

Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip

Estudio de Monitorización
(2.^a parte)

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Red Española de Agencias de Evaluación
de Tecnologías y Productos en el Sistema Sanitario de Salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Sistema de reparación percutáneo de válvula mitral mediante Clip

Estudio de Monitorización (2.^a parte)

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y 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, 2017

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

Edición: 1ª, abril 2017

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

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

Fotocomposición: Ipar, S. Coop.
Zurbaran, 2-4 (bajo) — 48007 Bilbao

NIPO: 680-17-032-9 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del *Plan Anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 13 de abril de 2016 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 17 de junio de 2016).

Para citar este informe:

Asua J, Moreno A, Benguria-Arrate G, Fuentes R, Reviriego E. Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip. Estudio de Monitorización (2.^a parte). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2017. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.**

Índice de autores

José Asua Batarrita. Jefe del 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).

Anai Moreno Rodríguez. Sección de Hemodinámica. Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Araba. Osakidetza - Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz (Araba-Álava).

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

Rosana Fuentes Gutiérrez. 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).

Eva Reviriego Rodrigo. 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).

Grupo Redactor

Felipe Fernández Vázquez. Hospital Complejo Asistencial de León.

Xavier Millán Álvarez. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Alberto San Román Calvar. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

José Ignacio Sáez de Ibarra. Sociedad Española de Cirugía Torácica y Cardiovascular.

Antonio Serra Peñaranda. Sociedad Española de Cardiología.

María Concepción Rodríguez Mateos. Departamento de Productos Sanitarios. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Pilar Díaz de Torres. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Fondo de Cohesión.

Laura Marín Calvo. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Fondo de Cohesión.

Isabel Prieto Yerro. Subdirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Fondo de Cohesión.

Declaración de conflicto de intereses

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

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: José Asua Batarrita (Osteba), Anai Moreno Rodríguez, Hospital Universitario Araba, Gaizka Benguria-Arrate, Rosana Fuentes Gutiérrez y Eva Reviriego Rodrigo (Osteba).

Documentalista: Lorea Galnares Cordero (Osteba).

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

Edición y difusión: Asun Gutiérrez Iglesias, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea, Ana Belén Arcellares Diez y Eva Reviriego Rodrigo (Osteba).

Autor para correspondencia:

José Asua Batarrita: jasua@euskadi.eus

Índice

Abreviaturas y acrónimos	9
Resumen estructurado	11
Laburpen egituratua	13
Structured summary	15
I. Objetivos del estudio de monitorización (EM)	17
II. Criterios de inclusión en el EM	19
II.1. Criterios de inclusión de los pacientes	20
II.2. Criterios de inclusión de los centros	20
III. Tamaño muestral	22
IV. Periodo de duración	23
V. Variables a recoger durante el Estudio de Monitorización	24
V.1. Fase 0: inclusión de los pacientes (previa a la intervención)	24
V.2. Fase 1: inmediatamente tras el implante. Fase de intervención	30
V.3. Fase 2: 1.º seguimiento al alta hospitalaria	31
V.4. Fase 3: 2.º seguimiento y posteriores	33
VI. Seguimientos	36
VII. Resultados	37
VIII. Procedimiento de recepción y envío de datos	38
IX. Referencias	39
X. Anexos	48
Anexo X.1. Recomendaciones sobre el implante del dispositivo MitraClip® de las principales Sociedades Científicas	48
Anexo X.2. Listado de centros españoles donde se implanta el dispositivo MitraClip® (actualizado a diciembre 2016)	50
Anexo X.3. Modelo de Hoja de Información al Paciente e información a incluir en el Consentimiento Informado	51
Anexo X.4. Escala de valoración de la clase funcional de la NYHA (New York Heart Association)	54

Anexo X.5. Recomendaciones para la valoración ecocardiográfica de la severidad de la insuficiencia mitral de la Sociedad Europea de Imagen Cardiovascular	55
Anexo X.6. Criterios anatómicos EVEREST de la insuficiencia mitral	56
Anexo X.7. Valoración de la idoneidad anatómica de la válvula mitral para el implante del dispositivo MitraClip®	57
Anexo X.8. Dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi	58

Abreviaturas y acrónimos

AHA:	<i>American Heart Association</i>
ACC:	<i>American College of Cardiology</i>
ACV:	Accidente cerebrovascular
AI:	Aurícula izquierda
AIT:	Accidente isquémico transitorio
ARA II:	Antagonistas de los receptores de la angiotensina
AVM:	Área valvular mitral
BNP:	Péptido natriurético tipo B
CC.AA.:	Comunidades autónomas
CE:	Certificado de Conformidad Europea
CIE-10:	Clasificación internacional de enfermedades; décima versión
DAI:	Desfibrilador automático implantable
DAI-TRC:	Desfibrilador automático implantable-resincronizador
DM:	Diabetes mellitus
EACTS:	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>
EAP:	Edema agudo de pulmón
EM:	Estudio de monitorización
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ESC:	<i>European Society of Cardiology</i>
FA:	Fibrilación auricular
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IAM:	Infarto agudo de miocardio
IC:	Insuficiencia cardiaca
iECA:	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IM:	Insuficiencia mitral
INR:	Relación Normalizada Internacional

IOT:	Intubación orotraqueal
MCP:	Marcapasos
MSSSI:	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NYHA:	<i>New York Heart Association</i>
NTproBNP:	Péptido natriurético cerebral NT-terminal
ORE:	Orificio regurgitante efectivo
OSTEBA:	Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. País Vasco
PSAp:	Presión sistólica de la arteria pulmonar
STS:	<i>Society of thoracic surgeons</i>
TAVI:	Transcatheter aortic valve replacement
UCI:	Unidad de cuidados intensivos
VI:	Ventrículo izquierdo

Resumen estructurado

Título: Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip. Estudio de monitorización (2.^a parte).

Autores: Asua Batarrita J, Moreno Rodríguez A, Benguria-Arrate G, Fuentes Gutiérrez R, Reviriego Rodrigo E.

Palabras clave: reparación mitral, reparación mitral percutánea, clip mitral, insuficiencia mitral, monitorización.

Fecha: septiembre 2016

Páginas: 58

Referencias: 65

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

Introducción

Desde la obtención del certificado de Conformidad Europea (CE) en marzo de 2008, se han implantado en Europa más de 20.000 dispositivos de reparación percutánea de la válvula mitral mediante Clip en casos seleccionados de insuficiencia mitral. De ellos, aproximadamente unos 300 han sido en España. Desde entonces se han publicado varios informes sobre la seguridad, eficacia y coste-efectividad del dispositivo por diferentes organismos independientes, en su mayoría de ámbito internacional. Sin embargo, aún no se ha realizado ningún estudio que describa la situación en la que se encuentra el implante de dicho dispositivo en el estado español, así como una adecuada valoración de su perfil de seguridad y coste-efectividad a medio y largo plazo.

Objetivos

1. Describir el perfil de paciente al que se le implanta un dispositivo de reparación percutáneo de cierre mitral mediante Clip en el marco de la cartera común de servicios del SNS.
2. Valorar la seguridad de dicho dispositivo una vez ha sido superada la curva de aprendizaje en los centros implantadores en el marco del SNS.
3. Valorar la efectividad a medio y largo plazo del dispositivo en términos de supervivencia y calidad de vida en el marco del SNS.
4. Valorar el coste-efectividad del implante del dispositivo en base a los resultados obtenidos en el marco de la cartera común de servicios del SNS.

Metodología

Se ha diseñado un estudio observacional prospectivo sin grupo control, multicéntrico a nivel nacional, lo que supone un registro, en el cual se incluyen aquellos centros cuyos operadores hayan superado la curva de aprendizaje para implantar un dispositivo de cierre percutáneo mitral mediante Clip de forma autónoma en España. Se ha diseñado asimismo un formulario que recoge las principales variables clínicas que permitirán valorar de forma adecuada la seguridad y el coste-eficacia a medio y largo plazo, en base a la evidencia científica disponible hasta la fecha del diseño de este protocolo. Dichas variables serán analizadas mensualmente por la Agencia/Servicio evaluador/a (en este caso el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno Vasco-OSTEBA), emitiendo un informe periódico sobre seguridad y eficacia. Con los datos del número de implantes actuales, se estima necesaria una cohorte de 140 pacientes y un seguimiento mínimo de 24 meses (duración total del estudio de 38 meses) para obtener conclusiones adecuadas.

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

Resultados y discusión

No existe en la actualidad en el Estado Español un estudio de monitorización que nos permita conocer el perfil de pacientes a los que se les implanta un Clip Mitral, ni tampoco los resultados y consecuencias de los mismos para la salud del paciente, así como del impacto en el Sistema Nacional de Salud español.

Este estudio ha sido diseñado como un registro cuyo análisis permitirá valorar la efectividad y el coste-efectividad a medio y largo plazo, con una cohorte de 140 pacientes y una duración prevista inicial de 38 meses.

Laburpen egituratua

Izenburua: Balbula mitrala klip bidez konpontzeko sistema perkutanea. Monitorizazio-azterketa (2. atala).

Egileak: Asua Batarrita J, Moreno Rodríguez A, Benguria-Arrate G, Fuentes Gutiérrez R, Reviriego Rodrigo E.

