov>**

Estrategia de búsqueda:

S1 mitral valve regurgitation[mh] OR (mitral AND [regurgitat* OR insufficien*])

S2 mitral valve repair[mh] AND (percutaneous OR transcatheter OR catheter*)

S3 mitraclip* OR «mitra clip» OR evalve OR «mitra valve clip» OR (mitral AND Everest)

S4 (S1 AND S2) OR S3

Se identificaron 45 artículos.

- 2. The Cochrane Library [Internet]. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons. [searched 2007 Jan 1 through 2012 Mar 2]. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com>. Subscription required.**

Estrategia de búsqueda:

S1 mitraclip* OR «mitra clip» OR evalve OR «mitra valve clip» OR (mitral AND Everest)

S2 (evalve OR abbot) AND mitral AND clip

S3 (S1 OR S2)

Resultados:

Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (LBI-HTA) (Vienna). Janatzek S, Thomas S, Mad P. Percutaneous repair of mitral regurgitation with the MitraClip. 2010. Note: English abstract only.

- 3. National Guideline Clearinghouse (NGC) [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), U.S. Department of Health and Human Services. [searched 2007 Jan 1 through 2012 Mar 1]. Available from <http://www.guideline.gov>.**

Estrategia de búsqueda:

mitraclip OR «mitra clip» OR ((mitral OR valve) AND repair*) OR ((mitral OR valve) and regurgitat*)

No resultados.

- 4. Healthcare Standards (HCS) database [Internet]. Plymouth Meeting (PA): ECRI Institute. [searched 2007 Jan 1 through 2012 Mar 1]. Available from: <http://hcs.ecri.org/>. Subscription required.**

Estrategia de búsqueda:

mitraclip OR «mitra clip» OR ((mitral OR valve) AND repair*) OR ((mitral OR valve) and regurgitat*)

Resultados:

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (UK). Percutaneous mitral valve leaflet repair for mitral regurgitation. [guidance articles]. Aug 2009.

Hotline Response: MitraClip System for Repairing Mitral Valve Regurgitation

- 5. U.S. Food and Drug Administration (FDA) website [Internet]. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services. [searched 2012 Mar 1]. Available from: <http://www.fda.gov>.**

Estrategia de búsqueda:

mitraclip OR «mitra clip» OR «mitral clip» OR «mitral valve clip» OR «evalue» OR «abbott» OR «abbott vascular»

No resultados.

- 6. Health Devices Alerts (HDA) database [Internet]. Plymouth Meeting (PA): ECRI Institute. [searched 2007 Jan 1 through 2012 Mar 2]. Available from: <http://members2.ecri.org/Components/Alerts/Pages/login.aspx?Page=ALERTSEARCH>. Subscription required.**

Estrategia de búsqueda:

Mitraclip OR «mitra clip» OR (mitral AND valve) OR ((evalue OR abbot) AND mitral) OR «13138» OR «13-138»

Resultados: 2 artículos.

7. Medicare Coverage Database [Internet]. Baltimore (MD): Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). [searched 2012 Mar 2]. Available from: <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/search/advanced-search.aspx>.

Estrategia de búsqueda:

Mitraclip OR mitra clip OR (mitral AND clip)

No resultados.

8. Recursos web [Internet]

- Abbott (U.S. website).
- Australian Registry of Therapeutic Goods (ARTG). Mitraclip System-Mitral valve tissue repair system. (Evalve, Inc.). [ARTG effective date 2010 Nov 18].
- Medscape.

