

Original

Impacto de la etiología de la regurgitación mitral en la mortalidad tardía de pacientes tratados con MitraClip®

Rafael Campos Arjona*, Fernando Carrasco Chinchilla, Alberto López Blázquez, Juan Horacio Alonso Briales, Antonio Jesús Muñoz García, Antonio Domínguez Franco, Manuel Jiménez Navarro, Jose María Hernández García y Eduardo de Teresa Galván

Sección de Hemodinámica, Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Instituto Biosanitario de Málaga (IBIMA), CIBERCV, Universidad de Málaga, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de mayo de 2017

Aceptado el 4 de marzo de 2018

On-line el 9 de abril de 2018

Palabras clave:

MitraClip

Insuficiencia mitral

Etiología degenerativa

Etiología funcional

Enfermedad valvular cardíaca

RESUMEN

Introducción: La regurgitación mitral es la segunda valvulopatía en frecuencia, y pese a su mal pronóstico casi la mitad de los pacientes no son considerados candidatos a cirugía. Para este perfil de pacientes se ha empleado MitraClip® con resultados prometedores en regurgitación mitral funcional y degenerativa.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de las características y resultados de 72 pacientes tratados con MitraClip® entre noviembre de 2011 y octubre de 2016.

Resultados: La etiología de la regurgitación fue funcional en el 61,1%, degenerativa o mixta en el 38,9%. La etiología funcional se asoció a menor edad ($67,9 \pm 8,74$ vs $74,6 \pm 13,06$ años, $p = 0,21$) y fracción de eyección ($34 \pm 8,5\%$ vs $57 \pm 15\%$; $p < 0,001$). El EuroSCORE-II reflejó una mediana de 3,84 con cuartiles Q1-Q3 de 2,21-8,10. No hubo diferencias en número de clips empleados ($1,55 \pm 0,68$ funcionales y $1,64 \pm 0,55$ degenerativos, $p = 0,53$) ni en días de estancia hospitalaria tras el implante ($3,36$ funcional vs. $3,7$ degenerativo; $p = 0,56$). La reducción de la regurgitación fue subóptima (mayor de grado 2) al alta en el 4,5% de los funcionales y 14,3% de los degenerativos ($p = 0,145$). No se registraron casos de mortalidad intrahospitalaria ni tras el primer mes. Durante un seguimiento medio de 24 meses se registraron 9 fallecimientos (20,45%) entre funcionales y 2 (7,14%) en degenerativos/mixtos ($p = 0,13$).

Conclusión: El tratamiento con MitraClip® es seguro y efectivo en etiología funcional y degenerativa, aunque esta última podría asociarse a menor mortalidad tardía.

© 2018 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rafaelcampos.car@gmail.com (R. Campos Arjona).

<https://doi.org/10.1016/j.carcor.2018.03.002>

1889-898X/© 2018 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mitral regurgitation etiology impact on late mortality in patients treated with MitraClip®

A B S T R A C T

Keywords:

MitraClip
Mitral regurgitation
Degenerative etiology
Functional Etiology
Valvular Heart Disease

Introduction: Mitral regurgitation is the second most common cause of valvular heart disease, and even though it involves so bad prognosis, almost a half of patients are rejected from surgical treatment. For this cohort of patients, it has treated with MitraClip® with promising outcomes in both functional and degenerative etiology of mitral regurgitation.

Material and methods: Retrospective observational study about features and outcomes of 72 patients underwent MitraClip® implantation from November 2011 to October 2016.

Results: Mitral regurgitation etiology was functional (61.1%), degenerative (26.4%) or mixed (12.5%). The functional etiology was associated with lower age (67.9 ± 8.74 vs 74.6 ± 13.06 years old, $P = .21$) and lower left ventricular ejection fraction ($34 \pm 8.5\%$ vs $57 \pm 15\%$; $P < .001$). The median EuroSCORE-II was 3.84 (Q1-Q3 quartile: 2.21-8.10). There was no differences about the number of clips used (1.55 ± 0.68 functional and 1.64 ± 0.55 degenerative, $P = .53$) or the number of days in hospitalary admission after intervention (3.36 functional vs 3.7 degenerative; $p = .56$). Regurgitation reduction was partial (more than grade 2) in 4.5% of functional etiology and 14.3% of degenerative etiology ($P = .145$). No cases of in-hospital mortality or during the first month after discharge were reported. During an average follow up of 24 months it was reported 9 deaths (20.45%) in functional etiology and 2 deaths (7.14%) in degenerative/mixed etiology ($P = .13$).