Gako-hitzak: konponketa mitrala, konponketa mitral perkutanea, klip mitrala, gutxiegitasun mitrala, monitorizazioa.

Data: 2016ko iraila

Orrialdeak: 58

Erreferentziak: 65

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

Sarrera

2008ko martxoan Europako Adostasun Ziurtagiria (CE) lortu zenetik, Europan balbula mitralaren klip bidezko konponketa perkutaneorako 20.000 gailu baino gehiago ezarri dira gutxiegitasun mitraleko kasu hautatuetan. Kasu horietatik gutxi gorabehera 300 Espainian gertatu dira. Orduz geroztik erakunde independenteek (gehienak nazioartekoak) hainbat txosten argitaratu dute gailu horren segurtasunari, efikaziari eta kostua-eraginkortasuna erlazioari buruz. Hala ere, oraindik ere azterlan batean ez da azaldu gailu horren ezarpena Espainiako estatuan zein egoeratan dagoen, eta ez da balorazio egokirik egin segurtasunaren eta kostua-eraginkortasuna erlazioaren profilaria buruz, epe ertain zein luzean.

Helburuak

1. Itxitura mitralaren klip bidezko konponketarako gailu perkutanea ezartzen zaion pazientearen ezaugarriak deskribatzea, OSNren zerbitzu-zorro erkidearen barruan.
2. Gailu horren segurtasuna baloratzea, OSNren barruan hala-koak ezartzen dituzten zentroetan ikasketa-kurba gainditu ondoren.
3. Gailuaren eraginkortasuna baloratzea epe ertain eta luzean, bizi-raupenari eta bizi-kalitateari dagokienez, OSNren barruan.
4. Gailua ezartzearen kostua-eraginkortasuna erlazioa baloratzea, OSNren zerbitzu-zorro erkidearen barruan lortutako emaitzak oinarri hartuta.

Metodologia

Kontrol-talderik gabeko behaketa-azterlan prospektiboa diseinatu da, estatuan multizentrikoa den azterlana. Azterlan horrek erregistro bat sorraraziko du, eta erregistro horretan sartuko dira Espainian itxitura perkutaneo mitraleko klip bidezko gailu bat modu autonomoan ezartzeko ikasketa-kurba gainditu duten operadoreei dagozkien zentroak. Hala-ber, formulario bat diseinatu da, aldagai klinikoak jasotzeko. Horri esker behar bezala baloratu ahalko dira segurtasuna eta kostua-efikazia erlazioa epe ertain eta luzean, orain arte protokolo horren diseinuari buruz dagoen ebidentzia zientifikoa oinarrituta. Aldagai horiek hileroko aztertuko ditu Agentzia/Zerbitzu ebaluatzaileak (kasu honetan Eusko Jaurlaritzako Osasun Teknologien Ebaluaziorako Zerbitzua-OSTEBA), eta erakunde horrek aldizkako txosten bat egingo du segurtasunari eta efikaziari buruz. Gaur egungo ezarpenen kopuruaren datuekin, uste da 140 pazienteko kohortea beharko dela, eta gutxienez 24 hilabeteko jarraipena egin (azterlanaren iraupena, guztira: 38 hilabete), ondorio egokiak lortzeko.

Ekonomia-azterketa: BAI EZ **Adituen iritzia:** BAI EZ

Emaitzak eta eztabaida

Gaur egun, Espainiako estatuan ez dago monitorizazio-azterlanik, klip mitrala ezartzen zaien pazienteen profila ezagutu ahal izateko, ezta halako gailua ezartzeak pazientearen osasunean izango dituen emaitza eta ondorioak eta Espainiako Osasun Sistema Nazionalak jasango duen eragina jakiteko ere.

Azterlan hau erregistro gisa diseinatu da. Erregistro hori aztertuz, eraginkortasuna eta kostua-eraginkortasuna erlazioa baloratu ahalko dira epe ertain eta luzean, 140 pazienteko kohorte batekin, hasieran aurreikusitako iraupena 38 hilabete izango dela.

Structured summary

Title: System for percutaneous replacement of mitral valve using a Clip. Monitoring study (part 2).

Authors: Asua Batarrita J, Moreno Rodríguez A, Benguria-Arrate G, Fuentes Gutiérrez R, Reviriego Rodrigo E.

Key words: mitral repair, percutaneous mitral repair, mitral clip, mitral failure, monitoring.

Date: September 2016

Pages: 58

References: 65

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

Introduction

Over 20,000 percutaneous mitral clip valve devices have been implanted in selected cases of mitral failure since the European Conformity certificate (CE) was obtained in March 2008. 300 of them have been carried out in Spain. Since then a number of reports about the safety, efficacy and cost-effectiveness of the device have been published by different independent bodies, most of them international. However, no study has yet been prepared that describes the situation regarding the use of this device in Spain, and neither is there an adequate assessment of the safety and cost-effectiveness of the device in the mid and long term.

Objectives

1. Describe the profile of the patient that is implanted with a percutaneous repair of the mitral closure using a clip within the framework of the common service portfolio of the Spanish National Health Service.
2. Assess the safety of this device after the learning curve at the implant centres within the Spanish National Health Service has been overcome.
3. Assess the mid and long term effectiveness of the device in terms of survival and quality of life within the framework of the Spanish National Health Service
4. Assess the cost-effectiveness of the implant of the device based on results obtained within the framework of the common service portfolio of the Spanish National Health Service.

Methodology

A prospective observational study without control group has been designed that is national multi-centred, which means that there is a record that includes those centres whose operators have passed the learning curve to implant a device for percutaneous mitral closure using a clip autonomously in Spain. A form has also been designed that contains the main clinical variables that enable mid and long term cost-effectiveness and safety to be adequately assessed, using scientific evidence available up to the date of design of this protocol. The variables shall be analysed every month by the evaluating Agency/Service (in this case the Basque Office for Health Technology Assessment of the Basque Government-OSTEBA), which shall issue a regular report on safety and effectiveness. With the data from the number of current implants, it is considered that a cohort of 140 patients and a minimum follow-up of 24 months is necessary (total duration of study: 38 months) to obtain adequate conclusions.

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

Results and discussion

There is currently no monitoring study in Spain that permits more to be known about the profile of patients who are implanted with a Mitral Clip, while the results and consequences of this process on the patient's health, as well as the impact on the Spanish National Health System are also unknown.

This study has been designed as a record, the analysis of which shall enable the mid and long term efficacy and cost-effectiveness to be assessed by means of a cohort of 140 patients and an initially planned duration of 38 months.

I. Objetivos del Estudio de Monitorización (EM)

Desde la obtención del certificado de Conformidad Europea (CE) en Marzo de 2008, se han implantado en Europa más de 20.000 dispositivos de reparación percutánea de la válvula mitral mediante Clip de los cuales aproximadamente unos 300 han sido en España. Durante los últimos años se han publicado numerosos ensayos clínicos y registros prospectivos que evalúan la eficacia y seguridad de dichos dispositivos de reparación, con seguimientos que en la actualidad superan ya los cinco años.

También se han publicado durante los últimos años varios informes sobre la seguridad, eficacia y coste-efectividad del dispositivo por diferentes organismos independientes, que han servido como base para la elaboración de este protocolo.

En España la marca *Abbot Vascular*, (empresa que comercializa el dispositivo MitraClip®), posee un registro con las características demográficas y clínicas básicas de todos aquellos pacientes a los que se le ha implantado este dispositivo en España desde el año 2010. Recientemente también la Sección de Hemodinámica, en el seno de la Sociedad Española de Cardiología ha puesto en marcha un registro sobre el implante de estos dispositivos, como previamente hiciera con las válvulas aórticas de implantación percutánea (TAVI), y que en breve se hará público en su página web (www.hemodinamica.com).

En base a estos antecedentes, los objetivos del EM que describimos en este protocolo para las indicaciones que se incluyen en la cartera común de servicios del SNS que se recogen en la Orden SSI/1356/2015, de 2 de julio, por la que se modifican los anexos II, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, y se regulan los estudios de monitorización de técnicas, tecnologías y procedimientos, serán las siguientes:

1. Describir el perfil de paciente al que se le implanta un dispositivo de reparación percutáneo de cierre mitral mediante Clip en el marco de la cartera común de servicios del SNS.

2. Valorar la seguridad de dicho dispositivo una vez ha sido superada la curva de aprendizaje en los centros implantadores en el marco del SNS.
3. Valorar la efectividad a medio y largo plazo del dispositivo en términos de supervivencia y calidad de vida en el marco del SNS.
4. Valorar el coste-efectividad del implante del dispositivo en base a los resultados obtenidos en el marco de la cartera común de servicios del SNS.

II. Criterios de inclusión en el EM

En la actualidad las guías de práctica clínica tanto europeas como americanas recomiendan valorar la utilidad del implante del dispositivo de reparación percutáneo de cierre mitral mediante Clip en los siguientes escenarios:

European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)- Guías de práctica clínica sobre el manejo de las valvulopatías (2012)

- La reparación percutánea de la insuficiencia mitral PRIMARIA puede ser considerada con un nivel de evidencia IIBc en pacientes con insuficiencia mitral severa que presenten sintomatología grave, entendiéndose como tal una clase funcional III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA), que sean considerados inoperables o con un riesgo quirúrgico alto y que tengan una esperanza de vida superior al año.
- La reparación percutánea de la insuficiencia mitral SECUNDARIA puede ser considerada con un nivel de evidencia IIBc en pacientes con insuficiencia mitral severa que presenten sintomatología grave, entendiéndose como tal una clase funcional III-IV de la NYHA, pese a un tratamiento médico óptimo, que tengan una esperanza de vida superior al año y que sean considerados inoperables o con un riesgo quirúrgico alto por un equipo multidisciplinar que incluya al menos cardiólogos clínicos, ecocardiografistas, cirujanos cardíacos y anestesiistas con experiencia en el procedimiento.

