

Reemplazo de la Válvula Mitral Transcatéter

Procedimiento quirúrgico mínimamente
invasivo para la Insuficiencia Mitral

Transcatheter Mitral Valve Replacement

Minimally invasive surgical procedure
for Mitral Insufficiency

Detección Temprana de Tecnologías Nuevas y
Emergentes en la RedETS

Ficha de evaluación de Tecnologías
Emergentes

UETS-Madrid

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



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



Comunidad
de Madrid

Dirección General
de Infraestructuras Sanitarias
SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD

Reemplazo de la Válvula Mitral Transcatéter

Procedimiento quirúrgico mínimamente
invasivo para la Insuficiencia Mitral

Transcatheter Mitral Valve Replacement

Minimally invasive surgical procedure
for Mitral Insufficiency

Detección Temprana de Tecnologías Nuevas y
Emergentes en la RedETS

Ficha de evaluación de Tecnologías
Emergentes

UETS-Madrid

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Reemplazo de la Válvula Mitral Transcatéter. Procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo para la Insuficiencia Mitral

Genetic Test-Forecast of Mortality Risk in Lung Adenocarcinoma (Stages I and II) Madrid Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2018

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e investigación) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

NIPO: 731-18-059-4

Dirección Técnica: Paloma Arriola Bolado

Autoría: Jurado López A; Novella Arribas B; Rodríguez Salvanés F

Grupo de expertos (por orden alfabético): Mariano Larman Telechea y Raúl Moreno Gómez

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. (Jurado López A; Novella Arribas B; Rodríguez Salvanés F)

Apoyo y gestión documental: Reillo O.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid 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 8 de noviembre de 2017 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 1 de diciembre de 2017).

Para citar este informe: Jurado López A; Novella Arribas B; Rodríguez Salvanés F. Reemplazo de la Válvula Mitral Transcatéter. Procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo para la Insuficiencia Mitral. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2018 Informes de evaluación de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: diciembre 2018

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. D. G. de Planificación, Investigación y Formación.

NIPO: 731-18-059-4

Contacto: sgtis@salud.madrid.org



Reemplazo de la Válvula Mitral Transcatéter

Procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo para la Insuficiencia Mitral

Transcatheter Mitral Valve Replacement

Minimally invasive surgical procedure for Mitral Insufficiency

Detección Temprana de Tecnologías Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de evaluación de Tecnologías Emergentes

UETS-Madrid



Declaración de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto

Agradecimientos

Se agradece a los doctores Mariano Larman Telechea y Raúl Moreno Gómez sus aportaciones en la revisión de este documento

Lista de abreviaturas y acrónimos

AETSA: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

AI: Aurícula Izquierda

GPC: Guías de Práctica Clínica

IM: Insuficiencia Mitral

IMS: Insuficiencia Mitral Severa

NYHA: New York Heart Association

TAVR: Reemplazo de Válvula Aórtica Transcatéter

TMVR: Técnicas Transcatéter de Reemplazo de Válvula Mitral

VI: Ventrículo Izquierdo

VM: Válvula Mitral

Índice

Declaración de Intereses	4
Agradecimientos	4
Lista de abreviatura	5
Resumen	9
Summary	11
Participantes	13
Introducción	15
Justificación	19
1 Alcance y objetivos	23
1.1 Población diana.....	23
1.2 Dispositivos	23
1.3 Nivel asistencial	24
1.4 Objetivos	24
2 Métodos	25
2.1 Revisión sistemática de la literatura	25
2.2 Lectura crítica y calidad de la evidencia encontrada	26
2.3 Selección e Inclusión de Expertos en el informe	26
3 Resultados	27
3.1 Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios...27	
3.2 Descripción de los estudios clínicos incluidos	27
3.3 Ensayos clínicos en marcha	32
4 Discusión	35
5 Conclusiones	39
6 Bibliografía	41
7 Anexos	45
7.1 Procedimientos y resultado de la búsqueda bibliográfica	45

Resumen

Introducción: La insuficiencia mitral (IM) es la patología valvular cardiaca más prevalente y la segunda en términos de carga asistencial. El tratamiento médico alivia la sintomatología, pero no reduce la progresión de la insuficiencia cardiaca secundaria. La cirugía de reparación o sustitución es el estándar actual. No obstante, cerca de la mitad de los pacientes no llegan a operarse, la mayoría por riesgo quirúrgico muy alto o prohibitivo. En estos casos, y tras el éxito del abordaje transcatóter de la válvula aórtica, el tratamiento de la válvula mitral mediante terapias transcatóter aparece como una alternativa a la cirugía. Algunas de estas terapias pueden ser reparadoras. De ellas el Mitraclip es el más utilizado mostrando viabilidad, seguridad, y eficacia en reducir la IM, si bien no ha mostrado superioridad frente a cirugía y no disponemos todavía de estudios aleatorizados en pacientes rechazados para cirugía. Además no todos los pacientes son adecuados para esta tecnología. Por esto aparecen las técnicas transcatóter de remplazo de válvula mitral (TMVR) como una alternativa para los pacientes con IM severa (IMS).

Objetivos: Desarrollar un documento de síntesis de la literatura científica que identifique, evalúe y resuma la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la TMVR en pacientes con IMS no subsidiarios de reparación ni sustitución quirúrgica, ni reparación transcatóter.

Métodos: Se ha utilizado una estrategia de búsqueda sistemática y lectura crítica de los artículos encontrados en las bases de datos Medline y Embase. Tras la realización del informe se sometió a la revisión externa de 2 cardiólogos intervincentistas.

Resultados: Se encontraron 4 revisiones narrativas que recogen los resultados de eficacia y seguridad de reemplazo de las 8 válvulas mitrales reportadas en este momento. Además se resumen los datos de 7 ensayos clínicos no incluidos en dichas revisiones. En un total de 191 pacientes recogidos en la literatura, el porcentaje de éxito de la técnica es superior al 90%, y la mortalidad a 30 días alrededor de 8,5%. La mortalidad durante el seguimiento es variable en función del periodo analizado, de media 26,6% [rango entre 0-61%].

Puntos Clave: El remplazo de la válvula mitral transcatóter es una alternativa terapéutica para un grupo de pacientes seleccionados con IMS inoperable. Se están desarrollando dispositivos que están mejorando la eficacia y seguridad de las experiencias iniciales. No obstante, debido a que el esce-

nario de la mitral es complejo así como los accesos, la implantación de esta técnica no parece que vaya a ser un proceso exponencial como en el caso de las prótesis de reemplazo de válvula aórtica transcatóter. Están en marcha diez registros prospectivos que aportarán datos sobre la eficacia, seguridad e indicaciones de esta técnica.

Summary

Introduction: Mitral regurgitation (MR) is the most prevalent cardiac valvular pathology and the second in terms of care burden. Medical treatment relieves symptoms but does not reduce the progression of secondary heart failure. Repair or replacement surgery is the current standard. However, about half of patients do not undergo surgery, most of them due to very high or prohibitive surgical risk. In these cases, and after the success of the transcatheter aortic valve approach, the treatment of the mitral valve by means of transcatheter therapies appears as an alternative to surgery. Some of these therapies can be repairing. Of these, the Mitraclip is the most widely used, showing viability, safety, and efficacy in reducing MR, although it has not shown superiority to surgery and we still do not have randomized studies in patients rejected for surgery. Furthermore, not all patients are suitable for this technology. This is why transcatheter mitral valve replacement (TMVR) techniques appear as an alternative for patients with severe MR (MRS).

Objectives: To develop a synthesis document of the scientific literature that identifies, evaluates and summarizes the best available evidence on the efficacy and safety of TMVR in patients with severe MR not subsidiary of repair or surgical replacement, or transcatheter repair.

Methods: A strategy of systematic search and critical reading of the articles found in the Medline and Embase databases was used. After carrying out the report, he underwent an external review of 2 interventional cardiologists.

Results: Four narrative reviews were found that reflect the efficacy and safety results of the replacement of the 8 mitral valves reported at this time. In addition, data from 7 clinical trials not included in these reviews are summarized. In a total of 191 patients collected in the literature, the success rate of the technique is over 90%, and the 30-day mortality around 8.5%. Mortality during follow-up is variable depending on the period analyzed, on average 26.6% [range between 0-61%].

Key Points: The replacement of the transcatheter mitral valve is a technique that can be a therapeutic alternative to a selected group of patients with inoperable SMR. While devices are being developed that improve the efficacy and safety of the initial experiences. However, because the mitral setting is complex and the accesses too, the implantation of this technique does not seem to be an exponential process as in the case of transcatheter aortic valve replacement prostheses. Ten prospective records are underway that will provide data on the efficacy, safety and indications of this technique.

Participantes.

Equipo elaborador

Papel	Aportación	Agencia/organización
Alfonso Jurado Lopez Blanca Novella Arribas Francisco Rodríguez Salvanés	Coordinación y Autoría	UETS. Madrid
Olga María Reillo Sánchez	Documentalista	UETS. Madrid

Revisión Externa

Participantes	Agencia/organización
Mariano Larman Telechea	Policlínica Guipúzcoa San Sebastián
Raúl Moreno Gómez	HU La paz. Madrid

Introducción

La insuficiencia mitral (IM) consiste en la incapacidad de la válvula mitral (VM) para cerrarse adecuadamente cuando el ventrículo izquierdo (VI) se contrae (sístole ventricular), para bombear la sangre hacia la circulación general a través de la aorta. Debido al cierre inadecuado o insuficiente de la VM, parte del volumen sanguíneo del VI refluye hacia la aurícula izquierda (AI), en lugar de formar parte del volumen de eyección que sale por la aorta hacia el resto del organismo. Ese reflujo genera una sobrecarga de volumen y presión en la AI que provoca su dilatación y a su vez, al volver al VI junto al volumen normal que llega a la AI desde los pulmones, aumenta el volumen ventricular (sobrecarga de volumen del VI).

Atendiendo a la causa de la IM hablamos de IM isquémica (secundaria a enfermedad coronaria) o no isquémica (secundaria a cualquier otra causa). Desde el punto de vista clínico y terapéutico tiene mucho interés establecer una clasificación según el mecanismo por el que se produce la IM. Así puede clasificarse en orgánica (o primaria) cuando hay lesión en cualquiera de los componentes del aparato valvular, y funcional (o secundaria) cuando la válvula es estructuralmente normal, y su incompetencia se debe a una dilatación del ventrículo. Además, para seleccionar la mejor opción terapéutica en cada caso, es preciso determinar también el tipo de movimiento de las valvas y la localización de la lesión.

