

Cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2022

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Red Bibliotekak del Gobierno Vasco:

<https://www.katalogoak.euskadi.eus/katalogobateratua>

Edición: julio 2022

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

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

Fotocomposición: Composiciones RALI, S.A.
Costa, 12-14 – 48010 Bilbao

NIPO: 133-22-157-X (Ministerio de Sanidad)

Cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral. Anai Moreno-Rodríguez, Eva Reviriego-Rodrigo, Juan Carlos Bayón-Yusta, Asun Gutiérrez-Iglesias, Silvia Pérez-Fernández, Lorea Galnares-Cordero. Vitoria–Gasteiz. Ministerio de Sanidad/ Jauriaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2022

1 archivo pdf; (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-22-157-X (Ministerio de Sanidad)

Este documento ha sido realizado por OSTEBA en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad 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 del SNS de 28 de octubre de 2020 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 9 de diciembre de 2020).

Para citar este informe:

Moreno Rodríguez A, Reviriego Rodrigo E, Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A, Pérez Fernández S, Galnares-Cordero L. Cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2022. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.

Autoría

Moreno-Rodriguez, Anai. Osakidetza, OSI Araba, Hospital Universitario Araba. Servicio de Cardiología, Vitoria-Gasteiz, Álava, España.

Reviriego-Rodrigo, Eva. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitaria, Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Barakaldo, España.

Bayón-Yusta, Juan Carlos. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitaria, Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Barakaldo, España.

Gutiérrez-Iglesias, Asun. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Investigación e Innovación Sanitarias, Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

Pérez-Fernández, Silvia. Osakidetza, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Bizkaia, España.

Galnares-Cordero, Lorea. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitaria, Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Barakaldo, España.

Declaración de intereses

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

Desarrollo del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Moreno-Rodriguez, Anai (Osakidetza) y Reviriego-Rodrigo, Eva (Bioef-Osteba).

Evaluación económica: Bayón -Yusta, Juan Carlos (Bioef-Osteba) y Gutiérrez-Iglesias, Asun (Osteba).

Análisis estadístico: Pérez-Fernández, Silvia (Biocruces).

Documentación: Galnares-Cordero, Lorea (Bioef-Osteba).

Coordinación y gestión administrativa: Leunda-Iñurritegi, Anaitz (Bioef-Osteba).

Edición y difusión: Leunda-Iñurritegi, Anaitz (Bioef-Osteba) y Galnares-Cordero, Lorea (Bioef-Osteba).

Autora para correspondencia:

Anai Moreno: anai.morenorodriguez@osakidetza.eus

| | | |
|--------------|--|-----------|
| IV.1.3. | Descripción de la relación de la experiencia del centro y del operador en los resultados de las intervenciones en base a la mejor evidencia existente. | 45 |
| IV.1.4. | Descripción del estudio que valora la eficiencia | 48 |
| IV.1.4.1. | Resultados del estudio de eficiencia | 52 |
| V. | Conclusiones | 56 |
| VI. | Limitaciones | 58 |
| VII. | Referencias bibliográficas | 60 |
| VIII. | Anexos | 64 |
| Anexo I. | Estrategias de búsqueda | 64 |
| Anexo II. | Listado de estudios excluidos | 68 |
| Anexo III. | Tablas de evidencia de los estudios incluidos | 71 |
| Anexo IV. | Solapamiento de estudios en las RS | 72 |

Índice de tablas

| | | |
|----------|--|----|
| Tabla 1. | Pregunta de investigación (PICOd) | 31 |
| Tabla 2. | Criterios de selección de los estudios | 33 |
| Tabla 3. | Resumen de la evidencia en IM Primaria | 40 |
| Tabla 4. | Resumen de la evidencia en IM Secundaria | 44 |
| Tabla 5. | Relación entre el volumen anual de todas las operaciones mitrales y el riesgo de mortalidad y morbilidad entre los pacientes sometidos a cirugía electiva por primera vez por insuficiencia mitral | 47 |
| Tabla 6. | Características del estudio de EE | 51 |
| Tabla 7. | Resultados del estudio de EE incluido | 54 |

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1. Plantilla de diagrama de flujo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas | 36 |
| Figura 2. Diagrama de flujo eficiencia | 38 |