American College for Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)-Guías de práctica clínica sobre el manejo de pacientes con enfermedad valvular (2014)

- La reparación percutánea de la insuficiencia mitral PRIMARIA puede ser considerada con un nivel de evidencia IIBb en pacientes con insuficiencia mitral severa que presenten sintomatología grave (entendiéndose como tal una clase funcional III-IV de la NYHA), con una esperanza de vida razonable y un riesgo quirúrgico prohibitivo debido a comorbilidades severas.

- No existe indicación de reparación percutánea para la insuficiencia mitral SECUNDARIA.

De acuerdo a lo que establece la Orden SSI/1356/2015, en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud se admite que el sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante clip está indicado *«para pacientes con insuficiencia mitral sintomática severa ($\geq 3+$) refractaria a tratamiento médico óptimo, con una esperanza de vida de al menos un año, en los que un equipo multidisciplinar haya determinado un excesivo riesgo para ser intervenidos mediante cirugía abierta y una comorbilidad que no amenace el beneficio esperado por la reducción de la insuficiencia mitral, y cumplan criterios anatómicos apropiados»*.

II.1. Criterios de inclusión de los pacientes

Pacientes que cumplan todos y cada uno de los siguientes criterios:

- Pacientes con insuficiencia mitral severa ($\geq 3+$) sintomática refractaria a tratamiento médico óptimo, con una comorbilidad que no amenace el beneficio esperado por la reducción de la insuficiencia mitral.
- Tengan una esperanza de vida de al menos un año.
- Cumplan criterios anatómicos apropiados (*en el anexo X.6 se recogen los criterios anatómicos apropiados para el implante del dispositivo*).
- Un equipo multidisciplinar haya determinado un excesivo riesgo para ser intervenidos mediante cirugía abierta
- El paciente o su tutor, en su caso, haya firmado el consentimiento informado (*En anexo X.3 se recoge modelo de hoja informativa y consentimiento informado*).

II.2. Criterios de inclusión de los centros

El sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip en el marco de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud solo se podrá implantar en los centros designados a propuesta de las Comunidades Autónomas correspondientes y que han de cumplir todos los requisitos siguientes:

- Disponer de servicios de Cardiología, Cirugía cardiaca, Hemodinámica, Anestesia y reanimación y Medicina intensiva.
- Realizar un mínimo de 50 procedimientos cardiacos estructurales percutáneos de cualquier tipo por año.
- Realiza 40 procedimientos quirúrgicos totales de válvula mitral por año (excluyendo los procedimientos de insuficiencia mitral moderada o leve en el momento de otros procedimientos quirúrgicos), de los cuales al menos 20 deben ser reparaciones de la válvula mitral por insuficiencia grave.
- Tener una experiencia total mínima de 10 reparaciones mitrales mediante sistema percutáneo de cierre mitral mediante Clip. Del total de reparaciones al menos 10 se habrán realizado durante los 24 meses previos a la entrada del centro en el estudio.
- Los implantadores del dispositivo deben haber recibido un programa de formación adecuada que podrá ser impartido por la empresa comercializadora del mismo.

La propuesta de designación de centros por parte de las Comunidades Autónomas es un proceso continuo, de modo que a fin de asegurar una adecuada experiencia en el implante y manejo de los dispositivos se propondrá excluir aquellos centros que, pese a haber sido incluidos en el EM, no mantengan durante el mismo una tasa anual de cinco implantes/año (10 en los últimos dos años).

Una vez consensuado este protocolo se pondrá en conocimiento de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación y las Comunidades Autónomas propondrán la designación de los centros que participarán en este estudio. El sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante clip solo se realizará, en el marco de la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud, en dichos centros que deberán comprometerse a remitir a OSTEBA la información que en este protocolo se prevé.

Podrán incorporarse más centros al EM, siempre y cuando hayan sido designados y aprobados por el MSSSI a propuesta de las respectivas Comunidades Autónomas (CC.AA.) y cumplan los criterios de inclusión que se han detallado en la primera parte de este protocolo. Asimismo, si un centro dejara de cumplir los requisitos exigidos en el protocolo se pondrá en conocimiento de la citada Comisión para que se tome la decisión que considere más oportuna en cada caso.

III. Tamaño muestral

Se ha realizado el cálculo del tamaño muestral considerando uno de los indicadores principales, la clase funcional mediante la escala de la NYHA (una escala de calidad de vida de cuatro puntos), que se describe en el anexo X.4 en este documento. Se ha realizado considerando un análisis mediante comparación de medias de datos emparejados entre la clase funcional por paciente antes y después de la intervención mediante una prueba t de *Student*.

Las asunciones para el cálculo del tamaño muestral han sido las siguientes:

- Se asume que la clase funcional puede mejorar a los tres meses entre 1 y 2 puntos respecto a la clase funcional previa a la reparación mitral. En este caso consideraríamos una modificación sobre la base de un estadio inicial 3 o 4 y, por tanto, una modificación media mínima de 1 punto. Así, los pacientes que presentaran un estadio 4 debieran encontrarse en un estadio 2 o 3 y aquellos con un estadio 3, con un estadio 1 o 2 a los tres meses de seguimiento.
- Se asume un 80 % de potencia ($\beta = 0,2$) y un 95 % de confianza ($\alpha = 0,05$).
- Se asume una tasa de adherencia mínima (entendiendo la adherencia como el seguimiento completo de los pacientes) superior al 80 %, el exitus no se considerará una pérdida de adherencia, sino que se incluirá en el análisis de resultados, en el apartado de seguridad y se analizará si es consecuencia directa de la intervención o de las comorbilidades asociadas o bien de otras circunstancias no relacionadas con la insuficiencia mitral o la intervención.
- Según los estudios más recientes, la insuficiencia mitral es la valvulopatía más frecuente en nuestro medio; con un aumento exponencial de la misma en relación con la edad. Se estima que prevalencia de insuficiencia mitral severa oscila entre el 6 y el 13 % en los pacientes mayores de 60 años y que de los mismos serían inoperables en torno al 40 %. En el momento de la reacción de este protocolo, la edad media de los pacientes a los que se les ha implantado un dispositivo de Clip Mitral en España es de 70 años. En base a toda esta información y tratando de que el estudio se asemeje lo máximo posible a la práctica clínica habitual, el cálculo de tamaño muestral estimado es de 140 pacientes.

IV. Periodo de duración

Teniendo en cuenta las estimaciones de tamaño muestral realizadas y los datos expuestos previamente en este documento (implantación de una media de 128 dispositivos percutáneos de reparación mitral anuales durante los últimos dos años en España), en el escenario más favorable y con un seguimiento mínimo de dos años, serían necesario 14 meses de reclutamiento, más 24 de seguimiento de los últimos reclutados, por tanto, 38 meses de compleción de estudio de campo.

V. Variables a recoger durante el Estudio de Monitorización

**** Se añaden dos asteriscos tras la definición de cada variable que se considera de obligada cumplimentación.**

Distinguimos tres fases de recogida de variables:

V.1. Fase 0: inclusión de los pacientes (previa a la intervención)

- Se recogerán en el momento de inclusión del paciente en el EM todas aquellas variables que se conocen pronósticas en la insuficiencia mitral (IM), tanto clínicas como ecocardiográficas, así como aquéllas relacionadas con el riesgo quirúrgico, la posibilidad de éxito/fracaso del implante del dispositivo y la comorbilidad y fragilidad del paciente.
- Merecen asimismo especial interés aquellas variables de carácter logístico y asistencial relacionadas con la vía por la que se ha decidido implantar al paciente el sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip.
- Se recogerá también el tratamiento que estaba recibiendo el paciente en el momento de su inclusión.

Todos estos factores han sido revisados y publicados recientemente por *Stone et al.* y *De Bonis et al.* y publicados en la *Revista de la Sociedad Europea de Cardiología*

Variables clínicas

Perfil del paciente:

- Fecha de nacimiento.**
- Sexo (varón/mujer).**

- Peso (kg) y talla (cm)**.
- Clase funcional según la escala de la NYHA para disnea (I, II, III, IV), entendiendo como tal la peor clase funcional basal entre ingresos durante el año previo al implante del dispositivo. *Respuesta única***.
- Número de ingresos por insuficiencia cardiaca en el año previo al implante del dispositivo.
- Test de la marcha de los 6 minutos (metros).
- Fragilidad (sí/no/no valorada).
 - Indicar test empleado para dicho diagnóstico Escala de *Fried*/Escala de *Frail*/otros (en caso de otros describir). *Respuesta única***.