Por lo general, la IM se presenta de forma crónica, no aguda. En la forma habitual, la sobrecarga de volumen que se produce en el VI, puede aumentar la dilatación de este y establecer un círculo vicioso negativo, si ya estaba previamente dilatado, como ocurre en el caso de una IM funcional.

La IM es la patología valvular cardíaca más prevalente y la segunda en términos de carga asistencial (consultas o ingresos hospitalarios, con o sin cirugía), tras la estenosis aórtica¹⁻³.

Además la prevalencia según estudios poblacionales y comunitarios ⁴ aumenta con la edad.

Este aumento de la IM con la edad, junto al envejecimiento demográfico generalizado justifica un aumento del número de casos de IM, tanto primaria como secundaria, y es esperable que siga aumentando en los próximos años con la consiguiente repercusión en la carga asistencial.

El tratamiento médico (incluyendo la resincronización cardíaca, cuando está indicada) alivia la sintomatología, pero no reduce el problema mecánico, por lo que la insuficiencia cardíaca secundaria a la IM, continúa su progresión, comprometiendo seriamente la calidad de vida de los pacientes.

Así, esta enfermedad de tan alta prevalencia con importantes repercusiones en la mortalidad y morbilidad de los pacientes presenta un pronóstico sombrío cuando aparece disfunción ventricular y/o sintomatología grave (NYHA \geq 3). Hablamos en estos casos de IM severa (IMS).

En este sentido, la cirugía de reparación valvular o de sustitución (mediante prótesis mecánica o biológica) supone un tratamiento efectivo y es el estándar actual de las indicaciones terapéuticas para estos pacientes con IMS, sobre todo en los casos de IM primaria. En los casos de IM secundaria los resultados de la cirugía son más controvertidos y mejoran cuando se hace a la vez revascularización coronaria ⁵⁻⁸ cuando está indicada.

Sin embargo, muchos de estos pacientes no llegan a operarse, bien por riesgo quirúrgico muy alto o prohibitivo (según las escalas al uso como STS-PROMi o Euro SCORE) derivado de la edad avanzada, comorbilidad, fragilidad, intervención cardiaca previa etc., bien por la falta de evidencias que sugieran beneficio clínico de la cirugía en pacientes con insuficiencia mitral secundaria.

En esta situación de opción quirúrgica descartada por unas u otras causas pueden encontrarse cerca de la mitad de los pacientes ⁹.

La necesidad clínica de encontrar alternativas terapéuticas en estos pacientes, más el progreso continuo y con excelentes resultados del reemplazo de válvula transcáteter aórtico (TAVR), han inspirado una explosión de investigaciones dirigidas al tratamiento de la válvula mitral mediante terapias transcáteter.

Estas terapias a través de catéter en algunos casos constituyen terapias reparadoras y en otros casos están dirigidas al reemplazo valvular mediante el implante de un dispositivo protésico.

Entre las técnicas reparadoras están la Mitraclip (Abbott vascular, Santa Clara, CA), el Cardioband (Edwards Lifesciences) y el Mitralign (Mitralign, Inc).

El Mitraclip es el más utilizado y ha mostrado viabilidad, seguridad y eficacia en reducir la IM durante una década de investigaciones clínicas¹⁰⁻¹², si bien no ha mostrado superioridad frente a cirugía en pacientes operables aunque fueran de alto riesgo¹² y no disponemos todavía de estudios aleatorizados en pacientes rechazados para cirugía. Por otra parte es bastante limitada la proporción de pacientes adecuados para esta tecnología desde un punto de vista anatómico y clínico. El equipo médico multidisciplinar necesario para realizar la indicación de una técnica transcáteter con Mitraclip, como alternativa a la cirugía, debe valorar además las características anatómicas de la válvula que la hacen favorable o desfavorable para la reparación mediante esta técnica¹³. En este momento está realizándose un Informe de Monitorización¹⁴ sobre la técnica reparadora transcáteter de la VM con Mitraclip.

Otra alternativa a la cirugía es el reemplazo valvular transcáteter (TMVR), que en los casos en que la reparación transcáteter no es adecuada, puede convertirse en la única alternativa al tratamiento médico (incluido la resincronización cuando es adecuada) para pacientes rechazados para cirugía.

Justificación

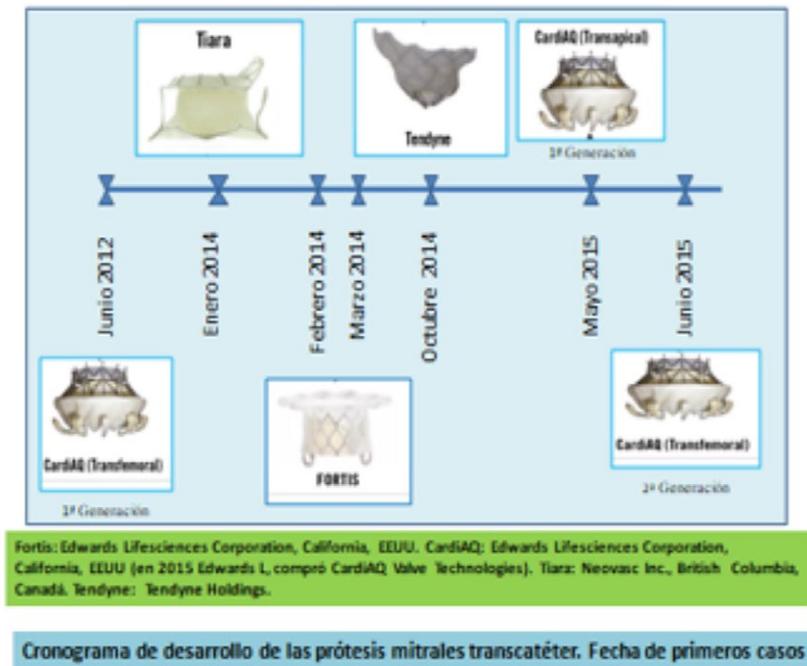
Así pues, las técnicas transcáteter de remplazo de VM (TMVR) pueden ser otra alternativa para los pacientes con IMS descartados para cirugía. Esta tecnología consiste en sustituir la válvula mitral dañada por una prótesis biológica mediante un procedimiento mínimamente invasivo utilizando para su implantación un catéter.

Las tres primeras prótesis mitrales para reemplazo de la válvula mitral, mediante catéter fueron la Tiara (Neovasc Inc), la FORTIS (Edwards Lifesciences) y la CardiAQ (Edwards Lifesciences, desde 2015 en que Edwards Lifesciences compró CardiAQ Valve Technologies)

El 12 de junio de 2012, Lars Sondergaard y el Heart Team en Rigshospitalet en Copenhague, Dinamarca, realizaron el primer implante de una prótesis transcáteter utilizando una CardiAQ de primera generación en un paciente inoperable de 86 años¹⁵ utilizando una vía transfemoral-transeptal. El paciente tuvo fallo multiorgánico en el postoperatorio inmediato.

El 30 de enero de 2014, los Doctores Anson Cheung y John Webb¹⁶ implantaron satisfactoriamente la primera válvula Tiara (Neovasc Inc.) en un paciente. En febrero y marzo de 2014, Doctores Martyn Thomas y Vinnie Bapat¹⁷ trataron a los primeros pacientes humanos con la FORTIS. En mayo de 2015, Edwards Lifesciences anunció la suspensión del programa FORTIS para investigar más a fondo la presencia de trombosis de válvula. El 13 de mayo de 2015, varios años después de la realización del primer implante en humano, Lars Sondergaard y et al.¹⁸ implantaron la válvula CardiAQ de primera generación vía transapical y un mes más tarde CardiAQ Valve Technologies anuncia el primer implante realizado por F. Romeo y Gian Paolo Ussia¹⁹ con su válvula de segunda generación, usando la vía transfemoral. En octubre de 2014 Neil Moat²⁰ refirió los primeros implantes con la válvula Tendyne (Tendyne Inc.)

En marzo de 2017 la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, analizaba en su Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes²¹ la tecnología de Reemplazo de la Válvula Mitral Transcáteter. En dicha ficha de evaluación recogía la evidencia existente referida a las tres primeras válvulas mencionadas (Tiara, Fortis y CardiAQ). Las tres habían recibido autorización FDA pero ninguna de ellas tenía marcado CE. En su análisis de la evidencia disponible en dicha ficha, se recogen tres estudios prospectivos (series de casos sin comparador) que evalúan la eficacia y seguridad de esos tres tipos de válvulas. Cada uno de ellos recoge la experiencia de los primeros casos (5 de FORTIS, 2 de Tiara y 3 de CardiAQ).



hacerse, o a las terapias de reparación transcatheter, como el Mitraclip, en el caso en el que la válvula mitral no cumpla los requisitos adecuados para esta tecnología reparadora¹³.

La peculiar anatomía asimétrica de la válvula mitral y su posición han condicionado que el desarrollo de tecnología sea más complejo que el de la válvula aórtica. Las prótesis para TMVR por tanto, deben tener un diseño que permita adaptarse a la forma asimétrica de la válvula mitral y que no afecte al tracto de salida del VI, deben asegurar un orificio efectivo anterógrado amplio para permitir un flujo laminar suficiente, deben estar dotadas de un anclado eficiente de la prótesis para permitir su fijado adecuado, y deberían asegurar el cierre del ápex cardiaco mediante un parche eficaz que evite sangrado y complicaciones.

En los dos últimos años, han aparecido nuevos dispositivos, aunque solo algunos han conseguido estudios de viabilidad en pacientes, que intentan solventar las peculiares dificultades que la válvula mitral presenta para su reemplazo transcatheter.

Se hace necesario una actualización y evaluación de la evidencia que muestre información sobre el estado actual de desarrollo de dispositivos, su eficacia y seguridad en el tratamiento de la IM primaria y secundaria, y su sitio en el arsenal terapéutico de esta entidad. Partiendo de la base que hasta ahora, la cirugía reparadora o de sustitución valvular presenta los mejores resultados, cabe analizar si la terapia de reemplazo valvular transcatheter (TMVR) es una alternativa a la cirugía en los casos en que ésta no pueda

1. Alcance y objetivos

1.1 Población diana

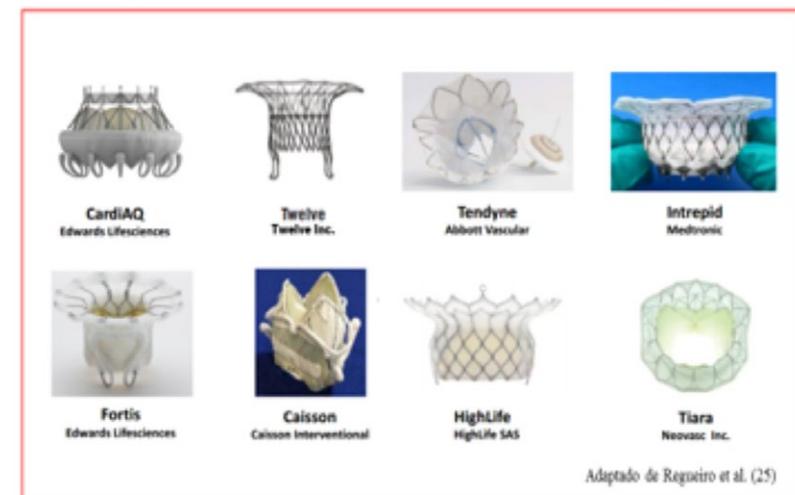
Pacientes diagnosticados de IM severa (IMS) definida como IM sintomática (HYHA ≥ 3) y/o con disfunción VI, que son rechazados para cirugía cardiaca.

