



ARTÍCULO ESPECIAL

## Reparo endovascular de la válvula mitral con el dispositivo MitraClip®



Jaime Fonseca<sup>a,b</sup>, Luis M. Benítez<sup>a</sup>, Camilo Arana<sup>a</sup>, Edgar Hurtado<sup>c</sup>,  
Jaime Cabrales<sup>d</sup>, Jairo Cadena<sup>a</sup> y Ángela Cucalón<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Angiografía de Occidente, Cali, Colombia

<sup>b</sup> Clínica Los Farallones, Cali, Colombia

<sup>c</sup> Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Departamento de Hemodinamia, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Recibido el 4 de abril de 2017; aceptado el 10 de noviembre de 2017

### PALABRAS CLAVE

Regurgitación mitral;  
Revascularización  
coronaria  
percutánea;  
Regurgitación mitral  
funcional

### KEYWORDS

Mitral regurgitation;  
Percutaneous  
coronary  
revascularization;  
Device

**Resumen** El MitraClip® (Abbott Vascular, Santa Rosa; California EU), es un dispositivo de cromo cobalto, recubierto de poliéster, que se inserta por vía vena femoral y navega hasta la aurícula izquierda a través de una punción transeptal guiada por ecocardiograma transesofágico. Se implanta con el fin de atrapar las valvas anterior y posterior de la válvula mitral justo sobre el espacio donde se genera la insuficiencia mitral severa. Su objetivo terapéutico se basa en el intento de disminuirla o abolirla. Tiene además un efecto terapéutico adicional dado que al acercar las valvas crea un efecto de anuloplastia sobre el anillo valvular mitral que mejora la remodelación ventricular izquierda y disminuye los diámetros y volúmenes ventriculares.

Es una terapia actualmente aprobada en casos seleccionados por FDA, CE Mark e Invima y avalada por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la Sociedad Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC). Desde el año 2013 está disponible para uso comercial en Colombia.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Endovascular repair of the mitral valve using the MitraClip® device

**Abstract** MitraClip® (Abbott Vascular, Santa Rosa, California, USA), is a cobalt chromium device covered in polyester, which is inserted through the femoral vein and travels to the left atrium through a transeptal puncture, guided by a transesophageal echocardiogram. It is implanted in order to trap the anterior and posterior mitral valve leaflets precisely over the space where severe mitral regurgitation is generated. Its therapeutic objective is to decrease or eliminate the regurgitation. It has an additional therapeutic effect, since in bringing the leaflets together it creates an anuloplasty effect on the mitral valve ring, which improves left ventricular remodeling and decreases ventricular diameters and volumes.

<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.11.008>

0120-5633/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

This treatment is currently approved in selected cases by the FDA, CE Mark and Invima, and is endorsed by the European Society of Cardiology (ESC), the American Heart Association (AHA), and the American College of Cardiology (ACC). It has been available for commercial use in Colombia since 2013.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La insuficiencia de la válvula mitral es, junto con la estenosis valvular aórtica, una de las dos patologías valvulares más comunes. Su prevalencia en estudios observacionales está alrededor del 1,7% (1,5-1,9%); sin embargo, en pacientes mayores de 75 años puede aumentar hasta el 13%<sup>1</sup>. Tradicionalmente se ha clasificado según su etiología, como primaria o aquella causada por un daño degenerativo de la válvula mitral o de su aparato subvalvular y funcional o secundaria y generalmente ocasionada por dilatación del anillo valvular y/o disfunción ventricular izquierda<sup>2-4</sup>.