Comorbilidad:

- Hipertensión arterial (sí/no).
- Hipercolesterolemia (sí/no).
- Tabaquismo (sí/no).
- Diabetes mellitus (sí/no)**
 - En caso de que la respuesta sea sí; indicar tipo (insulinodependiente/no insulinodependiente).
- Insuficiencia renal (sí/no), entendiendo como tal un filtrado glomerular < 50 mL/min.**
 - En caso de la respuesta sea sí, indicar el filtrado glomerular (ml/min). *Calculadora disponible en www.senefro.org*
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con tratamiento broncodilatador crónico (sí/no)**.
- Enfermedad cerebrovascular (sí/no)**
 - En caso de que la respuesta sea sí, indicar tipo y causa (isquémica/hemorrágica/ambas):
 - Accidente isquémico transitorio (AIT).
 - Accidente cerebrovascular (ACV).
- Arteriopatía periférica (clínica claudicación intermitente o antecedentes de cirugía o intervencionismo vascular) (sí/no)**.

- Enfermedad autoinmune en tratamiento crónico con corticoides (sí/no):
 - En caso de que sea sí, describirla en cuadro de texto.
- Proceso oncológico activo (sí/no):
 - En caso de que sea sí, describirlo en cuadro de texto.
- Fibrilación auricular (sí/no).**
 - En caso de que la respuesta sea sí, indicar tipo (paroxística/permanente).
- Antecedentes de enfermedad coronaria tipo IAM o angina inestable (sí/no).**
 - En caso de que la respuesta sea sí contestar a las dos siguientes preguntas:
 - Vasos con enfermedad significativa (tronco común izquierdo/descendente anterior/circunfleja/coronaria derecha). *Opción de respuesta múltiple.*
 - Revascularización (sí/no). En caso de que la respuesta sea sí:
 - Indicar tipo: percutánea/quirúrgico/ambas.
 - Revascularización completa sí/no.
- Otras valvulopatías asociadas (sí/no).**
 - En caso de que la respuesta sea sí indicar:
 - Válvulas afectadas (aórtica/tricuspídea/pulmonar). *Opción de respuesta múltiple.*
 - Para cada una de las válvulas indicar:
 - Tipo de valvulopatía (insuficiencia/estenosis).
 - Para cada válvula y tipo indicar severidad (leve/moderada/severa). *Respuesta única.*
 - Portador de terapia de estimulación cardiaca (sí/no).** En caso de que la respuesta sea sí, indicar tipo (*Respuesta única*):
 - Marcapasos (MCP).
 - Desfibrilador automático implantable (DAI).
 - DAI-resincronizador (DAI-TRC).

- Cirugía cardíaca previa (sí/no).** En caso de que la respuesta sea sí, indicar tipo (*Opción de respuesta múltiple*):
 - Recambio valvular. Si la respuesta es indicar:
 - Válvula (*opción de respuesta múltiple*): aórtica/mitral/tricuspídea/pulmonar.
 - Tipo de prótesis (mecánica/biológica). *Respuesta única*.
 - Reparación valvular. Si la respuesta es sí indicar:
 - Válvula (*opción de respuesta múltiple*): aórtica/mitral/tricuspídea/pulmonar:
 - Trasplante cardíaco (sí/no).
 - Otros (si la respuesta es sí indicar tipo en cuadro de texto).
- Portador de TAVI (sí/no).**
- Tiempo de protrombina: INR (*valor con máximo dos decimales*).**
- Cifra de BNP/NTproBNP previa al implante (pg/mL).
- Cifra de hemoglobina (g/dL).**
- Cifra de plaquetas (unidades/mm³).**
- Cifra de leucocitos (unidades/mm³).**

*Tratamiento (opción de repuesta múltiple)***

- Diuréticos.
- Betabloqueantes.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA II).
- Antagonistas de la aldosterona.
- Calcioantagonistas.
- Anticoagulantes:
 - En caso de que sea sí, tipo (heparina sódica/enoxaparina/acenocumarol/anticoagulantes de acción directa). *Opción de respuesta única*.
- Antiagregantes.
 - En caso de que sea sí, tipo (salicilatos/triflusal/clopidogrel/ticagrelor/prasugrel/otros). *Opción de respuesta múltiple*.

Riesgo quirúrgico

- Riesgo de mortalidad quirúrgica según la escala EuroScore II. *Disponible en www.euroscore.org ***
 - Valor numérico (*standard*). (*valor sin decimales*).
 - Porcentaje (*logistic*). (*valor con dos decimales*).
- Riesgo de mortalidad quirúrgica según la escala *Society of Toracic Surgeons (STS) risk*. Disponible en rikcalc.sts.org
 - Porcentaje (*valor con dos decimales*).

*Situación previa a la intervención (variable categórica con cuatro opciones, respuesta única)***

- Estable (tratamiento domiciliario).
- Insuficiencia cardíaca (IC) con terapia diurética endovenosa.
- Edema agudo de pulmón (EAP) con intubación orotraqueal (IOT).
- Shock cardiogénico (inotrópicos/EAP).

*Diagnóstico según el código CIE-10 (opción de respuesta múltiple)***

- Insuficiencia mitral reumática (I05.1).
- Insuficiencia (de la válvula) mitral no reumática (I34.0).
- Prolapso (de la válvula) mitral no reumático (I34.1).
- Trastorno de válvula mitral no reumático, no especificado (I34.9).
- Otros trastornos de válvula mitral no reumáticos (I34.8).
- Otros (especificar).

Variables ecocardiográficas

De la válvula mitral

- Tipo de insuficiencia mitral (primaria/funcional isquémica/funcional no isquémica/mixta). *Opción de respuesta única.***
- Grado de severidad de la insuficiencia (1,2,3,4).**

- Cumple criterios EVEREST (sí/no). *Criterios disponibles en el Anexo X.6.*
 - En caso de no cumplirlos, describir qué criterios no cumple. Opción de respuesta múltiple.**
- Fallo de coaptación en el segmento central (A2-P2).
- Ausencia de calcificación del anillo mitral.
- Área valvular mitral $> 4 \text{ cm}^2$.
- Velo posterior no restrictivo.
- Profundidad de coaptación $< 11 \text{ mm}$.
- Características anatómicas de la válvula (óptima para clip mitral/abordable para clip mitral). *Tabla reflejada en el Anexo 7. Opción de respuesta única.*
- Gradiente mitral basal (mmHg).

Otros parámetros ecocardiográficos

- Dimensiones de aurícula izquierda (AI)** (debe registrarse al menos uno de los parámetros): diámetro (mm), área (mm^2) y volumen telesistólico (cm^3).
- Dimensiones de ventrículo izquierdo (VI)** (debe registrarse al menos uno de los parámetros telediastólicos y uno de los telesistólicos): diámetros telediastólico y telesistólico (mm) y volúmenes telesiastólico y telediastólicos (cm^3).
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). (*Porcentaje*)**
- Insuficiencia tricuspídea $> I$ (sí/no).**
- PSAp cuantificable (sí/no).**
- Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAp) (mmHg).**

V.2. Fase 1: inmediatamente tras el implante. Fase de intervención

Se recogen las variables de seguridad/eficacia durante el implante del dispositivo.

- Fecha del implante.**
- **Diagnóstico Procedimiento según el código CIE-10*:**
 - Suplemento en válvula mitral, abordaje percutáneo, sustituto sintético (02UG3JZ) (*variable fija, no existen más opciones*).
 - Otros (especificar).
- Tipo de implante.**
 - MitraClip[®].
 - Otro (especificar) (aunque no lo haya hay que preverlo).
- Necesidad de cirugía cardíaca/vascular de urgencia (sí/no).**
 - Si la respuesta es sí, indicar tipo (cardíaca/vascular/otras).
 - Si la respuesta es sí; indicar motivo. Opción de respuesta múltiple.
 - Perforación cardíaca.
 - Rotura de cuerda tendinosa no reparable percutáneamente.
 - Embolismo del dispositivo.
 - Comunicación interauricular con repercusión hemodinámica.
 - Sangrado vascular.
 - Trombosis vascular.
 - Otros (especificar en cuadro de texto).
- Éxito en el implante, entendiendo como tal la implantación del dispositivo que conlleva una reducción del grado de insuficiencia mitral a grado ≤ 2 (sí/no).**
 - En caso de fracaso, indicar motivo del mismo.
 - Imposibilidad de implantar el clip. Cuando no se consiga implantar el clip, el paciente será dado de alta del EM.
 - Clip(s) implantados sin reducción del grado de IM a ≤ 2 .
 - Otros (especificar en cuadro de texto)

- Número de clips (*valor sin decimales*).**
- Grado de IM post implante (1,2,3,4).**
- Gradiente mitral post implante (mmHg).**
- Complicaciones del acceso vascular (ninguna/hematoma/pseudoaneurisma/fístula arteriovenosa).** Opción de respuesta múltiple.
- Otras complicaciones (ninguna/desprendimiento del clip/trombosis del catéter/ruptura de cuerdas tendinosas/atrapamiento del clip/otras).** Opción de respuesta múltiple.
 - En caso de marcar la opción «otras», describir brevemente en cuadro de texto.
- Mortalidad durante el implante (sí/no).**
 - En caso de que sea sí, indicar tipo (cardiaca/vascular/otras). Si es otras, describir brevemente en cuadro de texto. Opción de respuesta única**.