Abreviaturas

| | |
|---------------|---|
| ACC: | American Collegue of Cardiology / Colegio Americano de Cardiología. |
| ACE: | Análisis Coste Efectividad |
| AHA: | American Heart Associtation / Asociación Americana del Corazón. |
| AVAC: | Años de Vida Ajustados por Calidad |
| CTSN: | Cardiothoracic Surgical Trials Network |
| DTSVI: | Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo. |
| EACTS: | European Association for Cardio-Thoracic Surgery / Asociación Europea de Cirugía Cardiorotáica. |
| ECV: | Enfermedad Cardiovascular |
| EE: | Evaluación Económica |
| ESC: | European Society of Cardiology / Sociedad Europea de Cardiología. |
| FA: | Fibrilación auricular. |
| FEVI: | Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. |
| FLC: | Fichas de Lectura Crítica |
| GPC: | Guías de práctica clínica. |
| HR: | Hazard Ratio |
| IC: | Intervalo de Confianza |
| IM: | Insuficiencia mitral. |
| IMP: | Insuficiencia mitral primaria. |
| IMS: | Insuficiencia mitral secundaria. |
| MA: | Metaanálisis |
| NICE: | National Institute for Health and Care Excellence |
| NYHA: | New York Heart Association / Asociación Neoyorquina del Corazón. |

- RCEI:** Ratio Coste Efectividad Incremental
- REDETS:** Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
- RS:** Revisiones sistemáticas
- SNS:** Sistema Nacional de Salud
- STS:** Society of Toracic Surgeons / Sociedad Americana de Cirujanos Torácicos.
- TMO:** Tratamiento médico óptimo.

Resumen Estructurado

Título: Cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral.

Autores/as: Anai Moreno-Rodriguez, Eva Reviriego-Rodrigo, Juan Carlos Bayón-Yusta, Asun Gutiérrez-Iglesias, Silvia Pérez-Fernández, Lorea Galnares-Cordero.

Palabras clave: insuficiencia mitral, regurgitación mitral, reemplazo de válvula mitral, reparación de válvula mitral.

Fecha: julio 2022

Páginas: 87 páginas

Referencias: 39

Introducción

El tratamiento de la insuficiencia mitral crónica depende de múltiples variables, entre las que se incluyen el tipo y la severidad de la misma, sus consecuencias hemodinámicas, la fase evolutiva de la enfermedad, la comorbilidad de los pacientes y la experiencia y resultados de los especialistas que la tratan.

Se precisa revisar la evidencia científica de la reparación frente a la sustitución de la válvula mitral para disponer de indicaciones concretas sobre el beneficio de usar la reparación y el tratamiento posterior asociado a la cirugía (anticoagulación).

Este informe surge a petición de la Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de compensación para su inclusión en el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del del Sistema Nacional de Salud.

Objetivos

- Identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre la seguridad, efectividad y la eficiencia de la cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral.
- Describir las indicaciones y beneficios de la cirugía de reconstrucción en comparación con la sustitución de la válvula mitral diferenciando por subgrupos de edades de los/as pacientes con insuficiencia mitral, incluyendo la repercusión en el posible tratamiento anticoagulante relacionándolo con cada rango de edad.

- Describir cómo afecta la experiencia del centro y del operador a los resultados de las intervenciones sobre la base de la mejor evidencia existente.
- Identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el coste-efectividad de ambas técnicas.

Alcance

La población diana de este informe son pacientes con insuficiencia mitral con indicación quirúrgica. Está dirigido a especialistas en cirugía cardíaca valvular.

En base a la información obtenida, elaborar un informe que permita la toma de decisiones en el Sistema Nacional de Salud.

Metodología

Con objeto de analizar la evidencia de la cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la cirugía de sustitución de la válvula mitral en pacientes con insuficiencia mitral con indicación quirúrgica, se realizó una revisión sistemática de estudios con la finalidad de proveer de información objetiva que permitiese avalar la toma de decisiones sobre este tratamiento en la práctica clínica.

La metodología se basó en una búsqueda estructurada de revisiones sistemáticas (con o sin metaanálisis) y estudios de evaluación económica completa en bases de datos de literatura científica prefiijadas, lectura crítica de los estudios y síntesis de los resultados.

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

Resultados

No se han identificado ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparen la reparación frente a la sustitución en la IM primaria. Se han identificado 3 revisiones sistemáticas que incorporan estudios observacionales comparando la reparación frente a la sustitución en la IM primaria (Jung et al. 2019, Overtchouk et al. 2020 y Fan et al. 2021).

Se ha identificado un único ECA que compara la reparación frente a la sustitución en la IM secundaria (Goldstein et al. 2016). Se excluyó de la revisión de un informe de resultados anteriores de este ensayo. (Acker et al. 2014). Se han identificado 4 revisiones sistemáticas que incorporan estudios observacionales comparando la reparación frente a la sustitución en la IM secundaria (Nappi et al. 2020, Takagi et al. 2016, Salmasi et al. 2016, Virk et

al. 2015). Se ha identificado la revisión sistemática de Wang et al. que incluye 10 estudios observacionales con 1.807 pacientes con IM isquémica severa sometidos a cirugía de revascularización coronaria con cirugía mitral concomitante.