No se analiza en este informe los pacientes con IM portadores de prótesis biológicas desestructuradas.

1.2 Dispositivos

En este informe se han revisado, además de las 3 prótesis incluidas en la ficha de tecnologías emergentes publicado por AETSA en 2017, todas aquellas prótesis específicas para reemplazo mitral que han reportado resultados en artículos incluidos en las bases de datos bibliográficas consultadas. Por este motivo se incluye Twelve e Intrepid, ambas actualmente de Medtronic, tras la compra que hizo esta compañía de la Twelve en 2015, no habiendo analizado aquellas que se encuentran en este momento en desarrollo preclí-

Dispositivos para TMVR analizados en este informe



nico. No se incluyen otros dispositivos para reemplazo de la válvula mitral transcatóter utilizados en algunos casos de estenosis mitrales muy calcificadas, por no ser la estenosis mitral objeto del este informe.

1.3 Nivel asistencial

Hospital terciario con servicio de cardiología intervencionista estructural y servicio de cirugía cardíaca.

1.4 Objetivos

El objetivo de este informe es desarrollar un documento de síntesis de la literatura científica que identifique, evalúe y resuma la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la TMVR en pacientes con IMS no subsidiarios de reparación ni sustitución quirúrgica, ni reparación transcatóter.

2. Métodos

2.1 Revisión sistemática de la literatura.

Se inició la Búsqueda en las GPC propias de la especialidad sin encontrar ninguna referencia a esta tecnología.

Posteriormente se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica que incluyó: meta-análisis, ensayos clínicos y estudios observacionales dirigida a obtener la mejor evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad de las TMVR:

- Búsqueda en las siguientes bases de datos bibliográficas electrónicas (Medline y Embase) con las palabras claves y sus combinaciones 'mitral valve regurgitation'/exp AND ('transcatheter mitral valve replacement'/exp OR 'transcatheter mitral valve implantation'/exp OR 'transcatheter mitral valve repair'/exp OR 'transcatheter mitral valve in valve implantation'/exp OR fortis OR cardiaq OR tiara) AND 'treatment outcome'/exp en

Esta búsqueda se realizó según los criterios definidos por EUnetHTA²⁸ y se cerró a fecha de 18 de Septiembre de 2017.

Con el objeto de mantener actualizada la información disponible acerca de las prótesis evaluadas en este informe, y antes del cierre del mismo, se realizó una nueva búsqueda a fecha 19 de Febrero de 2018.

El manejo y evaluación de la evidencia identificada se realizó de la siguiente forma:

- En primer lugar y tras confirmar y eliminar los duplicados, se identificaron aquellos artículos en los que, por la información extraíble del título, del resumen o de las recomendaciones / conclusiones, pudiera descartarse que estuvieran referidos al uso de TMVR o pudiesen contener información relevante.
- El resto de los trabajos identificados han sido estudiados en profundidad en el texto completo.

La descripción del proceso de búsqueda y su resultado, así como la información obtenida y los métodos estadísticos empleados se describen en el anexo I.

Por último, se incluyeron los artículos y comunicaciones encontrados en las páginas web de productores y desarrolladores. Así como los aportados por los expertos.

2.2 Lectura crítica y calidad de la evidencia encontrada

2.2.1 Evaluación Crítica de la Evidencia

Se hizo una extracción sistemática de la evidencia encontrada, que se ha transcrito íntegramente en el informe en forma de revisión narrativa.

Los distintos documentos fueron objeto de lectura y valoración por dos miembros del grupo elaborador y los originales provenientes de estudios clínicos fueron sometidos a lectura crítica.

2.3 Selección e Inclusión de Expertos en el Informe

Con el propósito de someter al informe a una evaluación por pares se contactó con 2 expertos clínicos cardiólogos intervencionistas, que no estaban involucrados en el desarrollo de la tecnología evaluada y declararon su posible conflicto de interés.

Se les contacta a través de contactos profesionales.

Se les solicitó que aportasen bibliografía una vez realizada la búsqueda previa, y que se leyeran y revisaran el borrador del informe final.

Los comentarios que han aportado se han incluido por consenso tras repetidas discusiones en la fase de revisión que no requirieron reuniones presenciales.

3. Resultados

3.1 Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios

Como resultado de la búsqueda bibliográfica, se localizaron un total de 76 referencias (Anexo 1) de las que se excluyeron 7 al estar duplicados en ambas bases de datos bibliográficas consultadas.

Se incluyeron 7 referencias aportadas por revisores, sacadas de las comunicaciones a congresos y páginas web de los fabricantes.

Del total de 76 referencias se excluyeron 50 tras leer el título y el abstract: 19 de ellas por tratarse de artículos de opinión y editoriales; 18 porque se referían a técnicas de reparación valvular (como el Mitraclip y otras técnicas reparadoras) y no técnicas de remplazo; finalmente se excluyeron 13 artículos que trataban de patologías diferentes de la insuficiencia mitral (estenosis mitral, insuficiencia aórtica, etc.)

Se leyó el texto completo de un total de 26 artículos. De estos, 4 describían series de pacientes con insuficiencia mitral por degeneración de prótesis mitral biológica, a los que se les había implantado una válvula expandible, SAPIENS TX sobre esta prótesis degenerada, por lo que fueron excluidos al no tratarse del objetivo de este informe.

Cinco artículos se referían a las válvulas estudiadas, pero fueron excluidos por no aportar resultados de eficacia ni de seguridad y 9 artículos más porque eran series de casos incluidos ya en las revisiones encontradas. Entre estos se encontraban los artículos índices referidos en la ficha corta aportada por AETSA.

Tras la revisión final se incluyeron 3 artículos resultantes de la búsqueda de febrero 2018 dirigida a nuevos casos publicados con las válvulas analizadas.

3.2 Descripción de los estudios incluidos

En la tabla 1 que mostramos a continuación, se señalan las características de los 11 estudios finalmente incluidos.

Cuatro son revisiones narrativas de estudios observacionales, que recogen diferentes resultados relevantes de distintos tipos de prótesis en diversos momentos evolutivos de los pacientes, desde el remplazo valvular transcatóter.

Los otros siete, son series de casos publicadas y no incluidas en ninguna de esas revisiones.

Entre todos los estudios incluidos se recoge la información de 8 prótesis de reemplazo transcáteter comunicadas a la fecha de elaboración de esta revisión.

El número de pacientes incluidos en cada una las revisiones es diferente en función de las variables estudiadas en cada una, y ninguna de ellas incluyen los 30 pacientes recogidos en los 7 artículos de series de casos.

Tabla 1. Estudios incluidos

Cita Abreviada	Diseño	Dispositivo	P.	Variables analizadas	Seg.
Gössl M. Abril 2017	RN	CARDIAQ; FORTIS; TIARA; TENDYNE y TWELVE	96	% de Éxito. MORT. a 30 días. RM al Seg.	NA
Chamsi-Pasha M.A. Marzo 2017	RN	CARDIAQ; FORTIS; TIARA; TENDYNE	46	MORT a 30 días y seg. GTM, RM. y CF en Seg.	NA
Al-Lawati A 2016	RN	CARDIAQ; TIARA; TENDYNE	8	MORT a 30 días. GTM, RM y CF al Seg.	NA
Regueiro A Feb 2017	RN	CARDIAQ; FORTIS; TIARA; TENDYNE; INTREPID; CAISSON; HIGHLIFE	113	% de Éxito. MORT a 30 días y Seg. OTSVI. RM y CF; en Seg.	NA
Regueiro A Marzo 2017	SC	FORTIS	13	% de Éxito. MORT, GTM y RM a 30 días y Seg. OTSVI	2 años
Ussia G.P Nov 2016	SC	CARDIAQ	4	MORT, GTM, RM y OTSVI en Seg.	1 año
Romeo F. 2016	SC	CARDIAQ	1	% de Éxito. MORT, GTM y RM a 30 días y Seg. OTSVI.	2 meses
Moore B.M 2017	SC	INTREPID	1	% de Éxito. MORT a 30 días y Seg. GTM en Seg.	6 meses
Duncan 2017	SC	TENDYNE	5	% de Éxito. MORT a 30 días y Seg. GTM, RM al Seg. OTSVI	6 meses
Barbanti 2017	SC	HIGHLIFE	2		5 meses
Bapat 2018	SC	INTREPID	50		6 meses

Seg: seguimiento medio. RN: revisión narrativa. SC: serie de casos. MORT: Mortalidad. RM: Reflujo mitral. GTM: gradiente transmitral. CF: clase funcional. OTSVI: obstrucción tracto de salida ventrículo izquierdo.