Estudios observacionales multicéntricos han encontrado que el manejo temprano de la insuficiencia mitral severa independiente de su etiología con cirugía cardiovascular es superior al manejo médico óptimo expectante<sup>2-6</sup>. Sin embargo, estudios observacionales adicionales muestran como un grupo de pacientes con clara indicación quirúrgica continúan con terapia médica exclusiva por ser considerados de alto riesgo o de riesgo prohibitivo en cirugía cardiovascular<sup>7</sup>. El MitraClip® (fabricado por Abbott Vascular, Santa Rosa California EU) es un dispositivo de cromo cobalto, recubierto de poliéster, que se inserta por vía vena femoral y se lleva hasta la aurícula izquierda a través de un dispositivo complejo que incluye una punción transeptal guiada por ecocardiograma transesofágico y fluoroscopia. El dispositivo se implanta con el objetivo de atrapar las valvas anterior y posterior de la válvula mitral justo sobre el espacio donde se genera la insuficiencia mitral severa. Su objetivo terapéutico se basa en el intento de disminuirla o abolirla. Tiene además un efecto terapéutico adicional dado que al acercar las valvas crea un efecto de anuloplastia sobre el anillo valvular mitral que mejora la remodelación ventricular izquierda y disminuye los diámetros y volúmenes ventriculares<sup>2,8</sup>. Según necesidad del paciente durante el mismo procedimiento puede recibir terapia con uno o más clips<sup>2,8</sup>. Es una terapia actualmente aprobada en casos seleccionados por la FDA, CE Mark e Invima y avalada por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Americana del Corazón (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología (ACC)<sup>3-5</sup>. Desde el año 2013 está disponible para uso comercial en Colombia.

## Evidencia

El reparo endovascular de la insuficiencia de la válvula mitral con dispositivo MitraClip® ha sido evaluado extensivamente

con estudios experimentales aleatorizados y estudios observacionales prospectivos y retrospectivos dentro de los cuales se destacan los siguientes.

### Estudio experimental Everest II

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego donde se reclutaron en relación 2:1 pacientes para manejo con reparo endovascular con MitraClip® vs. reparo quirúrgico de válvula mitral por insuficiencia mitral severa o masiva, la mayoría de origen degenerativo (74%)<sup>8</sup>. El objetivo primario de seguridad dado por aparición de eventos adversos mayores descritos como: muerte, infarto agudo del miocardio, reoperación por cirugía fallida, cirugía cardiovascular no electiva necesaria por eventos adversos, ataque cerebrovascular, insuficiencia renal, infección de tejidos profundos, ventilación mecánica por más de 48 horas, complicaciones gastrointestinales que requieren cirugía, aparición de fibrilación auricular de novo, sepsis, necesidad de transfusión de dos o más unidades de componentes sanguíneos en los primeros 30 días mostró que el reparo endovascular con MitraClip® es significativamente superior comparado con la técnica de reparo quirúrgico de la válvula mitral (9,6% vs. 57%  $p < 0,001$ )<sup>8</sup>. El objetivo primario de efectividad definido como el punto combinado de tasa libre de muerte, reoperación o persistencia de insuficiencia mitral, residual severa o masiva después de un año de seguimiento demostró que la cirugía de reparo mitral es superior al MitraClip® (73% vs. 55,2%)<sup>8</sup>. El análisis detallado del objetivo primario compuesto de seguridad muestra cómo el único criterio significativo a favor de MitraClip® fue la necesidad de transfusión de 2 o más unidades de componentes sanguíneos (13% vs. 45%  $p < 0,001$ )<sup>8</sup>. Por otro lado, el análisis detallado del objetivo primario compuesto de efectividad muestra como la necesidad de reoperación fue el único criterio significativo (37% vs. 2%  $p < 0,001$ )<sup>8</sup>. La mortalidad durante el primer año de seguimiento fue similar en las dos terapias (6% vs. 6%  $p = 1$ )<sup>7</sup>. El seguimiento del objetivo primario compuesto de efectividad a 4 y 5 años continúa mostrando superioridad de la técnica quirúrgica (44,2% vs. 64,3%  $p = 0,01$ )<sup>8,9</sup>. Sin embargo, la mortalidad en los dos grupos tratados persiste similar y sin diferencias significativas (20,8% vs. 26,8%  $p = 0,36$ )<sup>9,10</sup>.

Dentro de los objetivos secundarios se evaluó la mejoría de la clase funcional según la escala de la Asociación del corazón de New York (NYHA, su sigla en inglés). Los pacientes tratados con cirugía de reparo mitral y con MitraClip mejoraron

ron de una clase funcional NYHA III o IV basal de 44,8% y 45,7% ( $p=0,11$ ) a 13,4% y 2% ( $p=0,004$ ) en el seguimiento a un año y 6,3% y 5,7% ( $p=0,01$ ) en el seguimiento a 4 años<sup>9</sup>. De manera similar se encontró una disminución discreta pero significativa de los diámetros y volúmenes sistólicos y diastólicos ventriculares izquierdos en el seguimiento de 1 y 5 años<sup>10</sup>. No se evidenció un cambio significativo en la fracción de eyección en el seguimiento de ambos grupos durante todo el seguimiento, sin embargo, debe aclararse que la fracción de eyección inicial estaba dentro de límites normales<sup>10</sup>.