Conclusion: MitraClip® treatment is safe and effective in patients with both functional and degenerative etiology of mitral regurgitation, even though the last one seems to be associated with a lower late mortality rate.

© 2018 SAC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia mitral (IM) es la segunda valvulopatía más frecuente después de la estenosis aórtica¹, por lo que se trata de una enfermedad prevalente que continúa planteando importantes retos diagnósticos y terapéuticos. La IM se clasifica en degenerativa o primaria y funcional o secundaria².

La IM severa condiciona un mal pronóstico, incluso si el paciente se encuentra asintomático³ (15% de mortalidad y hasta un 33% de eventos cardíacos a los 5 años⁴). En la IM crónica severa sintomática el porcentaje de supervivencia a largo plazo es muy bajo⁵. La cirugía es el tratamiento de elección mediante la reparación o sustitución de la válvula mitral para aquellas IM crónicas graves y sintomáticas^{6,7}. Se prefiere la reparación de la válvula a su sustitución siempre que sea posible⁷. A pesar de su mal pronóstico, en torno a la mitad de los pacientes no fueron considerados candidatos a cirugía por sus características clínicas que implicaban una alta morbimortalidad perioperatoria en el *EuroHeart Valve Survey*; se trata principalmente de pacientes ancianos, con comorbilidades importantes o con disfunción ventricular severa⁸.

Por ello, en los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas de tratamiento de la regurgitación mitral mediante abordaje percutáneo como alternativa a la cirugía para pacientes de alto riesgo quirúrgico. De entre ellas, la más desarrollada imita la técnica de Alfieri⁹ mediante el implante de un dispositivo de cromo-cobalto (MitraClip® Abbot Vascular)¹⁰.

En casos de insuficiencia mitral de etiología orgánica (degenerativa) los resultados de dicho procedimiento son mejores

en términos de morbimortalidad a largo plazo. Por el contrario, en casos de etiología funcional (secundaria a afectación ventricular) los resultados suelen ser peores, ya que suelen concernir a pacientes con cardiopatía avanzada y que persisten con regurgitación significativa y/o sintomatología importante tras el tratamiento médico óptimo, a excepción de aquellos de causa isquémica en los que se realiza cirugía de revascularización coronaria (indicación de clase IIa)¹¹.

Por tanto, el dispositivo MitraClip® se plantea como alternativa a la cirugía de la IM, destinado a ofrecer tratamiento a pacientes de alto riesgo quirúrgico (indicación de clase IIb)¹¹. Dicha técnica se ha comprobado que es factible y eficaz en la IM degenerativa en el estudio EVEREST I¹², con una baja tasa de complicaciones periprocedimiento y una reducción de la IM en más de 2/3 de los pacientes. El estudio EVEREST II¹³ no mostró diferencias en la mortalidad a largo plazo ni en la eficacia entre cirugía y MitraClip® en la regurgitación mitral degenerativa, con una reducción de la IM en casi el 80% de los casos. Debido a ello la FDA aprobó en 2013 el uso de MitraClip® en pacientes con regurgitación mitral degenerativa en los que se había rechazado la cirugía por su elevado riesgo¹¹. Sin embargo, en Europa el dispositivo MitraClip® se utiliza principalmente para pacientes con regurgitación de etiología funcional, como muestra el registro ACCESS-EU¹⁴, ya que estos son los pacientes donde no existe indicación de cirugía de forma clara.