Tabla 2. Resultados por tipos de válvulas en los estudios incluidos

Tipo de prótesis	Revisión/ estudio (estudios incluidos)	P	Éx-30d (%)	MORT. PROC. (%)	MCC 30D (%)	Seg. (Meses)	MORT. Seg. (%)	% RM > Mod.	%NYHA PRE > III	%NYHA POST > III	OTSVI (%)
Cardiaq	Regueiro. 2017 (Søndergaard L 2015; Ussia 2016; Søndergaard L 2016)	13	12/13 (92.3)	2/13 (15.4)	7/13 (53.8%)	NA	7/13 (53.8)	0/9 (0)	NA	0/3 (0%)	NA
	Ussia. Enero 2017	4	4/4 (100)	0/4 (0)	1/4 (25%)	(1-14)	2/4 (50)	0/2 (0)	4/4 (100)	0/2 (0%)	1/2 (50)
	Romeo. 2016	1	1/1 (100)	0/1 (0)	0/1 (0%)	2	0/1 (0)	0/1 (0)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	1/1
Fortis	Regueiro. Febrero 2017 (Bapat 2014; Abdul-Jawad Altsent 2015)	13	10/13 (76.9)	4/13 (30.8)	5/13 (38.5%)	6 (1-15)	6/13 (46.2)	1/9 (11)	13/13 (100)	2/8 (25)	0/9 (0)
	Regueiro. Mayo 2017		NA	NA	NA	24	2/13 (15.4)	1/5 (20)		1/13 (7)	NA
Tiara	Regueiro Febrero 2017 (Cheung A2014; Cheung A 2016)	19	16/19 (84.2)	0/19 (0)	3/19 (15.8%)	NA	3/19 (15.8)	0/19 (0)	19/19 (100)		0/19 (0)
Tendyne	Regueiro. Febrero 2017. (Moat 2015; Quarto C 2016; Muller D 2017)	30	28/30 (93.3)	0/30 (0)	1/30 (3.3%)	NA	0/5 (0)	1/30 (3)	16/30 (53)	0/30 (0)	1/30 (33)
	Duncan Octubre 2017	5	5/5 (100)	0/5 (0)	0/5 (0)	6	1/5 (20)	0/5 (0)	5/5 (100)	0/5 (0)	1/5 (20)
Intrepid	Regueiro Febrero 2017 (Meredith I 2016; Bapat V 2016)	27	24/26 (92.3)	4/27 (14.8)	6/25 (24)	8.1 (0-20.7)	7/27 (25.9)	0/26 (0)	23/27 (85.3)	2/18 (11.1)	0/26 (0)
	Moore. Mayo 2017	1	1/1 (100)	0/1 (0)	0/1 (0%)	6	0/1 (0)	0/1 (0)	1/1 (100%)	0/1 (0)	0/1 (1)
Caisson	Bapat Enero 2018	50	48/50 (96)	4/50 (14)	7/50 (9.8)	6 (2-11.4)	4/39 (10)	11/42 (26)	43/50 (86)	9/42 (21)	0/42 (0)
	Regueiro 2017. (Lange R 2017)	5	4/5 (80)	0/5 (0)	1/4 (25)	3.4 (3-4)	1/4 (25)	0-4 (0)	5/5 (100)	0/3 (0)	0/4 (0.0)
HighLife	Regueiro. 2017 (Lange R 2017)	6	5/6 (83.3)	1/6 (16.7)	2/6 (33.3)	4.1 (3-6)	2/6 (33.3)	0-6 (0)	6/6 (100)	0/4 (0)	0/6 (0.0)
	Barbanti Agosto 2017	2	2/2 (100%)	0/2 (0)	1/2 (50)	0-5	2/2 (100)	1/2 (850)	NA	NA	0/2 (0)
Twelve	Gössl M. Abril 2017	15	14/15 (93)	NA	5/13 (38)	NA	NA	1/14 (7)	NA	NA	NA

P: Número de pacientes. Ex-30d: Éxito procedimiento a 30 días. MORT: mortalidad. PROC: procedimiento. MCC: mortalidad cualquier causa. Seg: seguimiento. RM: reflujo mitral. Mod: moderado. NYHA: New York Heart Association. OTSVI obstrucción tracto salida del ventrículo izquierdo.

En la tabla 2 se muestra detalladamente, clasificados por modelo de prótesis y publicación los resultados más relevantes: éxito de la técnica a los 30 días, mortalidad durante el procedimiento, mortalidad por todas las causas a los 30 días postquirúrgicos y mortalidad durante el seguimiento de los 191 pacientes descritos en la literatura. El seguimiento mínimo es de 30 días, y el máximo de 24 meses con 13 casos de implante con la válvula Fortis que en este momento está retirada del mercado.

Según las diferentes estudios incluidos, el éxito del procedimiento es el 91,5 [76,9-100%] con variaciones según las diferentes prótesis (94% para CardiaAQ, 76,9% para Fortis, 84,2% para Tiara, 94,2% con Tendyne, 94,8% con Intrepid, 80% con Caisson, 87,5% con HighLife y 93% para Twelve).

La mortalidad media en el procedimiento es del 8,5% [0-30,8%], con variaciones según las diferentes prótesis (11% para CardiaAQ, 30,8% para Fortis, 0% para Tiara, Tendyne y Caisson, 10% para Intrepid y 12,5% con HighLife).

La mortalidad por cualquier causa a los 30 días es del 20,9% [0-53,8%] con variaciones según las diferentes prótesis (44% para CardiaAQ, 38,5% para Fortis, 15,8% para Tiara, 2,8% para Tendyne, 17,1% para Intrepid, 25% con Caisson, 37,5% con HighLife y 38% para Twelve).

La mortalidad en el seguimiento es el 26,6% [0-61%], con variaciones según las diferentes prótesis (50% para CardiaAQ, 61% para Fortis, 15,8% para Tiara, 0,1% para Tendyne, 16,4% para Intrepid, 25% con Caisson, y 40% con HighLife, siendo el seguimiento medio variable según los estudios con rangos que van de 1 mes (para CardiaAQ) a 24 meses (para Fortis).

Además de estos resultados, las revisiones narrativas encontradas recogen información de variables intermedias.

Así la revisión de Gössl²² recoge el porcentaje de pacientes con reflujo mitral igual a cero tras el implante, y refiere que es del 100% (19/19) para Tendyne, del 89% (8/9) para pacientes a los que se les ha implantado una válvula Fortis y 93% (13/14) con Twelve.

Resultados similares se recogen en la revisión de Chamsi-Pansa et al.²³ que añade datos de Tiara y CardiaAQ (ningún paciente con regurgitación mitral tras el implante con ambos dispositivos). Los mismos datos de los primeros 8 pacientes con Tendyne, CardiaAQ y Tiara recoge la revisión de Al Lawati de 2016²⁴.

La revisión de Regueiro en 2017²⁵, la que mayor número de pacientes aporta a estos resultados, incluye los datos publicados con las prótesis Intrepid, Caisson y HighLife. En esta revisión ningún paciente quedó con reflujo mitral de grado superior a moderado, y durante el seguimiento se mantuvo esta situación.

Cabe destacar en la revisión de Regueiro la mejoría en la sintomatología del paciente, en términos de cambio de clase funcional (escala NYHA).

Según los datos extraídos de esta revisión la mayoría de los pacientes estaban en clase funcional igual o superior a III previamente a la intervención, [Intrepid 23/27 (85.3%); Fortis 13/13 (100%); Tiara 19/19 (100%); Tendyne 16/30 (53%); Caisson 5/5 (100%) y HighLife 6/6 (100%)]. Tras el reemplazo transcáteter, en todas las prótesis en que se analiza esta variable, mejoró la clase funcional, quedando menos casos de pacientes en clase funcional igual o superior a III [Intrepid 2/18 (11.1%); Fortis 2/8 (25.0%); Caisson 0/3 (0.0%) y HighLife 0/4 (0.0%)].

El artículo de Regueiro et al.²⁶ publicado con seguimiento a 2 años de las 13 prótesis Fortis aportadas, refiere la persistencia de esta mejoría, encontrando solo 1 paciente de los 13 en clase funcional igual o superior a III.

Esta revisión no incluye datos de esta variable para CardiaAQ, pero en el artículo de Ussia et al.²⁷, sí se recoge, y constata estos mismos resultados en los 4 pacientes seguidos en su hospital. (De los 4 pacientes en clase funcional igual o superior a III preintervención, los dos supervivientes permanecen en clase funcional II tras el seguimiento).

Los mismos datos aportan los artículos publicados por Romeo²⁸ para la CardiaAQ y Moore²⁹ para Intrepid, y Duncan³⁰ para Tendyne y Bapat³¹ para Intrepid, no incluidos en las revisiones encontradas.

Respecto a la obstrucción a la salida del ventrículo izquierdo tras el implante de la prótesis, la revisión de Regueiro²⁵ lo evalúa en Fortis, Tiara, Tendyne, Intrepid, Caisson y HighLife, comunicando solo 1 caso de obstrucción en una de las 30 válvulas Tendyne analizadas.

En el artículo de Romeo et al.²⁸, se refiere en el caso comunicado con CardiaAQ, un gradiente máximo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo de 20 mmHg tras la intervención, que desciende a 15 mmHg a los 2 meses tras el alta, en el ecocardiograma trans-torácico. Duncan³⁰ refiere otro caso con Tendyne. En los artículos de Bapat³¹ con Intrepid y en el de Barbanti³² con HighLife no se recoge ningún caso de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Esta variable no está analizada en los casos reportados con Twelve.

En relación a otra variable analizada en la mayoría de las revisiones, como es el gradiente transmitral tras la intervención, Chamsi-Pansa et al.²³, refieren gradientes no significativos, lo mismo que en los artículos de Romeo²⁸, Ussia²⁷, Regueiro²⁶ y Al-Lawati²⁴, Duncan³⁰ y Bapat³¹, y Barbanti³².

En el artículo de Bapat³¹, se analiza los cambios en la calidad de vida de los pacientes intervenidos, mostrando una mejoría significativa medida con el cuestionario de Calidad de Vida en insuficiencia cardiaca de Minnesota (56,2 ± 26,8 vs. 31,7 ± 22,1; p=0,011).

3.3 Ensayos clínicos en marcha

En la ficha de AETSA ya se recoge una referencia a un registro prospectivo³³ con el dispositivo Tendyne, cuya fase de reclutamiento sigue abierta.

En total están en fase de reclutamiento 9 registros prospectivos y uno más, con dispositivo MVALVE (MValve Technologies, Boston Scientific), cerró su reclutamiento en junio de 2017, y presentará resultados de seguimiento al año.

Estos dos registros (con Tendyne y con MVALVE) serán previsiblemente los primeros que presentarán resultados del seguimiento previsto, y otros ocho lo harán en los próximos años.

Como se muestra en la tabla 3, son 10 registros prospectivos los que están abiertos en la actualidad.