### Estudio Realism/Everest II High Risk prospective Cohort

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, realizado en Estados Unidos, que evaluó la seguridad y efectividad del tratamiento con reparo endovascular de válvula mitral con MitraClip® en pacientes con insuficiencia mitral severa o masiva, la mayoría de origen funcional (71%) y alto riesgo quirúrgico (STS score > 12) durante un año de seguimiento. Se evaluaron 351 pacientes. El dispositivo fue implantado en el 95,7% de los casos con una tasa de éxito (definida como presencia de insuficiencia residual menor que moderada) del 85,3% en el alta y la cual persistió en el 83,6% de los pacientes en el seguimiento a un año<sup>11</sup>. La evaluación de eventos adversos mayores encontró una mortalidad a 30 días del 4,8%, muy inferior a la tasa de mortalidad esperada y predicha por escala STS de 7,6% ( $p<0,001$ )<sup>11</sup>. La mortalidad a un año fue del 22,8%<sup>11</sup>. Se presentó una tasa de ataque cerebrovascular en el 2,6% de los pacientes en el seguimiento a 30 días, la cual aumentó a 3,4% en el seguimiento a un año<sup>11</sup>. La progresión a falla renal se presentó en el 1,7% en el seguimiento a 30 días y en el 5,4% en el seguimiento al año<sup>11</sup>. 2,8% de los pacientes requirieron ventilación mecánica por más de 48 horas en los primeros treinta días de seguimiento<sup>11</sup>. El evento adverso mayor más común fue la necesidad de transfusión de dos o más unidades de componentes sanguíneos en el 13,4% de los pacientes tratados<sup>11</sup>. En cuanto a complicaciones del procedimiento se presentó agarre de una sola valva en 6 pacientes (1,7%), necesidad de cirugía de válvula mitral en 1 paciente (0,3%), necesidad de un nuevo procedimiento de MitraClip® en 4 pacientes (1,1%). No se presentó embolización del clip en el primer año de seguimiento. En el año de seguimiento se encontró estenosis valvular mitral severa en 3 pacientes (0,9%)<sup>11</sup>. El seguimiento clínico al año mostró clase funcional III o IV de la NYHA en solo el 17,1% de los pacientes. Fue significativa la reducción en la hospitalización por falla cardiaca. Se encontró mejoría significativa en las escalas de calidad de vida física y mental SF-36 así como en los volúmenes ventriculares sistólicos y diastólicos en el seguimiento ecocardiográfico<sup>11</sup>.

### Estudio Access EU

Es un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, postmarketing, realizado en centros de la comunidad europea, que evaluó la seguridad y eficacia del reparo endovascular de válvula mitral con MitraClip® en pacientes con insuficiencia mitral severa o masiva y alto riesgo quirúrgico, la mayoría de origen funcional (77%). 567 pacientes

fueron seguidos durante el primer año post tratamiento. Se implantó MitraClip® en el 99,6% de los pacientes; el 91,2% obtuvo un resultado exitoso al alta<sup>12</sup>. La mortalidad fue del 3,4% a 30 días y 17,3% al año de seguimiento<sup>12</sup>. Se reportó un 0,7% de ataque cerebrovascular en los primeros 30 días y 1,1% en el primer año. La progresión a falla renal fue del 4,8% en los 30 días y 8,6% al año. La tasa de complicaciones vasculares fue baja: 3,9% a 30 días y 4,8% al año<sup>12</sup>. El seguimiento clínico a un año mostró que el 71,4% de los pacientes estaban en clase funcional I o II de la NYHA. Se disminuyeron en forma significativa las tasas de rehospitalización y hubo mejoría significativa en las escalas de funcionalidad de Minessotta y en el test de caminata de 6 minutos<sup>12</sup>.

En la [tabla 1](#) se describen otros registros observacionales con sus resultados a corto y largo plazo<sup>2,13-16</sup>.