El objetivo de este estudio es evaluar el impacto de la etiología de la insuficiencia mitral (funcional o degenerativa) en la mortalidad tardía en pacientes sometidos a tratamiento percutáneo mediante dispositivo MitraClip®.

Material y métodos

Estudio observacional, monocéntrico, realizado retrospectivamente a partir de los datos de 72 pacientes en los que se implantó dispositivo MitraClip® en nuestro centro entre noviembre de 2011 y octubre de 2016.

Inclusión de pacientes

Se incluyen todos aquellos pacientes que presentaron IM grado III o IV cuantificada con ecocardiografía-doppler^{15,16}. En todos ellos permanecían sintomáticos pese a tener un tratamiento médico optimizado y desestimada la intervención quirúrgica por alto riesgo quirúrgico tras ser presentada en la sesión médico-quirúrgica de nuestro hospital, por lo que se indicó implante percutáneo de dispositivo MitraClip®. El riesgo quirúrgico fue evaluado mediante escalas de riesgo internacionales que predicen el riesgo de muerte del procedimiento: EuroSCORE-II y Society Thoracic Surgeon (STS) score.

Definiremos el éxito del procedimiento como IM residual \leq I tras el mismo.

Ética de la investigación (declaración de Helsinki de 1975)

Todos los pacientes fueron convenientemente informados de forma oral y escrita sobre los beneficios y riesgos de la intervención, y firmaron posteriormente el consentimiento informado.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan en forma de porcentaje. Las variables cuantitativas continuas se expresan como media \pm desviación típica, que se corresponde con las medidas de tendencia central y de dispersión, respectivamente. En cuanto a los test de contraste de hipótesis, para las variables cualitativas de datos independientes usamos el test de la Chi cuadrado (χ^2). Para establecer asociaciones entre variables cuantitativas continuas, previamente se ha comprobado que se ajustan a una distribución normal, medimos las diferencias halladas entre las medias y le aplicamos la «t» de Student para datos apareados y los intervalos de confianza al 95% para la diferencia de medias. Respecto al análisis de supervivencia libre de eventos se usó el método de Kaplan-Meier. Asumimos un error alfa máximo de 0,05, por lo tanto, estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Todo ello ha sido analizado mediante el paquete «R».

Resultados

Los hallazgos más significativos de nuestro estudio son que la etiología de la IM de los pacientes tratados con el dispositivo MitraClip® es funcional en el 61,1% frente al 38,9% de las degenerativas o mixtas.

En lo referente a las características basales (tabla 1) de los pacientes de ambos grupos destaca que la etiología funcional se asoció de forma no significativa a menor edad de los pacientes (67,9 años de edad media en funcionales respecto

a 74,6 años en degenerativos, $p = 0,21$). Asimismo, la etiología funcional se asoció de forma estadísticamente significativa a menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (34% en funcionales frente 57% en degenerativos, $p < 0,001$).

El EuroSCORE-II reflejó una mediana de 3,84 con cuartiles Q1-Q3 de 2,21-8,10. No se encontraron diferencias significativas en el número de clips empleados (1,55 en funcionales y 1,64 en degenerativos, $p = 0,53$), ni en los días de estancia hospitalaria tras el implante (3,36 días en los funcionales respecto a 3,7 días en degenerativos, $p = 0,56$) (tabla 2).

En lo referido a los resultados tras el procedimiento, el éxito del mismo, definido como IM residual ≤ 2 se consiguió en más del 90% de los casos con una tendencia a ser mejores en la IM funcional (94,5% IM funcional vs 85,7% IM degenerativa; $p = 0,154$). La reducción de la regurgitación mitral fue subóptima, del 4,5% en los pacientes de etiología funcional y 14,3% en los pacientes con etiología degenerativa, sin llegar al nivel de significación ($p = 0,145$). El grado de regurgitación mitral posprocedimiento en función de la etiología se expresa en la figura 1.