V.3. Fase 2: 1.^{er} seguimiento al alta hospitalaria

- Fecha del seguimiento.**

Variables clínicas

- Mortalidad durante el ingreso (sí/no).**
 - En caso de que sea sí, indicar tipo (cardiovascular/otras).
 - En caso de que sea sí, indicar causa (insuficiencia cardiaca/síndrome coronario agudo/sangrado masivo/ACV/infección/otras). Opción de respuesta múltiple. Si se selecciona la opción otras describir brevemente en cuadro de texto.
- Complicaciones. Opción de respuesta múltiple.
 - ACV o AIT (sí/no).**
 - Necesidad de intervención cardiaca (sí/no). En caso de que la respuesta sea sí indicar motivo (opción de respuesta múltiple):**
 - Embolización o desprendimiento (*detachment*) de un clip.
 - Perforación/taponamiento.

- Rotura de cuerdas tendinosas.
 - Otras (describir en cuadro de texto).
- Necesidad de intervención vascular (sí/no). En caso de que la respuesta sea sí, indicar motivo (*opción de respuesta múltiple*):**
- Sangrado no controlado del punto de punción.
 - Pseudoaneurisma femoral.
 - Fístula A-V femoral.
 - Trombosis de la zona de punción.
 - Otras (describir en cuadro de texto).
- Fracaso renal (sí/no), entendiendo como tal un filtrado glomerular < 50 mg/min.**
- Si existe, indicar peor cifra de filtrado glomerular durante el ingreso (ml/min) (*valor con máximo dos decimales*).
- Calculadora disponible en www.senefro.org
- Sangrado que requiera transfusión > 2 concentrados de hematíes (sí/no).**
- Infección que requiere antibiótico endovenoso distinto al utilizado en la profilaxis peri-intervención o prolongación del ingreso (sí/no).**
- Ventilación mecánica > 48h (sí/no).**
- Fibrilación auricular (FA) de nueva aparición (sí/no).**
- IAM o angina inestable (sí/no).**
- Endocarditis infecciosa (sí/no). En caso de que la respuesta sea sí, indicar la válvula. *Opción de respuesta múltiple*.**
- Mitral.
 - Aórtica.
 - Tricuspídea.
 - Pulmonar.
- Días de ingreso en la Unidad de Cuidados intensivos (UCI) postimplante.**
 - Días de ingreso hospitalario post implante.**

- Clase funcional según la escala de la NYHA para disnea (I, II, III, IV).**
- Test de la marcha de los 6 minutos (metros).
- Tiempo de protrombina: INR (*valor con máximo dos decimales*).**
- Cifra de BNP/NTproBNP previa al implante (pg/mL).
- Cifra de hemoglobina (g/dL).**
- Cifra de plaquetas (unidades/mm³).**
- Cifra de leucocitos (unidades/mm³).**

Ecocardiográficas

- Grado de IM (1,2,3,4).**
- Gradiente mitral (mmHg).**
- Dimensiones de aurícula izquierda (AI)** (debe registrarse al menos uno de los parámetros): diámetro (mm), área (mm²) y volumen telesistólico (cm³).
- Dimensiones de ventrículo izquierdo (VI)** (debe registrarse al menos uno de los parámetros telediastólicos y uno de los telesistólicos): diámetros telediastólico y telesistólico (mm) y volúmenes telesiastólico y telediastólicos (cm³).
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). (*Porcentaje sin decimales*).**
- Insuficiencia tricuspídea > I (sí/no).**
- PSAp cuantificable (sí/no).**
- Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAp) (mmHg).**

V.4. Fase 3: 2.º seguimiento y posteriores

Tras el alta hospitalaria, se seguirá el mismo esquema de variables siendo los siguientes seguimientos a las 4-6 semanas post implante, a los 6 meses, al año y posteriormente anualmente hasta el cierre del estudio, asegurándonos de que todos los pacientes incluidos presenten un seguimiento mínimo de un año.

**** En caso de ingresos muy prolongados en los que el alta hospitalaria se retrase más allá de 4-6 semanas post implante, siempre se registrarán las variables al alta hospitalaria y la siguiente fase de seguimiento será la de los 6 meses post implante.**

Variables clínicas

- Mortalidad (sí/no).**
 - En caso de que sea sí, indicar tipo (cardiovascular/otras).
 - En caso de que sea sí, indicar causa (insuficiencia cardiaca/síndrome coronario agudo/ACV/infección/otras). *Opción de respuesta múltiple*. Si se selecciona la opción otras describir brevemente en cuadro de texto.
- Complicaciones. *Opción de respuesta múltiple*.
 - ACV o AIT (sí/no).**
 - Fracaso renal (sí/no), entendiendo como tal un filtrado glomerular < 50 mg/min.**
 - Si existe indicar peor cifra de filtrado glomerular durante el seguimiento (ml/min) (valor con máximo dos decimales) *Calculadora disponible en www.senefro.org*
 - FA de nueva aparición (sí/no).**
 - IAM o angina inestable (sí/no).**
 - Endocarditis infecciosa (sí/no). En caso de que la respuesta sea sí, indicar la válvula. *Opción de respuesta múltiple***
 - Mitral.
 - Aórtica.
 - Tricuspídea.
 - Pulmonar.
- Reingreso (sí/no).**
 - En caso de que sea sí, indicar causa (cardiovascular/otras).
 - En todos los casos describir brevemente en cuadro de texto.
 - Se registrarán en cada seguimiento los días totales de ingreso.

- Clase funcional según la escala de la NYHA para disnea en el momento del seguimiento (I, II, III, IV).**
- Test de la marcha de los 6 minutos (metros).
- Tiempo de protrombina: INR (*valor con máximo dos decimales*).**
- Cifra de BNP/NTproBNP previa al implante (pg/mL).
- Cifra de hemoglobina (g/dL).**
- Cifra de plaquetas (unidades/mm³).**
- Cifra de leucocitos (unidades/mm³).**

Ecocardiográficas

- Grado de IM (1,2,3,4).**
- Gradiente mitral (mmHg).**
- Dimensiones de aurícula izquierda (AI)** (debe registrarse al menos uno de los parámetros): diámetro (mm), área (mm²) y volumen telesistólico (cm³).
- Dimensiones de ventrículo izquierdo (VI)** (debe registrarse al menos uno de los parámetros telediastólicos y uno de los telesistólicos): diámetros telediastólico y telesistólico (mm) y volúmenes telesiastólico y telediastólicos (cm³).
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). (*Porcentaje sin decimales*).**
- Insuficiencia tricuspídea > I (sí/no).**
- PSAp cuantificable (sí/no).**
- Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAp) (mmHg).**

VI. Seguimientos

Este estudio de monitorización es un estudio observacional prospectivo que trata de recoger las características de la práctica habitual y sus resultados en los pacientes, con el fin de mejorar esta práctica. La variable principal de resultado es la comparación del estado y calidad de vida de cada paciente antes y después. Por esto, cuanto mayor sea el número de pacientes de la cohorte y el tiempo de observación, más fiables serán las conclusiones que puedan obtenerse.

Tal y como se especifica en el apartado anterior, tras la inclusión de los pacientes (fase 0 o de inclusión) se tomarán los datos correspondientes a la fase inmediatamente posterior al implante (fase 1 o de intervención), al alta hospitalaria (fase 2), a los 4-6 semanas post implante (fase 3), a los seis meses y al año. Posteriormente, se realizarán seguimientos anuales a todos los pacientes incluidos hasta la finalización del estudio.

En cada seguimiento deberá registrarse si se ha producido pérdida del paciente, con fecha y motivo de la misma.

Se podrá aportar, asimismo, cualquier información que se considere relevante y que no haya quedado a criterio del clínico suficientemente reflejada en las variables descritas previamente.

VII. Resultados

Se emitirán informes sobre los resultados con una periodicidad deseable de seis meses y, en cualquier caso, anual. Dichos informes serán realizados por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA) y serán remitidos a todos los centros participantes. En todo caso, el informe anual se presentará a la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación, quedando a decisión del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) la publicación oficial de los mismos.

VIII. Procedimiento de recepción y envío de datos

La comunicación de la información por parte de los centros a OSTEBA se realizará a través de una plataforma informática (SIEM) desarrollada por el MSSSI. Esta plataforma online permitirá a los centros participantes incluir y comunicar las variables del estudio, tanto las correspondientes a la inclusión del paciente en el estudio como en las diferentes fases que recoge el protocolo. Dicha información será almacenada en una base de datos con la debida confidencialidad a la que se tendrá acceso desde OSTEBA para la evaluación de los mismos.

IX. Referencias

Textos de carácter general

Van Mieghem NM, Piazza N, Anderson RH, Tzikas A, Nieman K, De Laet LE, McGhie JS, Geleijnse ML, Feldman T, Serruys PW, de Jaegere PP. Anatomy of the mitral valvular complex and its implications for transcatheter interventions for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:617-26.

Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009;373:1382-94.

Ducas RA, White CW, Wassef AW, Farag A, Bhagirath KM, Freed DH, Tam JW. Functional mitral regurgitation: current understanding and approach to management. *Can J Cardiol.* 2014; 30:173-80.

Dal-Bianco JP, Beaudoin J, Handschumacher MD, Levine RA. Basic mechanisms of mitral regurgitation. *Can J Cardiol.* 2014; 30:971-81.

Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A, Weissman NJ; American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003; 16:777-802.

Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013; 14:611-44.

Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11:307-32.