La revisión de la evidencia sobre la eficiencia proporcionó para el análisis 1 estudio realizado en EE. UU. en el año 2018 por Ferket et al. En este, el objetivo fue llevar a cabo un análisis coste-efectividad para determinar los resultados económicos y de salud de la reparación frente al remplazo de la válvula mitral.

Conclusiones

- **Insuficiencia mitral primaria:** La evidencia científica analizada describe una ventaja robusta de la reparación frente a la sustitución en el tratamiento de la IM primaria severa; con menor mortalidad tanto precoz como a largo plazo. Esta ventaja se mantiene para todos los grupos de edad.
- **Insuficiencia mitral secundaria:** La evidencia científica analizada no permite realizar una recomendación robusta de la cirugía de reparación sobre la de sustitución mitral en la IM secundaria.
- **Experiencia del centro y del operador:** El volumen anual de cirugía mitral de los centros y de los operadores se relaciona de modo robusto con un mayor porcentaje de reparación frente a sustitución. Sin embargo, los resultados con relación a la mortalidad difieren entre estudios, lo que impide establecer conclusiones y recomendaciones al respecto.
- **Costes:** De esta revisión sistemática realizada de estudios de EE no se puede extraer una conclusión clara sobre si la cirugía de reparación de válvula mitral es coste-efectiva en comparación con la cirugía de sustitución, debido a la escasa evidencia recuperada.

Laburpen egituratua

Izenburua: Balbula mitralaren kirurgia konpontzailea, balbula mitrala ordezkatzeko ekiditeko hautabide gisa.

Egileak: Anai Moreno-Rodríguez, Eva Reviriego-Rodrigo, Juan Carlos Bayón-Yusta, Asun Gutiérrez-Iglesias, Silvia Pérez-Fernández, Lorea Galnares-Cordero.

Giltza-hitzak: gutxiegitasun mitrala, berrahoratze mitrala, balbula mitralaren ordezkapena, balbula mitralaren konponketa.

Data: 2022ko uztaila

Orrialdeak: 87 orrialde

Erreferentziak: 39

Hizkuntza: gaztelania eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez

Sarrera

Gutxiegitasun mitral kronikoaren tratamendua hainbat aldagairen menpe dago; besteak beste, gutxiegitasunaren gogortasuna, horren ondorio hemodinamikoak, gaixotasunaren fase ebolutiboa, pazienteen komorbilitatea eta berau artatzen duten adituen esperientzia eta emaitzak.

Balbula mitralaren ordezkapenaren aurrean konponketaren ebidentzia zientifikoa berrikusteko eskatu da, konponketa erabiltzearen onuraren inguruko eta kirurgiarekin (antikoagulazioa) lotutako osteko tratamenduaren inguruko ohar zehatzak izateko.

Txosten hori Osasun Sistema Nazionalaren eta Konpentsazio Funtsen Zerbitzuetako Zorroaren Zuzendariordetza Nagusiak hala eskatu zuelako sortu zen, Osasun Sistema Nazionalako Teknologia Sanitarioak eta Prestazioak Ebaluatzeko Agentzien Espainiako Sarean sartzeko.

Helburuak

- Balbula mitrala ordezkatzeko ekiditeko hautabide gisa, balbula mitralaren kirurgia konpontzailearen segurtasunari, eraginkortasunari eta eraginkortasunari buruz dagoen ebidentzia zientifikoa identifikatzea, ebaluatzea eta laburtzea.
- Balbula mitrala ordezkatzeko kirurgiarekin alderatuta, kirurgia konpontzailearen oharrak eta onurak deskribatzea, gutxiegitasun mitrala duten pazienteen adin-azpitaldeen arabera bereizita. Era berean, balizko tratamendu antikoagulatzailean izango duen eragina jaso behar da, adin-tarte bakoitzarekin lotuta.

- Zentroaren eta operatzailearen esperientziak ebakuntzen emaitzan duen eragina deskribatzea, dagoen ebidentziarik onena oinarri hartuta.
- Bi tekniken kostu-eraginkortasunari buruz dagoen ebidentzia zientifikoa identifikatu, ebaluatu eta laburtzea.

Irismena

Txosten honen xede-biztanleria gutxiegitasun mitrala (indikazio kirurgikoarekin) duten pazienteak dira. Bihotz-kirurgia balbularrean adituak direnei zuzentzen zaie.