No se registraron casos de mortalidad intrahospitalaria ni tras el primer mes del procedimiento en nuestra serie de pacientes. Tras un seguimiento medio de 24 meses la mortalidad por cualquier causa aconteció en 9 pacientes de etiología funcional (20,45%) y en 2 pacientes de etiología degenerativa/mixta (7,14%), sin llegar a ser estas diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,13$) (fig. 2). El grado funcional de los pacientes en el seguimiento medio de 24 meses en función de la etiología de la regurgitación mitral se expresa en la figura 3.

Discusión

En lo referente a nuestros datos la etiología de la IM de los pacientes tratados con el dispositivo MitraClip® es funcional en el 61,1% frente al 38,9% de las degenerativas o mixtas. En el registro europeo¹⁴ la tasa de la IM funcional fue del 77,1% y en el estudio EVEREST II¹³ fue solo un 27% (que aleatorizaba contra cirugía en pacientes de bajo riesgo con IM fundamentalmente degenerativa). En el más reciente EVEREST II High Risk Study¹⁷, con una población de alto riesgo quirúrgico, la IM funcional alcanza el 59%.

En nuestra serie el éxito del procedimiento fue del 91,4%. Estos datos concuerdan con los del registro ACCESS-EU, que tenía una tasa de éxito del 91,2%, y son muy superiores a los del estudio EVEREST II, con un 79% o el EVEREST II High Risk con un 82,6% de tasa de éxito. En su defecto hay que justificar que en el estudio EVEREST II solo se ponía un clip por paciente (en nuestra serie era 1,59 clips/pacientes) y en el EVEREST II High Risk muchos pacientes tenían anatomías muy complejas y desfavorables. También nuestra serie tiene un mejor resultado inmediato en la IM funcional que en la degenerativa (94,5% IM funcional vs 85,7% IM degenerativa; $p = 0,154$) y coincide con el registro europeo⁷ (91,6% IM funcional vs 88,7% degenerativa) y puede justificar los peores resultados inmediatos de los estudios EVEREST II y EVEREST II High Risk, donde hay un claro predominio de etiología de la IM degenerativa sobre la IM funcional. Datos discordantes a nuestro estudio en este sentido encontramos en la serie de Braun et al.¹⁸, en

Tabla 1 – Características basales en función de la etiología degenerativa o funcional

	Degenerativa	Funcional	Total	p
Edad ^a	74,64 ± 13,06	67,93 ± 8,74	70,5 ± 11,04	0,02
Género				0,57
Hombres	20 (71,4%)	34 (77,3%)	54 (75%)	
Mujeres	8 (28,6%)	10 (22,7%)	18 (25%)	
Clase funcional ^b				0,27
II	3 (7%)	4 (15,4%)	7 (10,1%)	
III	34 (79%)	16 (61,5%)	50 (72,5%)	
IV	6 (14%)	6 (23,1%)	12 (17,4%)	
Fracción de eyección VI ^a	56,46 ± 15,2	34,05 ± 8,57		0,002
Hipertensión arterial	17 (63)	27 (62,8%)	44 (62,9%)	0,98
Diabetes mellitus	6 (21,4%)	15 (34,9%)	21 (29,6%)	0,23
Dislipidemia	12 (44,4%)	18 (41,9%)	30 (42,9%)	0,83
EPOC	6 (22,2%)	12 (28,6%)	18 (26,1%)	0,56
STS score ^a	3,44 ± 1,97	3,43 ± 4,3	3,4 ± 3,7	0,99
EuroSCORE-II ^c	5,10(3,43-10,59)	2,71 (1,32-6,88)	3,84 (2,21-8,10)	0,035

^a Media ± desviación típica para un IC al 95%.

^b Clase Funcional de la New York Heart Association.

^c Mediana, primer y tercer cuartiles (Q1-Q3).

Tabla 2 – Resultados en función de la etiología funcional o degenerativa

	Degenerativa	Funcional	p
N.º de clips implantados ^a	1,64 ± 0,55	1,55 ± 0,68	0,16
Estancia hospitalaria (días) ^a	3,69 ± 2,07	3,36 ± 2,07	0,84

^a Media ± desviación típica para un IC al 95%.

la que se evidencian pocas diferencias en los resultados inmediatos del procedimiento (89,4% en funcionales frente a 83,3% en degenerativos), aunque dicho éxito se consideraba la reducción de al menos un grado de regurgitación mitral, y al igual que en los estudios EVEREST existe un predominio de etiología degenerativa frente a la funcional.