Tabla 3.- Ensayos clínicos en marcha con diferentes dispositivos para TMVI

Nombre del Estudio	Diseño	Dispositivo	Nº de P	RECL.	Seg. M	Medidas Principales	Medida al final del seguimiento
High Life™ Transcatheter Mitral Valve Replacement System. NCT02974881	Registro Prospectivo	HIGHLIFE	20	Julio 2018	5 años	Libre de EAM a 30 días. Éxito de la válvula a 30 días. RM a 30 días	Éxito del procedimiento al año. Rendimiento Hemodinámico vs basal a 5 años
The RELIEF Trial NCT02722551	Registro Prospectivo	CARDIAQ	200	Octubre 2019	5 años	Libre de EAM y Libre de EACVM a 30 días	Éxito TMVI al año. Reducción RM al año. - CF al año
Early Feasibility Study. NCT02718001	Registro Prospectivo	CARDIAQ	30	Junio 2018	4 años	Ausencia de EAM por el dispositivo o el procedimiento a 30 días	CF al año. Reducción en el RM al año
TIARA II. NCT03039855	Registro Prospectivo	TIARA	115	Enero 2019	5 años	Libre MCC, Libre de EAM a 30 días. RM a niveles óptimos a 30 días.	Libre MCC a 5 años. Libre de EAM a 5 años. CF a 5 años. Éxito del procedimiento a 5 años
APOLLO Trial. -NCT03242642	Registro Prospectivo	INTREPID	1380	Octubre 2021	4 años	MCC, ACVA, incapacitante, reintervención y hospitalización cardiovascular a 1 año	CF al año. Reducción en el RM al año. Hospitalizaciones al año
Twelve Transcatheter Mitral Valve Replacement Pilot Study NCT02428010	Registro Prospectivo	TWELVE	10	Julio 2018	5 años	Pacientes con EAM por la implantación del dispositivo a 30 días	Éxito del procedimiento a 5 años. Reducción del RM a 5 años
PRELUDE. -NCT02768402	Registro Prospectivo	CAISON	20	Agosto 2018	5 años	Libre de EAM a 30 días	NA
TIARA-I. -NCT02276547	Registro Prospectivo	TIARA	30	Agosto 2018	5 años	Libre MCC a los 30 días. Libre de EAM a 30 días	Mortalidad o EAM a 5 años
Expanded Clinical Study of the Tendyne Mitral Valve System. NCT02321514	Registro Prospectivo	TENDYNE	110	Mayo 2018	1 mes	Ausencia de EAM relacionados con los dispositivos o procedimientos	NA
DOCK 1.-NCT02719912	Registro Prospectivo	MVALVE	30	Junio 2017	1 año	EAM cardíacos y ACVA 30 días	RM a 1 año

P : Pacientes. RECL: reclutamiento. Seg M: seguimiento medio. EAM: efectos adversos mayores. EACVM: efectos adversos cardiovasculares mayores. RM: reflujo mitral. CF: clase funcional. MCC: mortalidad cualquier causa. ACVA: accidente cerebrovascular

4. Discusión

No existen en la actualidad recomendaciones para la utilización de estas prótesis recogidas en las GPC ni en documentos de consenso de ninguna sociedad científica, ni de cardiólogos intervencionistas ni de cirujanos cardíacos.

Los primeros casos publicados de reemplazo transcáteter en posición mitral fueron indicaciones de uso compasivo en pacientes con prótesis biológica previa desestructurada, con insuficiencia mitral severa y con riesgo quirúrgico inaceptable, utilizando prótesis no específicas para válvula mitral.

Posteriormente se desarrollaron prótesis específicas para válvula mitral y se ha demostrado su aplicabilidad en humanos, aunque la experiencia sigue siendo muy baja.

Los estudios encontrados muestran los resultados publicados de las 8 prótesis específicas existentes en el mercado internacional para el reemplazo transcáteter de la válvula mitral, en pacientes con insuficiencia mitral severa y riesgo quirúrgico inaceptable.

El nivel de evidencia aportado por estos estudios es bajo, puesto que la mayoría de ellos son series de un escaso número de casos, que describen la experiencia durante el implante y el periodo periimplantación, con seguimientos, en general, muy cortos. Algunos de ellos, incluso, son solo relatos de primeros casos con cada uno de los dispositivos utilizados.

La peculiar anatomía asimétrica de la válvula mitral y su posición han condicionado que el desarrollo de la tecnología de reemplazo de esta válvula sea más compleja que la de la válvula aórtica, ralentizando el desarrollo e implantación de la tecnología de reemplazo de válvula mitral transcáteter a la que se refiere este informe. Además en el momento de realización del mismo existen técnicas alternativas de reparación transcáteter, que podrían ser consideradas previamente a la implantación de una prótesis mitral por esta vía.

Las variables de resultados presentadas en los estudios analizados, en cuanto a efectividad, evalúan principalmente supervivencia a corto plazo tras la intervención, así como el éxito del procedimiento, la mejoría clínica evaluada por los cambios en el grado de disnea a través de la NYHA y la presencia de reflujo mitral. Un estudio con 50 casos evaluó la mejoría de la calidad de vida tras la intervención.

Las tasas de éxito de la técnica a 30 días superan, en general el 80%. Al igual que las tasas de supervivencia a corto plazo. No obstante, la mortalidad durante el seguimiento es muy variable, debido, probablemente, a las diferencias en el tiempo seguido en cada estudio

También se estudia la mejoría de la sintomatología previa medida por el cambio en el grado de disnea antes y después de la intervención; en los estudios que recogen esta variable la disnea mejoró en los pacientes tras la intervención en al menos un grado en la clasificación NYHA y se mantiene en el seguimiento de más de un año de los pacientes.

Otra variable importante que recoge la mayoría de los estudios es la presencia y grado de reflujo mitral persistente. Este parámetro mejora notablemente después de la intervención, tanto en seguimientos a corto como a largo plazo.

Se evalúa también como una posible complicación hemodinámica el gradiente de presión por obstrucción de la salida del ventrículo izquierdo. En este parámetro solo un paciente presentó esta complicación.

Ningún estudio encontró gradientes trasmitrales tras el procedimiento significativos.

No se compara la intervención frente a otras intervenciones de referencia como la cirugía cardíaca o el Mitraclip, o incluso frente a la no intervención con tratamiento médico exclusivamente.

En cualquier caso, la escasa experiencia en este procedimiento y la consecuente falta de evidencia, no permiten asegurar su eficacia y seguridad en este momento y obliga a esperar los resultados de los registros prospectivos puestos en marcha, donde deberán analizarse tanto la eficacia en términos de éxito del implante, ausencia de reflujo y de obstrucción al tracto de salida de ventrículo izquierdo y mejoría de la capacidad funcional, como la seguridad, valorando ausencia de efectos adversos mayores, mortalidad, ic-tus, trombosis y sangrados. En concreto los aspectos de durabilidad y trombogenicidad necesitarán más años para ser correctamente evaluados.

Los principales problemas a resolver con las prótesis específicas para reemplazo mitral son:

- Deben tener un diseño que permita adaptarse a la forma asimétrica de la válvula mitral.
- No deben afectar al tracto de salida del VI.
- Deben asegurar un orificio efectivo anterógrado amplio para permitir un flujo laminar suficiente.
- Deben estar dotadas de un anclado eficiente de la prótesis para permitir su fijado adecuado y evitar embolizaciones.
- Deben evitar reflujo. En posición mitral una regurgitación periprotésica ligera no es tolerable porque se tolera mal
- Deberían ser repositonables para mayor seguridad de implante adecuado
- Deben asegurar el cierre del ápex cardíaco mediante un parche eficaz que evite sangrado y complicaciones cuando se usa la vía transapical, si se utiliza este abordaje, que es el habitual en los procedimientos analizados.

Conviene tener en cuenta que las compañías, han desarrollado inicialmente prótesis para abordaje transapical con el objetivo de comprobar que las prótesis funcionan, y presumiblemente, la mayoría de ellas desarrollarán sistemas para la implantación a través de acceso transseptal (percutáneo), cuyos resultados deberán ser evaluados en el futuro.

5. Puntos Clave

- El remplazo de la válvula mitral transcathéter es una técnica que puede ser una alternativa terapéutica, para un grupo de pacientes seleccionados con IM severa inoperable, y en los que las técnicas de reparación transcathéter no sean posibles por condiciones anatómicas o de otra naturaleza.
- Nuevos dispositivos han mejorado la eficacia y seguridad de las experiencias iniciales.
- La implantación de esta técnica no parece que vaya a ser un proceso exponencial como en el caso de las prótesis de reemplazo de válvula aórtica transcathéter para estenosis aórtica, debido a que el escenario de la mitral es más complejo y los accesos también (o transapical, o transfemoral-transeptal).
- Están en marcha diez registros prospectivos con periodos de seguimiento variable, la mayoría a 4-5 años, que aportarán datos sobre la eficacia, seguridad e indicaciones de esta técnica.

6. Bibliografía

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231-43.
2. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol*. 2007;32:609-61.
3. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol*. 2014;30:962-70
4. Foster E, Wasserman HS, Gray W, Homma S, Di Tullio MR, Rodriguez L, Stewart WJ, Whitlow P, Block P, Martin R, Merlino J, Herrmann HC, Wiegers SE, Silvestry FE, Hamilton A, Zunamon A, Kraybill K, Gerber IL, Weeks SG, Zhang Y, Feldman T. Quantitative assessment of severity of mitral regurgitation by serial echocardiography in a multicenter clinical trial of percutaneous mitral valve repair. *Am J Cardiol*. 2007;100:1577-83.9
5. 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.
6. 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.
7. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017; 135:e1159-e1195. DOI:10.1161/CIR.0000000000000503