### Selección de pacientes

El tratamiento con reparo endovascular de la insuficiencia de la válvula mitral con MitraClip® se reserva para pacientes que cumplan estrictamente con los siguientes criterios<sup>17-20</sup>:

- Insuficiencia mitral severa de origen funcional o degenerativo.
- Pacientes sintomáticos (clase funcional > II NYHA) a pesar de manejo médico óptimo de falla cardiaca.
- Pacientes con riesgo alto o prohibitivo para cirugía cardiovascular.
- Pacientes que cumplan estrictamente los criterios anatómicos adecuados en la evaluación ecocardiográfica de la válvula mitral.

Los pacientes deben ser evaluados y el procedimiento debe estar respaldado por una junta médico-quirúrgica. Los miembros necesarios para su conformación se describen más adelante.

Los criterios ecocardiográficos para definir insuficiencia mitral severa de origen degenerativo o funcional se definen en la [tabla 2](#)<sup>3,4,21-24</sup>.

Se consideran pacientes con riesgo alto o prohibitivo para cirugía aquellos que presenten cualquiera de los siguientes criterios<sup>11,12</sup>:

- Escala de STS mayor o igual a 8.
- Lesiones arterioescleróticas complejas en aorta ascendente. Antecedente de irradiación de mediastino y/o tórax.
- Antecedente de mediastinitis. Cirrosis hepática.
- Dos o más cirugías torácicas previas.
- Antecedente de revascularización miocárdica con puentes permeables.
- Insuficiencia mitral funcional y fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%. Edad mayor a 75 años y fracción de eyección < 40%.

Hipertensión arterial pulmonar muy severa (mayor a 2/3 de la presión arterial sistólica).

Dos o más de los siguientes factores de riesgo:

- Creatinina > 2,5 mg/dl.
- Cirugía de tórax previa.

**Tabla 1** Registros observacionales

Estudio	n	Edad (años)	Insuficiencia degenerativa	Insuficiencia función Al	Resultado IM < 2	Sangrado mayor	Muerte hospitalaria	Muerte 30 días	Muerte 1 año
STS/ACC TVT registry	564	83 (13)	86%	14%	93%	3,9%	2,3%	5,8%	
Mitra Swiss	100	77 (19)	38%	62%	85%	2,0%	4,0%		10,1%
Trami	1064	75 (5)	29%	71%	95,2%	11,3%	2,9%	4,7%	
Armoir y et al.	62	73 (11)	23%	74%	88,2%	4,8%	3,3%		16,9%
GRAS P	117	72 (10)	24%	76%	100%	0,9%		0,9%	14%
MARS	145	71 (12)	46%	54%	94%		4,2%	5,6%	
Tamara et al.,	143	68 (9)	0%	100%	90,2%		0%		12,5%
Swaanet al.	139	73 (11)	18%	77%	93,4%				14,2%
Pleger et al.	59	77 (NR)	29%	71%	85,5%				20,3%
Divche v et al.	33	78 (7)	30%	70%	93,8%	0%	0%		
Franze n et al.	51	73 (10)	31%	69%	88,4%		0%		

**Tabla 2** Criterios ecocardiográficos de insuficiencia mitral severa

Criterios	Insuficiencia mitral severa	
<b>Cualitativos</b>		
Morfología valvular	Flail anormal / gran defecto de coaptación valvular	
Color del flujo del jet regurgitante	Grande en jet central / Variable en jets excéntricos.	
Señal de onda continua del jet regurgitante	Densa / triangular	
<b>Semicuantitativos</b>		
Vena contracta (mm)	≥ 7 (≥ 8 en biplano).	
Flujo en venas pulmonares	Abatido o reverso durante la sístole ventricular.	
<b>Otros</b>	Onda E dominante > 1,5 m/s Relación VTI mitral/VTI aórtico > 1,4 (en ausencia de estenosis mitral o insuficiencia aórtica).	
<b>Cuantitativos</b>	Primaria (degenerativa)	Secundaria (funcional)
EROA (mm <sup>2</sup> )	≥ 40	≥ 20
Volumen regurgitante (ml/lat)	≥ 60	≥ 40
Fracción regurgitante (%)	≥ 50	≥ 50

- Edad mayor a 75 años.
- Fracción de eyección del VI < 35%.