Lortutako informazioan oinarrituta, txosten bat egitea, Osasun Sistema Nazionalean erabakiak hartu ahal izateko.

Metodologia

Gutxiegitasun mitrala (indikazio kirurgikoarekin) duten pazienteetan balbula mitralaren kirurgia konpontzailea aztertzeko xedearekin (balbula mitrala ordezkatzeko ekiditeko hautabide gisa), azterketen berrikuspen sistematiko bat egin zen jardunbide klinikoa tratamendu horri buruzko erabakiak hartzea ahalbidetuko zuen informazio objektiboa hornitzeko xedearekin.

Metodologiak honako hauek izan zituen oinarri: aldez aurretik finkatutako literatura zientifikoko datu-baseetan berrikuspen sistematikoen bilaketa egituratu bat (metaanalisiarekin edo halakorik gabe) eta ebaluazio ekonomikoaren azterketa osoak, azterketen irakurketa kritikoa eta emaitzen laburpena.

Analisi ekonomikoa: **BAI** **EZ** **Adituen iritzia:** **BAI** **EZ**

Emaitzak

Ez da identifikatu lehen mailako gutxiegitasun mitralean konponketa eta ordezkapena alderatzen dituen saiakuntza kliniko ausazkoturik. Behaketa-azterketak barne hartzen dituzten 3 berrikuspen sistematiko identifikatu dira eta lehen mailako gutxiegitasun mitralean konponketa eta ordezkapena alderatu dira (Jung et al. 2019, Overtchouk et al. 2020 eta Fan et al. 2021).

Bigarren mailako gutxiegitasun mitralean konponketa eta ordezkapena alderatzen dituen saiakuntza kliniko ausazkotu bakarra identifikatu da (Goldstein et al. 2016). Saiakuntza honen aurreko emaitzen txosten baten berrikuspen batetik baztertu zen. (Acker et al. 2014). Behaketa-azterketak barne hartzen dituzten 4 berrikuspen sistematiko identifikatu dira eta bigarren mailako gutxiegitasun mitralean konponketa eta ordezkapena alderatu dira

(Nappi et al. 2020, Takagi et al. 2016, Salmasi et al. 2016, Virk et al. 2015). Wang et al.-en berrikuspen sistematikoa identifikatu da, 10 behaketa-azterketa barne hartzen dituena, gutxiegitasun mitral gogorra duten eta birbas-kularizazio koronarioko kirurgia (kirurgia mitral konkomitatearekin) egin zaien 1.807 pazienterekin egina.

Eraginkortasunari buruzko ebidentziaren berrikuspena 1. analisirako Ferket et al.-ek AEBetan 2018an egindako azterketa ekarri zuen. Bertan, helburua kostu-eraginkortasunaren azterketa bat egitea izan zen, konponketak balbula mitrala ordeztearekin alderatuta dituen emaitza ekonomikoak eta osasun-emaitzak zehazteko.

Ondorioak

- **Lehen mailako gutxiegitasun mitrala:** Azterturiko ebidentzia zientifikoaren arabera, konponketak ordezkapenak baino abantaila gehiago ditu lehen mailako gutxiegitasuna mitral gogorrari dagokionez, eta heriotza-tasa baxuagoa du (goiztiarra zein epe luzera). Abantaila hori adin-talde guztietarako mantentzen da.
- **Bigarren mailako gutxiegitasun mitrala:** Azterturiko ebidentzia zientifikoak ez du baimentzen kirurgia konpontzailearen aldeko gomendio irmo bat egitea (ordezkapen mitralaren ordeze) bigarren mailako gutxiegitasun mitrallean.
- **Zentroaren eta operatzailearen esperientzia:** Zentroen eta operatzaileen kirurgia mitralaren urteko bolumenari dagokionez, argi eta garbi, askoz konponketa gehiago egiten dira, ordezkapenak baino. Hala ere, heriotza-tasarekin loturiko emaitzak desberdinak dira azterketen arabera, eta hori dela-eta ezinezkoa da horren inguruko ondorio eta gomendiorik ezartzea.
- **Kostuak:** Ebaluazio ekonomikoaren azterketen berrikuspen sistematiko honen arabera ezin da argi ondorioztatu balbula mitralaren kirurgia konpontzailearen kostu-eraginkortasuna handiagoa dela ordezkatzeko kirurgiarekin alderatuta, ez baita ebidentzia nahikorik berreskuratu.

Structured Summary

Title: Mitral valve repair surgery as an alternative to mitral valve replacement

Authors: Anai Moreno-Rodriguez, Eva Reviriego-Rodrigo, Juan Carlos Bayón-Yusta, Asun Gutiérrez-Iglesias, Silvia Pérez-Fernández, Lorea Galnares-Cordero.