8. Baumgartner H, Falk V, Bax ,De Bonis1 M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T(Germany), Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *European Heart Journal*, 2017; ehx391, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
9. 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
10. M Alkhouli, F Alqahtani, S Aljohani. Transcatheter mitral valve replacement: an evolution of a revolution. Submitted Apr 01, 2017. Accepted for publication Apr 12, 2017. doi: 10.21037/jtd.2017.05.60 View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.05.60>
11. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Comparación aleatorizada de reparación percutánea y cirugía para la regurgitación mitral: resultados a 5 años de EVEREST II.
12. Sorajja P, Mack M, Vemulapalli S, et al. Experiencia inicial con reparación de válvula mitral transcate ter comercial en los Estados Unidos. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1129-40.
13. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, Franzen O, Hoffmann R, Ince H, Kuck KH, Rudolph V, Sch fer 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
14. Fernández de Gamarra JM, López de Argumedo M, Benguria-Arrate G, Asua J. Sistema de reparación percutáneo de la válvula mitral (MitraClip ). Protocolo del Estudio de Monitorización (1  parte). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Pa  Vasco; 2017. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA
15. Sondergaard L, De Backer O, Franzen OW, Holme SJ,Ihlemann N, Vejlsstrup NG, Hansen PB, Quadri A. First-in-Human Case of Transfemoral CardiAQ Mitral Valve Implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015 Jul;8(7).
16. Cheung A, Webb J, Verheye S, Moss R, Boone R, Leipsic J, et al. Short-term results of transapical transcatheter mitral valve implantation for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1814-9.
17. Bapat, V, Buellesfeld L, Peterson MD, Hancock J, Reineke D, Buller C, et al. Transcatheter mitral valve implantation (TMVI) using the Edwards FORTIS device. 2014;10:U120-8.
18. Sondergaard, L, Brooks M, Ihlemann N, Jonsson A, Holme S, Tang M, et al. Transcatheter mitral valve implantation via transapical approach: an early experience. *Eur J CardiothoracSurg*. 2015;48:873-8.
19. Ussia GP, Quadri A, Cammalleri V, De Vico P, Muscoli S, Marchei M, Ruvolo G, Sondergaard L, Romeo F. Percutaneous transfemoral-transseptal implantation of second-generation CardiAQ™ mitral valve bio-prosthesis: first procedure description and 30-day follow-up. *EuroIntervention* (2016) 11:10 (1126-1131). Date of Publication: 1 Feb 2016
20. Moat N, Duncan A, Lindsay A, Quarto C, Blanke P, Leipsic J, Grayburn P, Davies S. Transcatheter mitral valve replacement for the treatment of mitral regurgitation: in-hospital outcomes of an apically tethered device. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2352-3
21. M  Isabel Barranco Boada, Elena Ba os Álvarez. Reemplazo de la válvula mitral transcate ter. Procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo para la insuficiencia mitral severa. Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes Número 34. Marzo 2017
22. Gössl M., Farivar R.S., Bae R., Sorajja P. Current Status of Catheter-Based Treatment of Mitral Valve Regurgitation. *Current Cardiology Reports* (2017) 19:5
23. Chamsi-Pasha M.A., Little S.H., Reardon M.J. The use of transcatheter mitral valve system: Can we make mitral regurgitation better again? *Journal of Thoracic Disease* (2017) 9:5 (1174-1177).
24. Al-Lawati A., Cheung A. Transcatheter Mitral Valve Replacement. *Interventional Cardiology Clinics* (2016) 5:1 (109-115)
25. Regueiro A., Granada J.F., Dagenais F., Rod s-Cabau J. Transcatheter Mitral Valve Replacement: Insights From Early Clinical Experience and Future Challenges. *Journal of the American College of Cardiology* (2017) 69:17 (2175-2192).
26. Regueiro A., Ye J., Fam N., Bapat V.N., Dagenais F., Peterson M.D., Windecker S., Webb J.G., Rod s-Cabau J. 2-Year Outcomes After Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions* (2017) 10:16 (1671-1678)
27. Ussia G.P., Cammalleri V., Mehta J.L., Sarkar K., Muscoli S., De Vico P., Ruvolo G., Romeo F. Transcatheter mitral valve replacement with a novel self-expandable prosthesis: Single institutional experience Procedural outcomes and follow-up. *Journal of Cardiovascular Medicine* (2017) 18:6 (415-424)

28. Romeo F., Cammalleri V., Ruvolo G., Quadri A., De Vico P., Muscoli S., Marchei M., Meloni S., Conti F., Ussia G.P. Trans-catheter mitral valve implantation for mitral regurgitation: Clinical case description and literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine* (2016) 17:2 (85-91)
29. Moore B.M., Ng H.K.B., Naoum C. et al Transcatheter Mitral Valve Replacement with a Novel Dual Stent Bioprosthesis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:6; e004841
30. Duncan A; Daqa A; Yeh J; Davies S; Uebing A; Quarto C; Moat N. Transcatheter mitral valve replacement: long-term outcomes of first-in-man experience with an apically tethered device– a case series from a single centre. *EuroIntervention* 2017;13:e1047-e1057
31. Bapat V; Rajagopal V; Meduri C; Farivar S; Walton A; Duffy S; Gooley R; et al. Early Experience With New Transcatheter Mitral Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:12–21
32. Barbanti M; Piazza N; Mangiafico, et al. Transcatheter Mitral Valve Implantation Using the HighLife System. *J Am Coll Cardiol Intv* 2017;10:1662–70
33. Muller DW, Farivar RS, Jansz P, Bae R, Walters D, Clarke A, et al. Transcatheter mitral valve replacement for patients with symptomatic mitral regurgitation. A global feasibility trial. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:381-91.

7. Anexos

ANEXO I. Procedimientos y resultado de la búsqueda bibliográfica para Tecnologías Nuevas y Emergentes.

Referencias en la ficha.

- Health Policy Advisory Committee on Technology (HealthPACT). Transcatheter mitral valve replacement for severe mitral regurgitation. Queensland: HealthPACT; 2015.
- Bapat, V, Buellesfeld L, Peterson MD, Hancock J, Reineke D, Buller C, et al. Transcatheter mitral valve implantation (TMVI) using the Edwards FORTIS device. 2014;10:U120-8.
- Sondergaard, L, Brooks M, Ihlemann N, Jonsson A, Holme S, Tang M, et al. Transcatheter mitral valve implantation via transapical approach: an early experience. *Eur J CardiothoracSurg.* 2015;48:873–8.
- Cheung A, Webb J, Verheye S, Moss R, Boone R, Leipsic J, et al. Short-term results of transapical transcatheter mitral valve implantation for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1814-9.
- Nombela-Franco L, Urena M, Barbosa H, Rodé´s-Cabau J. Avances en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:566–82.
- Muller DW, Farivar RS, Jansz P, Bae R, Walters D, Clarke A, et al. Transcatheter mitral valve replacement for patients with symptomatic mitral regurgitation. A global feasibility trial. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:381-91.

Búsqueda bibliográfica.

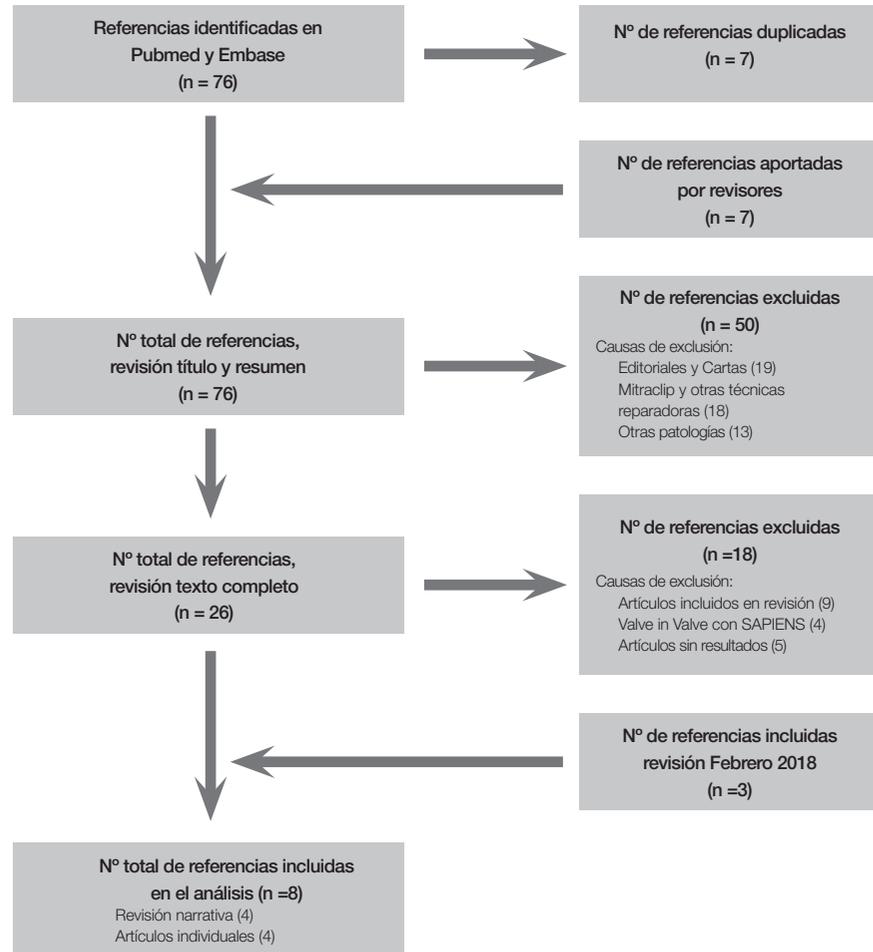
Se ha realizado en las siguientes bases de datos bibliográficas electrónicas Medline (Pubmed) y Embase con las estrategias de búsqueda siguientes:

Pubmed

‘mitral valve regurgitation’/exp AND (‘transcatheter mitral valve replacement’/exp OR ‘transcatheter mitral valve implantation’/exp OR ‘transcatheter mitral valve repair’/exp OR ‘transcatheter mitral valve in valve implantation’/exp) AND (fortis OR cardiaq OR tiara OR tendyne OR ‘twelve intrepid’)
25 resultados

Embase

'mitral valve regurgitation'/exp AND ('transcatheter mitral valve replacement'/exp OR 'transcatheter mitral valve implantation'/exp OR 'transcatheter mitral valve repair'/exp OR 'transcatheter mitral valve in valve implantation'/exp OR fortis OR cardiaq OR tiara) AND 'treatment outcome'/exp



1. Trabajos Excluidos Editoriales y Cartas

- Alkhouli M., Alqahtani F., Aljohani S. Transcatheter mitral valve replacement: An evolution of a revolution. *Journal of Thoracic Disease* (2017) 9 Supplement7 (S668-S672). Date of Publication: 1 Jun 2017
- Orban M., Braun D., Orban M., Gross L., Nábauer M., Hagl C.M., Massberg S., Hausleiter J. Established interventions for mitral valve regurgitation: Current evidence *Herz* (2016) 41:1 (19-25). Date of Publication: 1 Feb 2016
- Inderbitzin D.T., Taramasso M., Nietlispach F., Maisano F. Mitral valve repair versus replacement: Is it a different story for percutaneous compared to surgical valve therapy? *Journal of Cardiovascular Surgery* (2016) 57:3 (410-420). Date of Publication: 1 Jun 2016
- Devireddy C.M., Albuquerque F.N. Transcatheter Mitral Valve Replacement: Maintaining Future Focus Despite Present Uncertainty. *JACC: Cardiovascular Interventions* (2017) 10:16 (1679-1681). Date of Publication: 28 Aug 2017
- Hermann H.C., Chitwood W.R. Transcatheter Mitral Valve Replacement Clears the First Hurdle *Journal of the American College of Cardiology* (2017) 69:4 (392-394). Date of Publication: 31 Jan 2017
- Dvir D., Cheung A., Boone R., Leipsic J., Blanke P., Perlman G., Moss R., Toma M., Stub D., Banai S., Webb J. Transapical mitral valve implantation after unclipping of a MitraClip: A glimpse into the future and treatment considerations in mitral regurgitation. *EuroIntervention* (2016) 12:2 (e244-e249). Date of Publication: 1 Jun 2016.
- Van Gils L., Rodriguez Olivares R., Ren B., Geleijnse M.L., Kappetein A.-P., De Jaegere P.P.T., Van Mieghem N.M. Transcatheter mitral valve implantation in a patient with an aortic mechanical valve *JACC: Cardiovascular Interventions* (2016) 9:4 (e31-e33). Date of Publication: 22 Feb 2016
- Natarajan N., Patel P., Bartel T., Kapadia S., Navia J., Stewart W., Murat Tuzcu E., Schoenhagen P. Peri-procedural imaging for transcatheter mitral valve replacement. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* (2016) 6:2 (144-159). Date of Publication: 2016
- Abdul-Jawad Altisent O., Dumont E., Dagenais F., Sénéchal M., Bernier M., O'Connor K., Paradis J.-M., Bilodeau S., Pasian S., Rodés-Cabau J. Transcatheter Mitral Valve Implantation With the FORTIS Device: Insights Into the Evaluation of Device Success. *JACC: Cardiovascular Interventions* (2015) 8:7 (994-995) Article Number: 2010. Date of Publication: 1 Jun 2015