El ecocardiograma transesofágico que se realiza como parte del protocolo de evaluación y que permite declarar los pacientes como aptos para el reparo endovascular de válvula mitral debe incluir las siguientes proyecciones<sup>19,25-27</sup>:

- Proyección 0° superior (imagen 5 cámaras): permite visualizar segmentos A1 y P1.
- Proyección 0° central (imagen 4 cámaras): permite visualizar segmentos A2 y P2.
- Proyección 0° inferior (imagen 4 cámaras): permite visualizar segmentos A3 y P3.
- Proyección bicomisural (60 a 90°) rotación horaria: permite visualizar segmentos A1, A2 y A3.
- Proyección bicomisural (60 a 90°) posición neutra: permite visualizar segmentos P1, A2 y P3.
- Proyección bicomisural (60 a 90°) rotación antihoraria: permite visualizar segmentos P1, P2 y P3.
- Proyección tracto de salida (110-130°) rotación antihoraria: permite visualizar segmentos A1 y P1.
- Proyección tracto de salida (110-130°) posición central: permite visualizar segmentos A2 y P2.
- Proyección tracto de salida (110-130°) rotación horaria: permite visualizar segmentos A3 y P3.
- Proyección vena pulmonar superior izquierda (0-30°): valorar flujo con doppler pulsado y color.

**Tabla 3** Morfología valvular ideal y no apta

Morfología valvular ideal	Morfología valvular no apta
Insuficiencia mitral originada en la porción media de la válvula (A2 y P2).	Perforación valvular o presencia de <i>clefts</i> .
Ausencia de calcificación en el área de clampeo.	Ausencia de soporte por cuerdas tendinosas primarias o secundarias.
Área valvular mitral > 4 cm <sup>2</sup>	Calcificación severa en el sitio de clampeo.
Longitud de valva posterior > 10 mm	Longitud de valva posterior < 7 mm.
Hendidura valvular ( <i>flail widht</i> ) < 15 mm.	Antecedente de enfermedad reumática o secuelas de endocarditis infecciosa.
Tomar en eje corto transgástrico.	
Gap valvular ( <i>flail gap</i> ) < 10 mm. Tomar en proyección 4 cámaras.	Estenosis mitral moderada o severa.
Suficiente tejido para lograr coaptación mecánica	Ausencia de coaptación y <i>gap</i> entre valvas > 2 mm.
Profundidad coaptación < 11 mm (4 cámaras).	
Longitud de coaptación > 2 mm (4 cámaras).	

- Proyección vena pulmonar superior derecha (90-120°): valorar flujo con doppler pulsado y color.
- Proyección bicava (80-110°): visualización de cava superior, septum interauricular y cava inferior.
- Eje corto en la base (15-45°): visualización de aorta, septum interauricular y paredes posteriores auriculares.
- Eje corto en transgástrico (0-20°): medición del área valvular y visualización de sitio del *jet* con doppler color.
- Proyección 3D: toma de imágenes en 3D con y sin color; ubicar válvula aórtica en meridiano 12.

Para el análisis adecuado las grabaciones realizadas deben incluir al menos tres ciclos cardíacos completos con imágenes (según corresponda) en modo 2D, modo Xplane y modo 2D con color comparativo (color compare).

El ecocardiograma transesofágico debe aportar la información suficiente para determinar si un paciente cumple con todos los criterios anatómicos adecuados para el procedimiento, los cuales se definen en la [tabla 3](#) <sup>19,28</sup>.

La junta médico -quirúrgica que estudia, analiza y define si un paciente es apto para el reparo endovascular de la válvula mitral con MitraClip® debe incluir como mínimo <sup>19,29,30</sup>:

- Cardiólogo intervencionista (al menos uno)
- Cardiólogo especialista en imágenes no invasivas y ecocardiograma (al menos uno)
- Cirujano cardiovascular (al menos uno)

- Cardiólogo clínico (idealmente con entrenamiento en falla cardíaca) (al menos uno)

El reparo endovascular de válvula mitral con MitraClip® es un procedimiento de muy alta complejidad. Lo anterior sugiere que debe hacerse únicamente en centros de excelencia cardiovascular que cuenten con la tecnología y el personal médico y paramédico que se describe a continuación <sup>19,29,30</sup>:

- Equipo de hemodinamia de alta calidad (idealmente sala híbrida)
- Ecocardiograma transesofágico con capacidad de realizar imágenes 3D .
  - Respaldo de cirugía cardiovascular .
  - Equipo para anestesia general .
  - Unidad de cuidado intensivo con énfasis en Patología cardiovascular .
  - Unidad de Cardiología clínica (idealmente clínica de falla cardíaca) .
  - Unidad de Cardiología no invasiva e imágenes ecocardiográficas.