Keywords: mitral insufficiency, mitral regurgitation, mitral valve replacement, mitral valve repair.

Date: July 2022

Pages: 87 pages

References: 39

Language: Spanish, abstracts in Spanish, Basque and English

Introduction

The choice of treatment for chronic mitral insufficiency depends on numerous factors, including the type and severity of the condition, the haemodynamic consequences, the stage of the disease, patient comorbidities, and the experience and results of the specialists responsible.

There is a need to review the scientific evidence on mitral valve repair surgery versus mitral valve replacement in order to develop specific recommendations concerning the benefits of repair surgery and the subsequent treatment associated with surgery (namely, anticoagulation therapy).

This report has been prepared at the request of the Subdirector General for the Spanish National Health System's Portfolio of Services and Compensation Fund to be included in the Annual Work Plan of the Spanish Network of Agencies for Assessing National Health System Technologies and Performance.

Aims

- To identify, evaluate and synthesise the scientific evidence available on the safety, effectiveness and efficiency of mitral valve repair as an alternative to mitral valve replacement
- To describe the indications and benefits of mitral valve repair versus mitral replacement in patients with mitral insufficiency, differentiating by age group and including the consequences of the potential postoperative anticoagulation therapy for each age group.

- To describe how the results of these interventions may be affected by the experience of hospitals and surgeons based on the best available evidence.
- To identify, evaluate and synthesise the scientific evidence available on the cost-effectiveness of both techniques.

Reach

The target population of this report is patients with mitral insufficiency with an indication for surgery. This report is targeted at heart valve surgeons.

Based on the information obtained, a report is to be drafted to guide decision-making within the Spanish National Health System.

Methodology

A systematic review of the literature was conducted with the goal of analysing the evidence on mitral valve repair as an alternative to mitral valve replacement in patients with mitral insufficiency with an indication for surgery, to provide objective information to support decision-making on this type of treatment in clinical practice.

The methodology was based on a structured search for systematic reviews (with or without meta-analysis) and economic evaluation studies in pre-selected databases of scientific literature, critical reading of studies and synthesis of results.

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

Results and discussion

For primary mitral insufficiency, the search failed to identify any randomized clinical trials (RCTs) comparing valve repair versus replacement. It did identify three systematic reviews including observational studies comparing valve repair versus replacement (Jung et al. 2019, Overtchouk et al. 2020 and Fan et al. 2021).

For secondary mitral insufficiency, a single RCT was retrieved comparing valve repair versus replacement (Goldstein et al. 2016). A report of results from before this trial was excluded from the review (Acker et al. 2014). Four systematic reviews were identified that included observational studies comparing valve repair versus replacement for secondary mitral insufficiency (Nappi et al. 2020, Takagi et al. 2016, Salmasi et al. 2016, Virk et al. 2015). Additionally, the search retrieved a systematic review by Wang et al. of 10 observational studies including 1807 patients with severe ischaemic mitral

insufficiency who underwent heart revascularization surgery with concomitant mitral valve surgery.

The review of the evidence on the efficiency of the procedures of interest provided just one article for analysis, a study carried out in the United States in 2018 by Ferket et al. The objective of these researchers was to conduct a cost-effectiveness analysis to assess the economic and health outcomes of valve repair versus replacement.

Conclusions

- **Primary mitral insufficiency:** The scientific evidence analysed describes a strong advantage of valve repair versus replacement in the treatment of severe primary mitral insufficiency, namely, lower early and long-term mortality. This advantage is observed across all age groups.
- **Secondary mitral insufficiency:** The scientific evidence is insufficient to support a robust recommendation concerning valve repair versus replacement in secondary mitral insufficiency.
- **Experience of the hospital and the surgeon:** A higher annual volume of mitral valve surgery in hospitals and performed by surgeons is strongly associated with higher rates of repair than replacement. On the other hand, the results regarding mortality are not consistent, making it difficult to reach conclusions and provide recommendations on this matter.
- **Costs:** From the systematic review of economic evaluation studies, no clear conclusions can be drawn concerning whether mitral valve repair is more cost-effective than mitral valve replacement, due to the paucity of evidence found.

I. Introducción

I.1. Definiciones

Insuficiencia mitral (IM): flujo de sangre patológico que se produce desde el ventrículo izquierdo hacia la aurícula izquierda durante la sístole cardiaca y que es consecuencia de una alteración, orgánica o funcional, de cualquiera de los elementos que componen el aparato valvular mitral.