Foster E, Wasserman HS, Gray W, Homma S, Di Tullio MR, Rodriguez L, Stewart WJ, Whitlow P, Block P, Martin R, Merlino J, Herrmann HC, Wieggers SE, Silvestry FE, Hamilton A, Zunamon A, Kraybill K, Gerber IL, Weeks SG, Zhang Y, Feldman T. Quantitative assessment of severity of mitral regurgitation by serial echocardiography in a multicenter clinical trial of percutaneous mitral valve repair. *Am J Cardiol.* 2007; 100:1577- 83.

Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368:1005-11. *VercomentarioenIung B, Vahanian A.* Valvular heart diseases in elderly people. *Lancet.* 2006; 368:969-71.

Lung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol.* 2007; 32:609-61.

Lung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol.* 2014; 30:962-70.

Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, Bdair H, Anabtawi A, Rahim S, Whitlow PL, Tuzcu EM, Griffin BP, Stewart WJ, Gillinov M, Blackstone EH, Smedira NG, Oliveira GH, Barzilai B, Menon V, Kapadia SR. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:185-6.

Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, D taint D, Vanoverschelde JL, Butchart EG, Ravaud P, Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J.* 2007; 28:1358-65.

Revisiones sistem ticas, generales, meta-an lisis, puestas al d a

Vakil K, Roukoz H, Sarraf M, Krishnan B, Reisman M, Levy WC, Adabag S. Safety and efficacy of the MitraClip® system for severe mitral regurgitation: a systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84:129-36.

Bail DH, Doebler K. The MitraClip System: a systematic review of indications, procedural requirements, and guidelines. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 62:18-25.

Bail DH. (Meta)-analysis of safety and efficacy following edge-to-edge mitral valve repair using the MitraClip system. *J Interv Cardiol.* 2015;28:69-75.

Munkholm-Larsen S, Wan B, Tian DH, Kearney K, Rahnavardi M, Diken U, Køber L, Alfieri O, Yan TD. A systematic review on the safety and efficacy of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair with the MitraClip system for high surgical risk candidates. *Heart.* 2014; 100:473-8.

Philip F, Athappan G, Tuzcu EM, Svensson LG, Kapadia SR. MitraClip for severe symptomatic mitral regurgitation in patients at high surgical risk: a comprehensive systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014; 84:581-90.

Wan B, Rahnavardi M, Tian DH, Phan K, Munkholm-Larsen S, Bannon PG, Yan TD. A meta-analysis of MitraClip system versus surgery for treatment of severe mitral regurgitation. *Ann Cardio Thorac Surg.* 2013;2:683-92

Beigel R, Wunderlich NC, Kar S, Siegel RJ. The evolution of percutaneous mitral valve repair therapy: lessons learned and implications for patient selection. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: 2688-700.

Alsidawi S, Effat M, Helmy T. Advances in interventional cardiology: MitraClip. *J Thromb Thrombolysis.* 2014; 38:260-8.

Ussia GP, Cammalleri V, Sarkar K, Scandura S, Immè S, Pistritto AM, Caggègi A, Chiarandà M, Mangiafico S, Barbanti M, Scarabelli M, Mulè M, Aruta P, Tamburino C. Quality of life following percutaneous mitral valve repair with the MitraClip System. *Int J Cardiol.* 2012;155:194-200.

Lim DS, Reynolds MR, Feldman T, Kar S, Herrmann HC, Wang A, Whitlow PL, Gray WA, Grayburn P, Mack MJ, Glower DD. Improved functional status and quality of life in prohibitive surgical risk patients with degenerative mitral regurgitation after transcatheter mitral valve repair. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64: 182-92.

Maisano F, Alfieri O, Banai S, Buchbinder M, Colombo A, Falk V, Feldman T, Franzen O, Herrmann H, Kar S, Kuck KH, Lutter G, Mack M, Nickenig G, Piazza N, Reisman M, Ruiz CE, Schofer J, Søndergaard L, Stone GW, Taramasso M, Thomas M, Vahanian A, Webb J, Windecker S, Leon MB. The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *Eur Heart J* 2015 Apr 12. pii: ehv123. [Epub ahead of print]

Guías y recomendaciones de sociedades académico-profesionales

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63:e57-185.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. 2012 ESC/EACTS Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) of the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012; 33:2451-96.

Condado JA, Acquatella H, Rodriguez L, Whitlow P, Vélez-Gimo M, St Goar FG. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: 2-year follow-up in the first human case. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006; 67:323-5.

Mylotte D, Osnabrugge RL, Windecker S, Lefèvre T, de Jaegere P, Jeger R, Wenaweser P, Maisano F, Moat N, Søndergaard L, Bosmans J, Teles RC, Martucci G, Manoharan G, Garcia E, Van Mieghem NM, Kappetein AP, Serruys PW, Lange R, Piazza N. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:210-9.

Carrasco-Chinchilla F, Arzamendi D, Romero M, Gimeno de Carlos F, Alonso-Briales JH, Li CH, Mesa MD, Arnold R, SerradorFrutos AM, Pan M, Roig E, Rodríguez-Bailón I, de la Fuente Galán L, Hernández JM, Serra A, Suárez de Lezo J. Initial experience of percutaneous treatment of mitral regurgitation with MitraClip® therapy in Spain. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67:1007-12.

O’Gara PT, Calhoun JH, Moon MR, Tommaso CL. 2014 ACC/AATS/SCAI Transcatheter therapies for mitral regurgitation: a professional society overview from the American College of Cardiology, the American Association for Thoracic Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Foundation, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:840-52.

Maisano F, Alamanni F, Alfieri O, Bartorelli A, Bedogni F, Bovenzi FM, Bruschi G, Colombo A, Cremonesi A, Denti P, Ettori F, Klugmann S, La Canna G, Martinelli L, Menicanti L, Metra M, Oliva F, Padeletti L, Parolari A, Santini F, Senni M, Tamburino C, Ussia GP, Romeo F. Transcatheter treatment of chronic mitral regurgitation with the MitraClip system: an Italian consensus statement. *J Cardio Vasc Med (Hagerstown)*. 2014;15:173-88.

Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P, Iung B, Otto CM, Tornos P, Donal E, Prendergast B, Magne J, La Canna G, Piérard LA, Maurer G. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper--heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur Heart J*. 2013;34:1597-606.

Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P. Heart valve clinic: rationale and organization. *Can J Cardiol*. 2014; 30:1104-7.

35 Reynolds MR, Galper B, Apruzzese P, Walczak J, Mauri L, Feldman T, Glower D, Cohen D. Cost Effectiveness of the MitraClip® compared with mitral valve surgery: 12-month results from the EVERESTII Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60-Suppl B:229 (TCT-786 abstract).

Osnabrugge RL, Kappetein AP, Reynolds MR, Cohen DJ. Cost-effectiveness of transcatheter valvular interventions: economic challenges. *Euro Intervention*. 2013; 9 Suppl:S48-54.

Gadey G, Reynolds MR. Cost-effectiveness considerations in transcatheter management of valvular heart disease. *Can J Cardiol*. 2014; 30:1058-63.

Mealing S, Eaton JN. MitraClip for patients with mitral regurgitation who are ineligible for surgical repair or replacement: A UK based cost-utility analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58-Suppl B: 212 (TCT-795abstract).

Mealing S, Feldman T, Eaton J, Singh M, Scott DA. EVEREST II high risk study based UK cost effectiveness analysis of MitraClip® in patients with severe mitral regurgitation ineligible for conventional repair/replacement surgery. *J Med Econ*. 2013; 16:1317-26.

Cameron HL, Bernard LM, Garmo VS, Hernandez JB, Asgar AW. A Canadian cost-effectiveness analysis of transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system in high surgical risk patients with significant mitral regurgitation. *J Med Econ*. 2014; 17:599-615.

Procedimiento

Maisano F, La Canna G, Colombo A, Alfieri O. The evolution from surgery to percutaneous mitral valve interventions – the role of the edge-to-edge technique. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:2174-82.

Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghin C, Trento A, Skipper ER, Fudge T, Letsou GV, Massaro JM, Mauri L. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011; 364:1395-406.

Maisano F, Denti P, Michev I, La Canna G, Arendar I, Colombo A, Alfieri O. Percutaneous mitral valve repair with the edge-to-edge technique. *Multimed Man Cardio Thorac Surg.* 2010 Jan 1; 2010(316):mmcts.2009.004002.

Abbott. MitraClip® Clip Delivery System. Instructions for use. *Versión 2014 disponible en:* http://www.abbottvascular.com/docs/ifu/structural_heart/eIFU_MitraClip.pdf

Feldman T, Franzen O. Percutaneous mitral valve repair. *In Percutaneous interventional cardiovascular medicine – The PCR-EAPCI textbook.* <http://www.pcronline.com/eurointervention/textbook/pcr-textbook/>

Registros de interés

Conradi L, Seiffert M, Treede H, Rudolph V, Silaschi M, Blankenberg S, Baldus S, Reichenspurner H. Towards an integrated approach to mitral valve disease: implementation of an interventional mitral valve programme and its impact on surgical activity. *Eur J Cardio Thorac Surg.* 2013; 44:324-9.

Blazek S, Lurz P, Mangner N, Fuernau G, Seeburger J, Luecke C, Gutberlet M, Ender J, Desch S, Eitel I, Schuler G, Thiele H. Incidence, characteristics and functional implications of cerebral embolic lesions after the MitraClip procedure. *EuroIntervention.* 2015; 10:1195-203.