- Mylotte D., Piazza N. Transcatheter mitral valve implantation: A brief review. *EuroIntervention* (2015) 11 Supplement W (W67-W70). Date of Publication: 1 Sep 2015
- Cohen H.A., O'Neill B.P. TMVR: Continuing the Paradigm Shift in Valvular Heart Disease Therapy Hype or Hope? *Journal of the American College of Cardiology* (2015) 66:9 (1020-1022) Article Number: 21538. Date of Publication: 1 Sep 2015
- Kliger C. Transcatheter mitral valve devices - functional mechanical designs. *Interventional Cardiology Review* (2014) 9:1 (49-53). Date of Publication: March 2014
- Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Généreux P, Vranckx P, Mehran R, Kuck KH, Leon MB, Piazza N, Head SJ, Filipatos G, Vahanian AS; Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: Part 2: Endpoint definitions *Eur Heart J.* 2015 Aug 1;36(29):1878-91
- Stone GW, Adams DH, Abraham WT, Kappetein AP, Généreux P, Vranckx P, Mehran R, Kuck KH, Leon MB, Piazza N, Head SJ, Filipatos G, Vahanian AS Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: Part 2: Endpoint definitions. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Jul 21;66(3):308-321
- Stone GW, Vahanian AS, Adams DH, Abraham WT, Borer JS, Bax JJ, Schofer J, Cutlip DE, Krucoff MW, Blackstone EH, Généreux P, Mack MJ, Siegel RJ, Grayburn PA, Enriquez-Sarano M, Lancellotti P, Filipatos G, Kappetein AP; Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 1: Clinical Trial Design Principles A Consensus Document from the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Jul 21;66(3):278-307
- Stone GW, Vahanian AS, Adams DH, Abraham WT, Borer JS, Bax JJ, Schofer J, Cutlip DE, Krucoff MW, Blackstone EH, Généreux P, Mack MJ, Siegel RJ, Grayburn PA, Enriquez-Sarano M, Lancellotti P, Filipatos G, Kappetein AP; Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 1: Clinical Trial Design Principles A Consensus Document from the Mitral Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J.* 2015 Aug 1;36(29):1851-77
- Tang GH, George I, Hahn RT, Bapat V, Szeto WY, Kodali SK. Transcatheter mitral valve replacement: Design implications, potential pitfalls and outcomes assessment. *Cardiol Rev.* 2015 Nov-Dec;23(6):290-6

- Anyanwu AC, Adams DH. Transcatheter mitral valve replacement: the next revolution?. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Oct 28;64(17):1820-4
- Rishton L. Promising 5-year results reported in mitral valve-in-valve transplantation trial. *Intervent. Cardiol.* 2013.5;2:5302-5310

2. Trabajos excluidos referidos a Mitraclip y otras técnicas reparadoras.

- Mendirichaga R, Singh V, Blumer V et al. Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip for Symptomatic Functional Mitral Valve Regurgitation. *Am. J. Cardiol.*(2017)120:4;708-715
- Asgar A.W., Khairy P., Guertin M.-C. et al. Clinical outcomes and economic impact of transcatheter mitral leaflet repair in heart failure patients. *J Med Econ.* 2017 Jan;20(1):82-90
- Maisano F.,Kuwata S., Nietlispach F. et al. Transcatheter mitral valve repair and replacement. *J. Cardiovasc. Med.*2017; 18: e134-e140
- Inderbitzin D.T; Taramasso M., Nietlispach F., Maisano F. Percutaneous Mitral Valve Repair with MitraClip: Patient and Valve Selection for Optimal Outcome. *Curr. Cardiol. Rep.*(2016) 18:12; 10.1007
- Eleid M.F., Reeder G.S.,Malouf J.F. et al. The Learning Curve for Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip. *J. Intervent. Cardiol.*(2016)29:5;539-545
- Schueler R, Nickenig G, May AE, Schillinger W, Bekeradjian R, Ouarak T, Schofer J, Hehrlein C, Sievert H, Boekstegers P, Lubos E, Hoffmann R, Baldus S, Senges J, Hammerstingl C. Predictors for short-term outcomes of patients undergoing transcatheter mitral valve interventions: Analysis of 778 prospective patients from the German TRAMI registry focusing on baseline renal function. *EuroIntervention.* 2016 Jul 20;12(4):508-14.
- Badhwar V, Smith AJ, Cavalcante JL. A pathoanatomic approach to the management of mitral regurgitation. *Trends Cardiovasc Med.* 2016 Feb;26(2):126-34
- Taramasso M, Maisano F1. Valvular disease: Functional mitral regurgitation: Should all valves be replaced?. *Nat Rev Cardiol.* 2016 Feb;13(2):65-6
- O'Gara PT, Calhoun JH, Moon MR, Tommaso CL; American College of Cardiology; American Association for Thoracic Surgery; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 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. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014 May 1;83(6):849-63
- . Van der Kley F, Delgado V, Ajmone Marsan N, Schalij MJ. Transcatheter mitral valve repair in osteogenesis imperfecta associated mitral valve regurgitation. *Heart Lung Circ.* 2014 Aug;23(8):e169-71
 - . Taramasso M, Maisano F. Transcatheter mitral valve repair - Transcatheter mitral valve annuloplasty. *EuroIntervention.* 2014 Sep;10 Suppl U:U129-35
 - . Swaans MJ, Bakker AL, Alipour A, Post MC, Kelder JC, de Kroon TL, Eefting FD, Rensing BJ, Van der Heyden JA. Survival of transcatheter mitral valve repair compared with surgical and conservative treatment in high-surgical-risk patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Aug;7(8):875-81
 - . Ge JB, Zhou DX, Pan WZ, Pan CZ, Luo H. Initial experience of treating patients with severe mitral regurgitation with transcatheter mitral valve edge-clip. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2013 Feb;41(2):99-102.
 - . Tesler UF. Mitral valve repair: historical evolution and what lies ahead. *Tex Heart Inst J.* 2012;39(6):862-5
 - . Chiam PT, del Valle-Fernández R, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter mitral valve repair. *Rev Esp Cardiol.* 2008 Jun;61 Suppl 2:10-24.
 - . Ussia G.P.; Cammalleri V.; Mazzotta E. et al. Cardiovascular medicine heart failure (CVM-HF) index as prognostic model for candidates to MitraClip therapy. *Heart Vessels* (2016)31:10:1633-1642
 - . Praz F., Spargias K, Chrissoheris M et al. Compassionate use of the PASCAL transcatheter mitral valve repair system for patients with severe mitral regurgitation: a multicentre, prospective, observational, first-in-man study. *Lancet*(2017)390:10096 (773-780)
 - . Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, Tamburino C, Vanderheyden M, Lüscher TF, Moat N, Price S, Dall'Ara G, Winter R, Corti R, Grasso C, Snow TM, Jeger R, Blankenberg S, Settergren M, Tiroch K, Balzer J, Petronio AS, Büttner HJ, Etti F, Sievert H, Fiorino MG, Claeys M, Ussia GP, Baumgartner H, Scandura S, Alamgir F, Keshavarzi F, Colombo A, Maisano F, Ebel H, Aruta P, Lubos E, Plicht B, Schueler R, Pighi M, Di Mario C; Transcatheter Valve Treatment Sentinel Registry Investigators of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011-2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Sep 2;64(9):875-84

3. Trabajos excluidos por otras patologías o técnicas asociadas (sin referir resultados).

- . Blanke P., Park J.K., Grayburn P., Naoum C., Ong K., Kohli K., Norgaard B.L., Webb J.G., Popma J., Boshell D., Sorajja P., Muller D., Leipsic J. Left ventricular access point determination for a coaxial approach to the mitral annular landing zone in transcatheter mitral valve replacement. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* (2017) 11:4 (281-287). Date of Publication: 1 Jul 2017
- . Blanke P., Dvir D., Cheung A., Ye J., Levine R.A., Precious B., Berger A., Stub D., Hague C., Murphy D., Thompson C., Munt B., Moss R., Boone R., Wood D., Pache G., Webb J., Leipsic J. A simplified D-shaped model of the mitral annulus to facilitate CT-based sizing before transcatheter mitral valve implantation. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography* (2014) 8:6 (459-467). Date of Publication: 2014.
- . Borde DP, Asegaonkar B, Apsingekar P, Khade S, Futane S, Khodve B, Annachhatre A, Puranik M, Sargar S, Belapurkar Y, Deodhar A, George A, Joshi S. Intraoperative conversion to on-pump coronary artery bypass grafting is independently associated with higher mortality in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: A propensity-matched analysis. *Ann Card Anaesth.* 2016 Jul-Sep;19(3):475-80.
- . Saji M, Ailawadi G, Welch TS, Downs E, LaPar DJ, Ghanta R, Kennedy JL, Abuannadi M, Buda AJ, Bergin JD, Kern JA, Dent JM, Ragosta M, Lim DS. Pre-Procedural 6-Min Walk Test as a Mortality Predictor in Patients Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair. *J Am Coll Cardiol.* 2016 May 3;67(17):2083-4
- . Nanjappa V, Aniyathodiyil G, Keshava R. Clinical profile and 30-day outcome of women with acute coronary syndrome as a first manifestation of ischemic heart disease: A single-center observational study. *Indian Heart J.* 2016 Mar-Apr;68(2):164-8.
- . Patel NJ, Badheka AO, Jhamnani S, Panaich SS, Singh V, Patel N, Aroa S, Grines CL, Cleman M, Forrest JK. Effect of Hospital Volume on Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair: An Early US Experience. *J Interv Cardiol.* 2015 Oct;28(5):464-71
- . Awasthy N, Iyer KS. Anomalous left coronary artery from right pulmonary artery: Epicardial imaging. *Ann Thorac Surg.* 2015 Nov;100(5):1912.
- . Takagi H, Umemoto T; All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence Group. Coexisting Mitral Regurgitation Impairs Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Ann Thorac Surg.* 2015 Dec;100(6):2270-6.