Insuficiencia mitral primaria (IMP): IM que se debe a alteraciones en los velos valvulares y/o las cuerdas tendinosas (enfermedad mixomatosa, endocarditis, enfermedad reumática, ...).

Insuficiencia mitral secundaria (IMS): IM que se debe a una incompetencia de cierre de una válvula morfológicamente normal como resultado de alteraciones en el tamaño, forma o función del ventrículo izquierdo (cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada, ...).

Reparación mitral: conjunto de técnicas quirúrgicas que tienen como objetivo restaurar la adecuada función de la válvula mitral sin necesidad de sustitución de la misma por una prótesis. También recibe el nombre de valvuloplastia.

Sustitución o recambio mitral: técnica quirúrgica en la que se sustituye la válvula mitral disfuncionante por una prótesis. La prótesis puede ser de tejidos biológicos (bioprótesis) o mecánica. Las prótesis mecánicas requieren anticoagulación permanente para reducir el riesgo de trombosis de las mismas.

I.2. Fisiopatología y pronóstico de la insuficiencia mitral

La IMP y la IMS son consideradas dos patologías distintas; con distinto pronóstico y tratamiento.

Insuficiencia mitral primaria

La IMP severa crónica genera una sobrecarga de volumen en el ventrículo izquierdo, que a la larga va a derivar en hipertrofia excéntrica y dilatación del mismo. El aumento de la precarga con un volumen sistólico normal o

bajo supone un aumento de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), que generalmente se encuentra aumentada en esta patología. A medida que el ventrículo izquierdo se dilata aumenta la tensión sobre la pared ventricular que, de mantenerse en el tiempo, acabará produciendo una disfunción miocárdica irreversible.

Insuficiencia mitral secundaria

En la IMS la relación entre la FEVI y la sobrecarga de volumen es más difícil de establecer, habida cuenta de que la dilatación y depresión de la función ventriculares constituyen generalmente la causa más que la consecuencia de la IM. En algunos pacientes, la IMS puede ser simplemente un marcador de miocardiopatía, mientras que en otros contribuye de forma significativa a la progresión del remodelado, dilatación y disfunción ventriculares. En cualquiera de los casos, la IMS severa ha demostrado ser un factor independiente de mal pronóstico, tanto a corto como a largo plazo ^{1,2}.

Además de los efectos descritos en la función y volumen ventriculares, la IM severa (tanto primaria como secundaria) va a producir una dilatación progresiva y aumento de la presión de la aurícula izquierda, hipertensión pulmonar y con elevada frecuencia también la aparición de fibrilación auricular (FA). Todo ello desemboca finalmente en la aparición de insuficiencia cardíaca, con sus síntomas cardinales de disnea, ortopnea y disminución de la capacidad funcional de los pacientes. Sin tratamiento intervencionista, la mortalidad a 12 meses de la IM severa oscila entre el 23 y el 45% según los estudios ^{3,4,5} y el porcentaje de ingresos hospitalarios por IC a 12 meses entre el 33 y el 60%^{3,6}. Esto supone una mortalidad 5 veces mayor que la de aquellos pacientes sin IM⁷.

Si analizamos estos mismos datos diferenciándolos por el tipo de IM, observamos no existen diferencias relevantes en mortalidad a 12 meses en los estudios observacionales: 24% en la IMP severa con tratamiento médico óptimo (TMO) ^{8,9} frente a 23 - 31% para la IMS severa ^{8,9}. En cuanto al porcentaje de ingresos por insuficiencia cardíaca a 12 meses en la IMP severa es del 21% frente al 32-47% de la IMS severa ⁹.

I.3. Tratamiento de la insuficiencia mitral

El tratamiento de la IM crónica depende de múltiples variables, entre las que se incluyen el tipo y la severidad de la misma, sus consecuencias hemodinámicas, la fase evolutiva de la enfermedad, la comorbilidad de los pacientes y la experiencia y resultados de los especialistas que la tratan.

Insuficiencia mitral primaria ¹⁰

La principal modalidad terapéutica de la IMP es la cirugía, que ha demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes frente al TMO cuando estos presentan síntomas, la FEVI es menor de 60% y/o existe dilatación ventricular con un diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DTSVI) mayor de 40 mm ¹¹.

Entre las diferentes opciones quirúrgicas existentes, la reparación mitral parece que supera a la sustitución valvular en el pronóstico a corto y largo plazo en todas las franjas de edad ^{12, 13, 14}. De hecho, la reparación exitosa de la válvula mitral que se realiza en el momento indicado iguala la mortalidad de los pacientes a la que presentan los individuos sin patología mitral ^{11, 15}.