Bode WD, Patel N, Gehi AK. Left atrial appendage occlusion for prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2015 Feb 25. [Epub ahead of print]

Matsumoto T, Kar S. Latest advances in transseptal structural heart interventions- Percutaneous Mitral Valve Repair and Left Atrial Appendage Occlusion. *Circ J.* 2014; 78:1782-90.

Ansari MT, Ahmadzai N, Coyle K, Coyle D, Moher D. Mitral valve clip for treatment of mitral valve regurgitation: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2015 May; 15(12):1-104. Available from: <http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/ontario-health-technology-assessment-series/mitral-valve-clip>

Miniati R, Cecconi G, Dori F, Marchetti M, Gentili GB, Porchia B, Pre-sicce G, Franchi S, Gusinu R. Hospital-based health technology assessment on the use of mitral clips in the treatment of mitral regurgitation. *Technol Health Care*. 2013;21:535-46.

Neuss M, Schau T, Schoepp M, Seifert M, Hölschermann F, Meyhöfer J, Butter C. Patient selection criteria and midterm clinical outcome for Mitra-Clip therapy in patients with severe mitral regurgitation and severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:786-95.

Salerno G, Schmidt FP, Bigazzi MC, Sordelli C, Bianchi R, Golino P, Calabrò P, Russo MG, Calabrò R, Pacileo G. Preoperative evaluation before MitraClip®: present and future perspective. *Future Cardiol*. 2014; 10:725-44.

STS/ACC TVT (Transcatheter Valve Therapy) Registry. *Los formularios para la recogida de datos y el diccionario para su codificación están disponibles en* <https://www.ncdr.com/tvt/Home/DataCollection.aspx>

Baldus S, Schillinger W, Franzen O, Bekeredjian R, Sievert H, Schofer J, Kuck KH, Konorza T, Möllmann H, Hehrlein C, Ouarrak T, Senges J, Meinertz T; German Transcatheter Mitral Valve Interventions (TRAMI) investigators. MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail*. 2012; 14:1050-5.

Schillinger W, Hünlich M, Baldus S, Ouarrak T, Boekstegers P, Hink U, Butter C, Bekeredjian R, Plicht B, Sievert H, Schofer J, Senges J, Meinertz T, Hasenfuß G. Acute outcomes after MitraClip therapy in highly aged patients: results from the German TRAns-catheter Mitral valve Interventions (TRAMI) Registry. *EuroIntervention*. 2013;9:84-90.

Eggebrecht H, Schelle S, Puls M, Plicht B, von Bardeleben RS, Butter C, May AE, Lubos E, Boekstegers P, Ouarrak T, Senges J, Schmermund A. Risk and outcomes of complications during and after MitraClip implantation: Experience in 828 patients from the German TRAns-catheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015 Jan 19. doi: 10.1002/ccd.25838. [Epub ahead of print]

Requisitos institucionales y operativos

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

Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, Franzen O, Hoffmann R, Ince H, Kuck KH, Rudolph V, Schäfer U, Schillinger W, Wunderlich N. (2013 AGIK/ALKK recommendations on) Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:85-96.

Bashore TM, Balter S, Barac A, Byrne JG, Cavendish JJ, Chambers CE, Hermiller JB Jr, Kinlay S, Landzberg JS, Laskey WK, McKay CR, Miller JM, Moliterno DJ, Moore JW, Oliver-McNeil SM, Popma JJ, Tommaso CL. 2012 American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Expert consensus document on cardiac catheterization laboratory standards update: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus documents developed in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59:2221-305.

Centers for Medicare & Medicaid Services. Decision Memo for Transcatheter Mitral Valve Repair (TMVR) (CAG-00438N). Baltimore 2014. *Disponible en* <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=273>.

Holmes DR Jr, Rich JB, Zoghbi WA, Mack MJ. The heart team of cardiovascular care. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:903-7.

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidades Asistenciales del Área del Corazón; Estándares y recomendaciones de Calidad y Seguridad. Serie Informes, estudios e investigación. Madrid 2011.

Schillinger W, Athanasiou T, Weicken N, Berg L, Tichelbäcker T, Puls M, Hünlich M, Wachter R, HelmsHJ, Seipelt R, Schöndube FA, Hasenfuss G. Impact of the learning curve on outcomes after percutaneous mitral valve repair with MitraClip and lessons learned after the first 75 consecutive patients. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13:1331-9.

Ledwoch J, Franke J, Baldus S, Schillinger W, Bekeredjian R, Boekstegers P, Hink U, Kuck KH, Ouarrak T, Möllmann H, Nickenig G, Senges J,

Franzen O, Sievert H. Impact of the learning curve on outcome after transcatheter mitral valve repair: results from the German Mitral Valve Registry. *Clin Res Cardiol.* 2014; 103:930-7.

De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M, Borger M, Casselman F, Falk V, Folliguet T, Iung B, Lancellotti P, Lentini S, Maisano F, Messika-Zeitoun D, Muneretto C, Pibarot P, Pierard L, Punjabi P, Rosenhek R, Suwalski P, Vahanian A, Wendler O, Prendergast B. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2015 Jul 7. pii: ehv322. [Epub ahead of print]

X. Anexos

Anexo X.1. Recomendaciones sobre el implante del dispositivo MitraClip® de las principales Sociedades Científicas

	DMR	FMR
Transcatheter mitral valve repair (MitraClip)	ESC/EACTS - Guidelines on the management of valvular heart disease (2012)	
	<ul style="list-style-type: none"> PMVR may be considered in patients with severe symptomatic MR who are considered inoperable/at high surgical risk and have a life expectancy greater than 1 year (level of evidence IIbC). 	<ul style="list-style-type: none"> PMVR may be considered in patients with severe symptomatic MR despite optimal medical therapy who fulfil the echo criteria of eligibility, are judged inoperable or at high surgical risk by a team of cardiologists and cardiac surgeons, and who have a life expectancy greater than 1 year (level of evidence IIbC).
	ACC/AHA - Guideline for the management of patients with valvular heart disease (2014)	
	<ul style="list-style-type: none"> Transcatheter MV repair may be considered for severely symptomatic patients (NYHA class III/IV) with chronic severe MR who have a reasonable life expectancy but a prohibitive surgical risk because of severe comorbidities (level of evidence IIbB). 	<ul style="list-style-type: none"> None reported.
	Consensus of the German Cardiac Society and the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery on treatment of mitral valve insufficiency (2013)	
	<ul style="list-style-type: none"> Transcatheter intervention (only MitraClip has sufficient evidence) may be considered in patients with advanced stage MR, high age or pronounced comorbidities. 	<ul style="list-style-type: none"> MitraClip shows promising results for the treatment of secondary MR, particularly in elderly patients with ischemic MI or a distinctive risk profile, such as after coronary artery bypass surgery and represents a therapeutic alternative in selected patients.
Italian consensus statement		
<ul style="list-style-type: none"> MitraClip therapy should be used for the treatment of symptomatic patients with DMR or FMR who are refractory to medical therapy and at high surgical risk or inoperable. MitraClip should be used by surgeons proficient in mitral valve surgery and working in institutions with high-volume mitral surgical programmes. 		

Abbreviations: ACC, American College of Cardiology; ACE, angiotensin converting enzyme; AHA, American Heart Association; ARB, angiotensin-receptor blockers; CABG, coronary artery bypass graft; DMR, Degenerative Mitral Regurgitation; EACTS, European Association for Cardio-Thoracic Surgery; ESC, European Society of Cardiology; FMR, Functional Mitral Regurgitation; GCS, German Cardiac Society; GSCTS, German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery; IV, intravenous; LVEF, left ventricular ejection fraction; MACE, major adverse cardiac events; MI, Myocardial Infarction; MR, mitral regurgitation; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; NYHA, New York Heart Association; PMVR, Percutaneous Mitral Valve Repair.