En nuestra serie no hubo mortalidad hospitalaria ni a los 30 días. Carrasco et al.¹⁹ comunican los primeros datos en España con una mortalidad del 1,6% (un paciente fallece de una sepsis a los 20 días del procedimiento). En el registro ACCESS-EU la mortalidad fue del 3,4%, pero entre los 567 pacientes incluyen un 5% de ellos que estaban en shock cardiogénico, situación que no se daba en los pacientes de nuestra serie. En el EVEREST II High Risk la mortalidad fue más alta, del 7,7%, pero el perfil de pacientes era de altísimo riesgo, con edad media del 76,7 años (70,5 años en nuestra serie y 73,7 años en el registro ACCESS-EU) y el STS score 18,2 (en nuestra serie el STS era 3,4).

En el seguimiento a 24 meses 11 (15,3%) pacientes habían fallecido, con una tendencia a una mayor mortalidad en el grupo de la IM funcional (20,5% vs 7,1%; p=0,13). Los datos en el seguimiento dependen mucho de las características basales de la población, así el EVEREST II High Risk tenía una mortalidad al año del 24,4% con datos parecidos a los nuestros (26% en la IM funcional y 22% en la IM degenerativa). En cambio, el registro ACCESS-EU tenía una mortalidad al año del 17,3% sin encontrar diferencias en función de la etiología de la IM.

Nuestros datos coinciden más con registros europeos como el ACCESS-EU tanto a nivel de etiología como en el éxito del procedimiento. Parece razonable obtener mejores

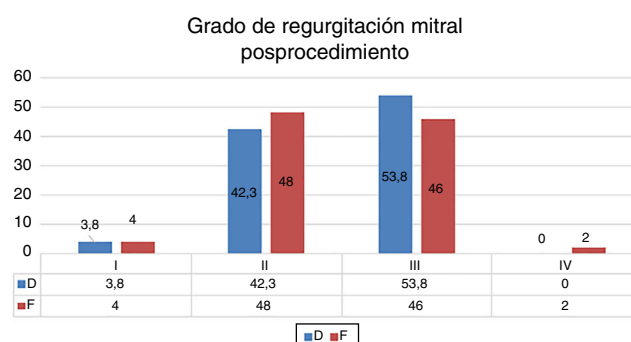


Figura 1 – Grado de regurgitación mitral posprocedimiento en función de la etiología, expresando en porcentaje por etiología.

D: etiología degenerativa; F: etiología funcional.

Grado de regurgitación mitral: I (leve), II (moderada), III (moderada-severa), IV (severa).

resultados inmediatos en válvulas que no están dañadas estructuralmente y el ventrículo izquierdo está dilatado, con un defecto de coaptación central, que en otras circunstancias donde la válvula es redundante, calcificada o muy irregular y en muchos casos con ventrículo izquierdo pequeño que dificulta la técnica. Por otra parte, aunque los pacientes con IM funcional son más jóvenes en nuestra serie, el pronóstico a largo plazo está condicionado por la disfunción ventricular izquierda, que es un predictor pronóstico fundamental en cualquier cardiopatía.