La reparación mitral es una técnica compleja, considerada una subespecialidad por algunos, cuyo éxito depende tanto de las características anatómicas de la válvula enferma como de la experiencia del equipo quirúrgico ^{16, 17}. Existen para ello numerosas técnicas quirúrgicas cuya explicación y desarrollo excede el objetivo de este documento.

En cualquier caso, diversos estudios llevados a cabo por la *Society of Thoracic Surgeons (STS)* en Estados Unidos sugieren que la supervivencia a 12 meses de los pacientes que se someten a una cirugía por insuficiencia mitral primaria es mayor si la tasa de cirugías mitrales anual del cirujano supera los 25 casos, condición que no se cumple en todos los centros ^{10, 18}.

Insuficiencia mitral secundaria

A diferencia de la IMS, la cirugía de la IMP puede mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes, pero no ha demostrado mejoría de su pronóstico ^{10, 19, 20}. El abordaje quirúrgico es además complejo y con tasas de éxito menores que en la cirugía de la IMP.

En consecuencia, las indicaciones quirúrgicas en este escenario son más conservadoras y se limitan a aquellos pacientes con IMS severa que van a someterse a una cirugía de revascularización coronaria. También puede considerarse la cirugía mitral aislada en pacientes seleccionados con IMS severa o moderada severa en clase funcional avanzada pese a TMO, incluyendo la terapia de resincronización cardíaca cuando está indicada, siempre tras el debate del caso por un equipo multidisciplinar que deberá incluir al menos un cardiólogo clínico, un especialista en insuficiencia cardíaca, un especialista en imagen cardiovascular multimodal, un cirujano cardíaco y un cardiólogo intervencionista ¹¹.

I.4. Recomendaciones actuales de las Guías de Práctica Clínica (GPC)

A) GPC 2020 del *American College of Cardiology (ACC)* / *American Heart Association (AHA)* sobre manejo de pacientes con enfermedad valvular cardíaca ¹¹

Insuficiencia mitral primaria

En pacientes con IMP severa sintomática, se recomienda el intervencionismo sobre la válvula con independencia de la FEVI (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

En pacientes con IMP severa asintomática con disfunción del ventrículo izquierdo ($FEVI \leq 60\%$ y/o $DTSVI \geq 40$ mm) se recomienda la cirugía valvular mitral (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

En pacientes con IMP con indicación quirúrgica, se recomienda la reparación mitral sobre la sustitución mitral cuando la causa de la IMP es enfermedad degenerativa si se considera que es posible una reparación exitosa y duradera (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

En pacientes con IMP severa asintomática sin disfunción del ventrículo izquierdo ($FEVI \geq 60\%$ y $DTSVI \geq 40$ mm) la reparación mitral es razonable si la probabilidad de que ésta sea exitosa y duradera sin IM residual es mayor del 95%, y puede realizarse en un centro con experiencia (Grado de recomendación: IIA, Nivel de evidencia: B).

En pacientes con IMP severa asintomática sin disfunción del ventrículo izquierdo ($FEVI > 60\%$ y $DTSVI < 40$ mm) pero con dilatación progresiva del ventrículo izquierdo y/o disminución progresiva de la FEVI en al menos 3 controles seguidos, la reparación mitral es razonable con independencia de la probabilidad de éxito y durabilidad de la técnica (Grado de recomendación: IIA, Nivel de evidencia: C).

Insuficiencia mitral secundaria

En pacientes con IMS severa, la cirugía mitral es razonable si el paciente se va a someter a cirugía de revascularización coronaria (Grado de recomendación: IIA, Nivel de evidencia: B).

En pacientes con IMS severa por dilatación del anillo auricular, con $FEVI \geq 50\%$, que se encuentran sintomáticos (disnea grado III o IV según

la escala de la *New York Heart Association (NYHA)*) pese a TMO para la IC, FA y otras comorbilidades, puede considerarse la cirugía mitral (Grado de recomendación: IIB, Nivel de evidencia: B).

En pacientes con IMS severa, con FEVI < 50%, que se encuentran sintomáticos (disnea grado III o IV según la escala NYHA) pese a TMO para IC, puede considerarse la cirugía mitral (Grado de recomendación: IIB, Nivel de evidencia: B).