De otra parte, para definir un reparo endovascular de válvula mitral con MitraClip® como procedimiento exitoso, deben cumplirse los siguientes criterios <sup>8,11,12,19,28,29</sup> :

- Disminución de insuficiencia mitral menor a grado II (moderado). Gradiente transvalvular mitral medio menor a 5 mm Hg .
- Área valvular mitral efectiva mayor a 2 cm<sup>2</sup>.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

1. Knomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: A population based study. *Lancet*. 2006;368:1005–11.
2. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure. Pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1231–48.
3. Vahanian, A., Alfieri, O., Andreotti, F., et al., Guidelines on the management of valvular heart disease (versión 2012). *Eur Heart J*. doi: 10.1093/eurheartj/ehs109.
4. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*. 2014;129:e521–643.
5. NIC.E., National Institute for Health and Clinical Excellence: Percutaneous mitral valve leaflet repair for mitral regurgitation. Disponible en: [http://guidance.nice.org.uk/ipg\\_309](http://guidance.nice.org.uk/ipg_309).
6. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*. 2013;310:609–16.
7. Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, et al. Prevalence and Outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure. Comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:185–90.

8. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Eng J Med*. 2011;364:1395–406.
9. Mauri L, Foster E, Glower DD, et al. 4 year results of randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:317–28.
10. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation. 5 year results of Everest II. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2844–54.
11. Glower DD, Kar S, Trento A, et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:172–81.
12. Maisano F, Franzen O, Baldus S, 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.
13. Sorajja P, Mack M, Venmulapalli S, et al. Initial experience with commercial transcatheter mitral valve repair in the united states. STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1129–40.
14. Bail DH, Doebler K. The MitraClip system: A systematic review of indications, procedural requirements and guidelines. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62:18–25.
15. Valkil K, Roukoz H, Sarraf M, et al. Safety and efficacy of the MitraClip system for severe mitral regurgitation: A systematic review. *Cath Cardiovasc Interv*. 2014;84:129–36.
16. Munkholm-Larsen S, Wan B, Tian DH, et al. A systematic review on the safety and efficacy of percutaneous edge to edge mitral valve repair with the MitraClip system for high surgical risk candidates. *Heart*. 2014;100:473–8.
17. Feldman T, Glower D. Patient selection for percutaneous mitral valve repair: insight from early clinical trial applications. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008;5:84–90.
18. Maisano F, Godino C, Giacomini A, et al. Patient selection for MitraClip therapy impaired left ventricular systolic function. *Minerva Cardioangiol*. 2011;59:455–71.
19. Maisano F, Alamanni F, Alfieri O, et al. Transcatheter treatment of chronic mitral regurgitation with the MitraClip system; an Italian consensus statement. *J Cardiovasc Med*. 2014;15:173–88.
20. Rosenhek R, Lung B, Tornos P, et al., ESCWorking Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2012;33:822–8.
21. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J – Cardiovasc Imag*. 2013;14:611–44.
22. Little SH. Quantifying mitral regurgitation: added value of three dimensional echocardiography. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2011;4:361–9.
23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233–71.
24. Solis J, Piro V, Loughlin G, et al. How to grade mitral regurgitation. An Integrative approach. *Cardiol Clin*. 2013;31:169–75.
25. Cavalcante JL, Rodriguez L, Kapadia S, et al. Role of echocardiography in percutaneous mitral valve interventions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:733–46.
26. Wunderlich NC, Siegel RJ. Periinterventional echo assessment for the MitraClip procedure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14:935–49.
27. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:937–65.
28. Stone GW, Vahanian AS, Adams DH, et al. 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;36:1851–77.
29. Alegria-Barrero E, Chan PH, Paulo M, et al. Edge-to-edge percutaneous repair of severe mitral regurgitation—state-of-the-art for MitraClip® implantation. *Circ J*. 2012;76:801–8.
30. Treede H, Schirmer J, Rudolph V, et al. A heart team’s perspective on interventional mitral valve repair: percutaneous clip implantation as an important adjunct to a surgical mitral valve program for treatment of high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:78–84.