- Sidhu M, Goel P, Singh HP, Chopra AK, Arora R, Sidhu S. Acute bioprosthetic mitral valve stenosis in a patient with HITS. *J Card Surg*. 2011 Jul;26(4):369-71.
- Bapat V., Buellesfeld L., Peterson M.D., Hancock J., Reineke D., Buller C., Carrel T., Praz F., Rajani R., Fam N., Kim H., Redwood S., Young C., Munns C., Windecker S., Thomas M. Transcatheter mitral valve implantation (TMVI) using the Edwards FORTIS device. *EuroIntervention* (2014) 10 Supplement U (U120-U128). Date of Publication: 1 Sep 2014.
- Cheung A., Banai S. Transcatheter mitral valve implantation: Tiara. *EuroIntervention* (2016) 12 Supplement Y (Y70-Y72). Date of Publication: 2016
- Inderbitzin DT1, Taramasso M, Nietlispach F, Maisano F. Mitral valve repair versus replacement: Is it a different story for percutaneous compared to surgical valve therapy? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Jun;57(3):410-20
- Puri R, Abdul-Jawad Altisent O, del Trigo M, Campelo-Parada F, Regueiro A, Barbosa Ribeiro H, DeLarochelière R, Paradis JM, Dumont E, Rodés-Cabau J. Transcatheter mitral valve implantation for inoperable severely calcified native mitral valve disease: A systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016 Feb 15;87(3):540-87

4. Trabajos excluidos por ser procedimientos Valve in Valve por protesis biológica previa degenerada

- Frerker C.;Schmidt T.; Schlüter M. et al Transcatheter implantation of aortic valve prostheses into degenerated mitral valve bioprostheses and failed annuloplasty rings: Outcomes according to access route and Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) criteria. *EuroIntervention* (2016)12:12: 1520-1526
- Ranney DN, Williams JB, Wang A, Gaca JG. Valve-in-Valve Transcatheter Valve Implantation in the Nonaortic Position. *J Card Surg*. 2016 May;31(5):282-8
- Schäfer U, Bader R, Frerker C, Schewel D, Thielsen T, Schmoeckel M, Kreidel F, Kuck KH. Balloon-expandable valves for degenerated mitral xenografts or failing surgical rings. *EuroIntervention*. 2014 Jun;10(2):260-8
- Cheung A, Al-Lawati A. Transcatheter mitral valve-in-valve implantation: Current experience and review of literatura. *Curr Opin Cardiol*. 2013 Mar;28(2):181-6

5. Trabajos excluidos por estar incluidos en las revisiones

- Ussia G.P., Quadri A., Cammalleri V., De Vico P., Muscoli S., Marchei M., Ruvolo G., Sondergaard L., Romeo F. Percutaneous transfemoral-transseptal implantation of a second-generation CardiAQ™ mitral valve bioprosthesis: First procedure description and 30-day follow-up. *EuroIntervention* (2016) 11:10 (1126-1131). Date of Publication: 1 Feb 2016
- Abdul-Jawad Altisent O., Dumont E., Dagenais F., Sénéchal M., Bernier M., O'Connor K., Bilodeau S., Paradis J.M., Campelo-Parada F., Puri R., Del Trigo M., Rodés-Cabau J. Initial Experience of Transcatheter Mitral Valve Replacement With a Novel Transcatheter Mitral Valve Procedural and 6-Month Follow-Up Results. *Journal of the American College of Cardiology* (2015) 66:9 (1011-1019) Article Number: 21539. Date of Publication: 1 Sep 2015
- Quarto C., Davies S., Duncan A., Lindsay A., Lutter G., Lozonschi L., Moat N. Transcatheter mitral valve implantation 30-day outcome of first-in-man experience with an apically tethered device. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery* (2016) 11:3 (174-178). Date of Publication: 23 Aug 2016
- Muller D.W.M., Farivar R.S., Jansz P., Bae R., Walters D., Clarke A., Grayburn P.A., Stoler R.C., Dahle G., Rein K.A., Shaw M., Scalia G.M., Guerrero M., Pearson P., Kapadia S., Gillinov M., Pichard A., Corso P., Popma J., Chuang M., Blanke P., Leipsic J., Sorajja P., Muller D., Jansz P., Shaw M., Conellan M., Spina R., Pedersen W., Sorajja P., Farivar R.S., Bae R., Sun B., Walters D., Clarke A., Scalia G., Grayburn P., Stoler R., Hebel R., Dahle G., Rein K.A., Fiane A., Guerrero M., Pearson P., Feldman T., Salinger M., Smart S., Kapadia S., Gillinov M., Mick S., Krishnaswamy A., Pichard A., Corso P., Chuang M., Popma J., Leipsic J., Blanke P., Carroll J., George I., Missov E., Kiser A. Transcatheter Mitral Valve Replacement for Patients With Symptomatic Mitral Regurgitation: A Global Feasibility Trial. *Journal of the American College of Cardiology* (2017) 69:4 (381-391). Date of Publication: 31 Jan 2017
- Sondergaard L., De Backer O., Franzen O.W., Holme S.J., Ihlemann N., Vejstrup N.G., Hansen P.B., Quadri A. First-in-human case of transfemoral cardiAQ mitral valve implantation. *Circulation: Cardiovascular Interventions* (2015) 8:7 Article Number: e002135. Date of Publication: 1 May 2015

- Sondergaard L., Brooks M., Ihlemann N., Jonsson A., Holme S., Tang M., Terp K., Quadri A. Transcatheter mitral valve implantation via transapical approach: An early experience. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* (2015) 48:6 (873-878). Date of Publication: 2015
- Moat N., Duncan A., Lindsay A., Quarto C., Blank P., Leipsic J., Grayburn P., Davies S. Transcatheter mitral valve replacement for the treatment of mitral regurgitation: In-hospital outcomes of an apically tethered device. *Journal of the American College of Cardiology* (2015) 65:21 (2352-2353). Date of Publication: 2 Jun 2015
- Vinayak Bapat, FRCS.CTh; Zhan Yun Lim, FRCP; Ricardo Boix, MRCS; Francesco Pirone, MRCS. The Edwards Fortis transcatheter mitral valve implantation system. *EuroIntervention* (2015) 10 Supplement U (U115-U119). Date of Publication: 1 Sep 2014
- Cheung A, Webb J, Verheye S, Moss R, Boone R, Leipsic J, Ree R, Banai S. Short-term results of transapical transcatheter mitral valve implantation for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Oct 28;64(17):1814-9

6. Trabajos excluidos por relatar el caso pero no dar resultados

- Barbanti M., Tamburino C. Transcatheter mitral valve implantation: CardiAQ. *EuroIntervention* (2016) 12 Supplement Y (Y73-Y74).
- Moat N.E., Duncan A., Quarto C. Transcatheter mitral valve implantation: Tendyne. *EuroIntervention* (2016) 12 Supplement Y (Y75-Y77)
- Verheye S., Cheung A., Leon M., Banai S. The Tiara transcatheter mitral valve implantation system. *EuroIntervention* (2015) 11 Supplement W (W71-W72).
- Perpetua E.M., Reisman M. The Tendyne transcatheter mitral valve implantation system. *EuroIntervention* (2015) 11 Supplement W (W78-W79)
- Cheung A., Stub D., Moss R., Boone R.H., Leipsic J., Verheye S., Banai S., Webb J. Transcatheter mitral valve implantation with Tiara bioprosthesis. *EuroIntervention* (2014) 10 Supplement U (U115-U119)

7. Trabajos incluidos

Revisiones:

- Gössl M., Farivar R.S., Bae R., Sorajja P. Current Status of Catheter-Based Treatment of Mitral Valve Regurgitation. *Current Cardiology Reports* (2017) 19:5

- Chamsi-Pasha M.A., Little S.H., Reardon M.J. The use of transcatheter mitral valve system: Can we make mitral regurgitation better again? *Journal of Thoracic Disease* (2017) 9:5 (1174-1177).
- Al-Lawati A., Cheung A. Transcatheter Mitral Valve Replacement. *Interventional Cardiology Clinics* (2016) 5:1 (109-115)
- Regueiro A., Granada J.F., Dagenais F., Rodés-Cabau J. Transcatheter Mitral Valve Replacement: Insights From Early Clinical Experience and Future Challenges. *Journal of the American College of Cardiology* (2017) 69:17 (2175-2192).
- Artículos no incluidos en Revisiones:
- Regueiro A., Ye J., Fam N., Bapat V.N., Dagenais F., Peterson M.D., Windecker S., Webb J.G., Rodés-Cabau J. 2-Year Outcomes After Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions* (2017) 10:16 (1671-1678)
- Ussia G.P., Cammalleri V., Mehta J.L., Sarkar K., Muscoli S., De Vico P., Ruvolo G., Romeo F. Transcatheter mitral valve replacement with a novel self-expandable prosthesis: Single institutional experience Procedural outcomes and follow-up. *Journal of Cardiovascular Medicine* (2017) 18:6 (415-424)
- Romeo F., Cammalleri V., Ruvolo G., Quadri A., De Vico P., Muscoli S., Marchei M., Meloni S., Conti F., Ussia G.P. Trans-catheter mitral valve implantation for mitral regurgitation: Clinical case description and literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine* (2016) 17:2 (85-91)
- Moore B.M., Ng H.K.B., Naoum C. et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement with a Novel Dual Stent Bioprosthesis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10:6; e004841
- Barbanti M; Piazza N; Mangiafico, et al. Transcatheter Mitral Valve Implantation Using the HighLife System. *J Am Coll Cardiol Intv* 2017;10:1662-70
- Duncan A; Daqa A; Yeh J; Davies S; Uebing A; Quarto C; Moat N. Transcatheter mitral valve replacement: long-term outcomes of first-in-man experience with an apically tethered device- a case series from a single centre. *EuroIntervention* 2017;13:e1047-e1057
- Bapat V; Rajagopal V; Meduri C; farivar S; Walton A; Duffy S; Gooley R; et al. Early Experience With New Transcatheter Mitral Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:12-21