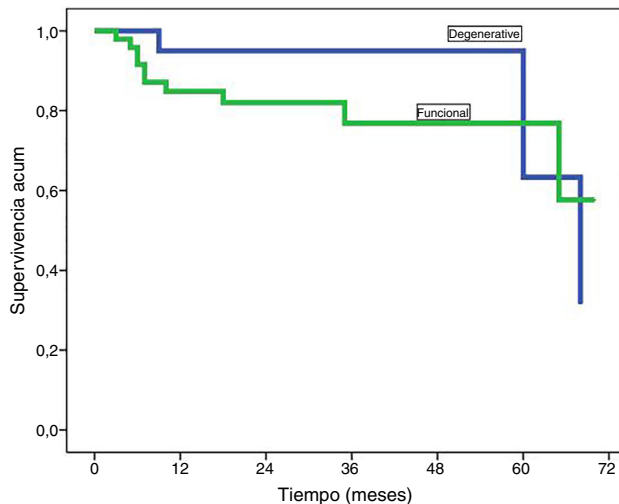


Figura 2 – Curva de supervivencia en meses de la mortalidad por cualquier causa de los 72 pacientes incluidos en el análisis en una media de 24 meses de seguimiento. Diferencia entre etiología degenerativa y funcional ($p = 0,13$).

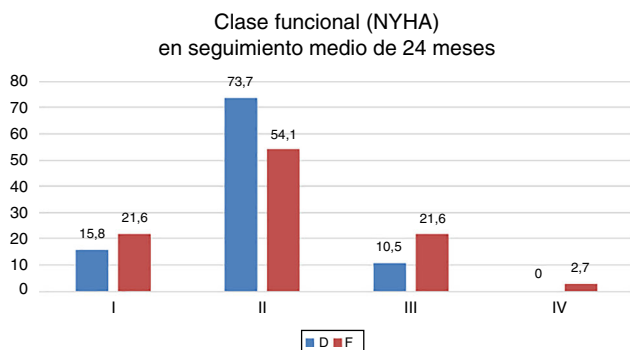


Figura 3 – Clase funcional (NYHA) en el seguimiento medio de 24 meses posprocedimiento expresando en porcentaje en función de la etiología de la regurgitación mitral. (D: etiología degenerativa; F: etiología funcional).

Limitaciones

Se trata de una serie limitada de pacientes, por lo que en muchos análisis falta potencia estadística para obtener conclusiones estadísticamente significativas. Muchos pacientes provienen de otras áreas hospitalarias y eso dificulta su seguimiento más allá de la mortalidad en cuanto a clínica y ecocardiografía. Incluso no se distinguen entre las diferentes causas de la muerte del paciente: cardiovascular o no. La recogida de datos es retrospectiva. No hubo un grupo control al que no se implantara el dispositivo MitraClip® con el que poder comparar los resultados.

Conclusiones

El tratamiento con MitraClip® es seguro y efectivo en etiología funcional y degenerativa, aunque esta última podría asociarse a menor mortalidad tardía.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. 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. Otto CM, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Valvular heart disease. En: Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 10.^a ed Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1446-523.
3. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009;373:1382-94.
4. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2005;352:875-83.
5. Enriquez-Sarano M. Sundt 3rd TM. Early surgery is recommended for mitral regurgitation. *Circulation.* 2010;121:804-11.
6. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2008;118:e523-661.
7. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33:2451-96.
8. Mirabel M, Lung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Détaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J.* 2007;28:1358-65.
9. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:674-81.
10. Nombela-Franco L, Urena M, Ribeiro HB, Rodeš-Cabau J. Avances en el tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:566-82.
11. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Valvular Heart Disease Guideline. *Circulation.* 2014;129:e521-643.

12. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique Six-month results of the EVEREST phase I clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2134-40.
13. Feldman T, Foster E, Glower DD, Glower DG, Kar S, Rinaldi MJ, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364:1395-406.
14. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schäfer U, Hausleiter J, Butter C, et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1052-61.
15. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:167-84.
16. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, Von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, et al. Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clin Res Cardiol.* 2014;103:85-96.
17. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, Lim DS, Kipperman R, Smalling R, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:130-9.
18. Braun D, Lesevic H, Orban M, Michalk F, Barthel P, Hoppe K, et al. Percutaneous edge-to-edge repair of the mitral valve in patients with degenerative versus functional mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84:137-46.
19. Carrasco-Chinchilla F, Arzamendi D, Romero M, Gimeno de Carlos F, Alonso-Briales JH, Li CH, et al. Experiencia inicial del tratamiento percutáneo de la regurgitación mitral con dispositivo MitraClip® en España. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:1007-12.