Anexo X.2. Listado de centros españoles donde se implanta el dispositivo MitraClip® (actualizado a diciembre 2016)

CC.AA.	Centro (Hospital)	Empresa: Abbott Vascular							Total
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Andalucía	Hospital Virgen de La Macarena					1	3	3	7
	Hospital Vigen del Rocío						1	5	6
	Hospital Reina Sofía de Córdoba		4	7	9	11	8	10	49
	Hospital Juan Ramón Jiménez				3	7	4	2	16
	Hospital Clínico de Málaga		3	8	7	14	22	23	77
	PPLI Granada							1	1
Aragón	Hospital Miguel Servet							1	1
Asturias	Hospital Central de Asturias						4	13	17
Cantabria	Hospital Marques de Valdecilla							1	1
Castilla y Leon	Complejo Hosp. (Asistencial) de Leon					6	25	24	55
	Hospital Clínico Univ. de Salamanca						3	5	8
	Hospital Clínico de Valladolid			8	4	4	9	10	35
Cataluña	Hosp. Clín. y Provincial de Barcelona			6	5	9	11	26	57
	Fundación Gestión Sanitaria Sant Pau			7	14	18	20	22	81
	Hospital Vall d'Hebron						1	1	2
Extremadura	Hospital Infanta Cristina de Badajoz						1	3	4
Galicia	Hospital Santiago de Compostela					2	4	5	11
	Complejo Hospit. Univ. De Vigo							8	8
Madrid	Hospital Clínico San Carlos	3	2	2		1	2	10	20
	Hospital Ramón y Cajal					1	9	10	20
	Hospital Gregorio Marañón						2	8	10
	Hospital Doce de Octubre					1			1
	Hospital Puerta de Hierro						6	3	9
	Hospital La Paz							1	1
	Fundación Jiménez Díaz							1	1
Murcia	Hospital Virgen de La Arrixaca							1	1
Navarra	Complejo Hospitalario de Navarra				1	1	6	3	11
	Policlínica Guipúzcoa						2	6	9
Pais Vasco	Hospital de Cruces						1	7	8
	Hospital Civil de Basurto						1	8	9
C. Valenciana	Hospital Universitario La Fe						1	4	5
	Hospital Clínico de Valencia						1	2	3
	Consorcio Hospital Gral. Univ. Valencia						3	4	7
	Hospital General de Alicante							4	4
Castilla La Mancha									0
Canarias									0
Baleares									0
La Rioja									0
Totales años		3	9	38	43	78	154	230	555

Anexo X.3. Modelo de Hoja de Información al Paciente e información a incluir en el Consentimiento Informado

Hoja de información al paciente

Estudio de monitorización sobre el Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip.

RESPONSABLE CLÍNICO DEL ESTUDIO:

CENTRO:

Teléfono de contacto:

Introducción

Nos dirigimos a Usted para informarle de que la técnica que se le va a realizar está sometida a un estudio de monitorización. El estudio ha sido aprobado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y por los Comités Éticos de Investigación Clínica correspondientes.

Lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de su lectura.

Descripción general del estudio

Este estudio es dirigido y realizado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno Vasco, OSTEBA, bajo la coordinación del MSSSI y tras ser consensuado con los profesionales españoles con mayor experiencia en el implante del sistema de reparación mitral percutánea mediante Clip para el tratamiento de la insuficiencia mitral severa.

El objetivo del estudio es obtener un mayor conocimiento sobre este dispositivo y, por tanto, lograr un mejor manejo y eficacia del mismo.

En este estudio participan múltiples hospitales, todos ellos previamente designados por el MSSSI a propuesta de las respectivas Comunidades Autónomas para aplicar el implante del dispositivo bajo estudio de monitorización, con el propósito de recoger determinada información sobre todos y cada uno de los pacientes a los que se les implanta el dispositivo.

Dicha información se refiere a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, a los aspectos técnicos del implante y a la evolución del paciente tras el mismo. Para ello se revisarán los datos obtenidos de las pruebas que habitualmente se utilizan en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con insuficiencia mitral severa (extracciones de sangre, pruebas de imagen, estudios funcionales...).

Es importante destacar que NO se trata de un ensayo clínico, sino que es un estudio observacional no intervencionista, es decir, el hecho de participar en este estudio no implicará recibir tratamientos ni pruebas adicionales a las que se recibirían en caso de no realizarse el estudio. Por tanto, la participación en el estudio no implica ningún inconveniente o riesgo adicional para el paciente.

Confidencialidad

Los datos que se recojan para el estudio estarán identificados mediante un código que garantiza la confidencialidad de la información cumpliendo todos los requisitos de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y se utilizarán única y exclusivamente para este estudio, de forma absolutamente confidencial.

Participación voluntaria

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

Consentimiento informado

Estudio de monitorización sobre el Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip.

Yo,
(nombre, apellidos y DNI del paciente)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas y aclarar todas mis dudas sobre el estudio.
- He hablado con:
(nombre y apellidos del facultativo)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente: Firma del responsable clínico del estudio:

Fecha:

Fecha:

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el responsable del estudio y otra el paciente

Anexo X.4. Escala de valoración de la clase funcional de la NYHA (New York Heart Association)

- Comúnmente utilizada como método para la clasificación funcional de pacientes con insuficiencia cardíaca, fue propuesta en 1928 y revisada en varias ocasiones, la última en 1994.
- Designa 4 clases (I, II, III y IV), basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionadas por los síntomas cardíacos.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA	
Clase I	No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

"sistema sólo aproximado, puesto que deriva en gran parte de la inferencia de la historia clínica, la observación del paciente en determinadas formas de actividad física y ocasionalmente de medidas directas o indirectas de la función cardíaca en respuesta a ejercicios estandarizados. Representa una expresión de la opinión del proveedor..."

Comité de Criterios NYHA, 1964

Anexo X.5. Recomendaciones para la valoración ecocardiográfica de la severidad de la insuficiencia mitral de la Sociedad Europea de Imagen Cardiovascular

Parameters	Mild	Moderate	Severe
Qualitative			
MV morphology	Normal/abnormal	Normal/abnormal	Flail leaflet/ruptured PMs
Colour flow MR jet	Small, central	Intermediate	Very large central jet or eccentric jet adhering, swirling and reaching the posterior wall of the LA
Flow convergence zone	No or small	Intermediate	Large
CW signal of MR jet	Faint/parabolic	Dense/parabolic	Dense/triangular
Semi-quantitative			
VC width (mm)	<3	Intermediate	≥7 (>8 for biplane)
Pulmonary ven flow	Systolic dominance	Systolic blunting	Systolic flow reversal
Mitral inflow	A wave dominant	Variable	E-wave dominant (> 1.5 m/s)
TVI _{mitr} /TVI _{Ao}	<1	Intermediate	> 1.4
Quantitative			
EROA (mm ²)	<20	20-29; 30-39	≥40
R Vol (mL)	<30	30-44; 45-59	≥60
+LV and LA size and the systolic pulmonary arterial pressure			

Anexo X.6. Criterios anatómicos EVEREST de la insuficiencia mitral

- Fallo de coaptación en el segmento central (A2-P2)
- Ausencia de calcificación del anillo mitral
- Área valvular mitral $> 4 \text{ cm}^2$
- Velo posterior no restrictivo
- Profundidad de coaptación $< 11 \text{ mm}$

Anexo X.7. Valoración de la idoneidad anatómica de la válvula mitral para el implante del dispositivo MitraClip®

Morfología valvular óptima	Morfología condicionadamente abordable	Morfología desfavorable
Patología a nivel de segmentos centrales A2P2	Patología a nivel de segmentos 1 o 3	Válvula con velo perforado o presencia de Cleft
Ausencia de calcificación	Calcificación leve fuera del área de grip. Calcificación del anillo. Post-valvuloplastia	Calcificación severa a nivel de área de grip
AVM > 4 cm ²	AVM < 3 cm ² con buena movilidad de los velos	AVM < 3 cm ² o grad. Medio ≥ 5 mmHg
Segmento móvil del velo posterior ≥ 10	Segmento móvil de velo posterior entre 7 y 10 mm	Segmento móvil del velo posterior < 7 mm
Profundidad de coaptación < 11 mm	Profundidad de coaptación ≥ 11 mm	
Movilidad y consistencia de los velos conservada	Restricción de los velos en sístole (Carpentier IIIB)	Engrosamiento reumático de los velos y restricción en sístole y diástole (Carpentier IIIa)
Anchura del flail < 15 mm y gap del flail < 10 mm	Anchura del flail < 15 mm en presencia de un anillo ancho con opción a implantar múltiples clips	Síndrome de Barlow con múltiples flails

Fuente: P. Boekstegers *et al.*

Anexo X.8. Dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi



DICTAMEN DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DE EUSKADI (CEIC-E)

D^a. María Rodríguez Velasco, como Secretaria del CEIC Comunidad Autónoma del País Vasco (CEIC-E)

CERTIFICA

Que este Comité, en cumplimiento de las exigencias de Real Decreto 1591/2009, por el que se regulan los productos sanitarios, Real Decreto 1616/2009, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos y resto de principios éticos y legales actualmente exigidos, ha evaluado la propuesta para que se realice el estudio de investigación de Título: **"Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral mediante Clip"**. Código Interno: PI2016087(PS)

Versión del Protocolo:

Versión 2 de 20 de junio de 2016

Versión Hoja Información al Paciente y Consentimiento Informado:

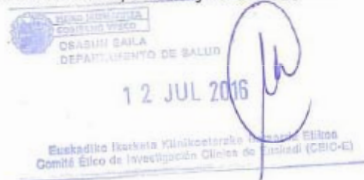
GENERAL / Versión 2 de 20 de Junio de 2016

Y que este Comité reunido el día 22/06/2016 (recogido en acta 06/2016) ha decidido emitir **Dictamen Favorable** a que dicho ensayo sea realizado por:

- José Asua Batarrita *Dpto. de Salud del Gobierno Vasco (Investigador coordinador)*
- Roberto Blanco *Hospital Universitario Cruces y Hospital Universitario Basurto (Alianza)*
- Mariano Larman *Hospital Universitario Donostia y Policlínica Gipuzkoa (Alianza)*
- Investigadores de centros del SNS (de fuera de la Comunidad Autónoma del País Vasco) designados por las CCAA para participar en este Estudio de Monitorización y que no tengan objeción de sus respectivos CEIC

Lo que firmo en Vitoria, a 12 de julio de 2016

Fdo:



D^a. María Rodríguez Velasco
Secretaria del CEIC Comunidad Autónoma del País Vasco (CEIC-E)