B) GPC 2021 de la *European Society of Cardiology (ESC)* / *European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)* sobre el manejo de la enfermedad valvular cardiaca ²¹

Insuficiencia mitral primaria

La cirugía está indicada en IMP severa sintomática en pacientes que no presenten alto riesgo quirúrgico (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

La cirugía está indicada en IMP severa asintomática con disfunción del ventrículo izquierdo (DTSVI \geq 40 mm y/o FEVI \leq 60%) (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

La reparación mitral es la técnica de elección cuando los resultados se prevé van a ser duraderos (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

La cirugía debe considerarse en IMP severa asintomática con función del ventrículo izquierdo conservada (DTSVI < 40 mm y/o FEVI > 60%) que presente FA o hipertensión pulmonar (presión sistólica arteria pulmonar en reposo > 50 mmHg) (Grado de recomendación: IIa, Nivel de evidencia: B).

Insuficiencia mitral secundaria

La cirugía / intervención está indicada en pacientes con IMS severa que permanecen sintomáticos pese a TMO, tras valoración por un equipo multidisciplinar (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

La cirugía está indicada en paciente con IMS severa que van a ser sometidos a otra cirugía cardiaca (Grado de recomendación: I, Nivel de evidencia: B).

C) GPC *National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heart Valve Disease Presenting in Adults: Investigation and Management. 2021*²²

Insuficiencia mitral primaria

Se debe ofrecer reparación mitral (mediante esternotomía o cirugía mínimamente invasiva) a todos los pacientes con IMP severa con indicación quirúrgica, siempre que reparación sea apropiada.

Se debe ofrecer sustitución mitral (mediante esternotomía o cirugía mínimamente invasiva) a todos los pacientes con IMP severa con indicación quirúrgica, si la válvula no es apropiada para reparación y es apropiada para recambio valvular.

Insuficiencia mitral secundaria

Se debe considerar la reparación mitral (mediante esternotomía o cirugía mínimamente invasiva) en pacientes adultos que van a someterse a otra cirugía cardíaca, si la reparación es apropiada.

Se debe considerar la sustitución mitral (mediante esternotomía o cirugía mínimamente invasiva) en pacientes adultos que van a someterse a otra cirugía cardíaca, si la válvula no es apropiada para reparación y es apropiada para recambio valvular.

II. Objetivos

II.1. Alcance

La población diana de este informe son pacientes con insuficiencia mitral con indicación quirúrgica. Está dirigido a especialistas en cirugía cardíaca valvular.

II.2. Objetivos

- Identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre la seguridad, efectividad y la eficiencia de la cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral.
- Describir las indicaciones y beneficios de la cirugía de reconstrucción en comparación con la sustitución de la válvula mitral diferenciando por subgrupos de edades de los/as pacientes con insuficiencia mitral, incluyendo la repercusión en el posible tratamiento anticoagulante relacionándolo con cada rango de edad.
- Describir cómo afecta la experiencia del centro y del operador a los resultados de las intervenciones sobre la base de la mejor evidencia existente.
- Identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el coste-efectividad de ambas técnicas.

II.3. Preguntas de investigación

Como paso previo a la búsqueda de evidencia científica para cumplir con los objetivos específicos planteados, se formuló la pregunta de investigación en el formato PICOd (Población, Intervención, Comparador, Outcomes/ Resultados y diseño de los estudios a incluir).

A continuación, en la tabla 1, se exponen la tabla PICOd.

Tabla 1. **Pregunta de investigación (PICOd)**

| Descripción | Alcance |
|--------------|--|
| Población | Pacientes con insuficiencia mitral con indicación quirúrgica |
| Intervención | Cirugía reparadora de la válvula mitral |
| Comparador | Cirugía de sustitución de la válvula mitral |
| Resultados | Seguridad, efectividad y eficiencia |
| Diseño | Revisiones Sistemáticas de Ensayos Clínicos (con o sin Metaanálisis), y Estudios de Evaluación Económica completa. |

III. Metodología

III.1. Revisión sistemática de la evidencia científica

Con objeto de analizar la evidencia de la cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la cirugía de sustitución de la válvula mitral en pacientes con insuficiencia mitral con indicación quirúrgica, se realizó una revisión sistemática de estudios con la finalidad de proveer de información objetiva que permitiese avalar la toma de decisiones sobre este tratamiento en la práctica clínica.

Para la realización de este informe de evaluación se siguió la metodología descrita en la “*Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias*”²³, desarrollada dentro de la línea de procesos metodológicos de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS).

La metodología se basó en una búsqueda estructurada en bases de datos de literatura científica prefijadas, lectura crítica de los estudios, síntesis de los resultados y valoración de estos en relación con el contexto del Sistema Nacional de Salud (SNS). La selección de los estudios potencialmente relevantes fue realizada por dos investigadoras de manera independiente, conforme a los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente en el protocolo del estudio y en base a la pregunta de investigación PICOD (pacientes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño del estudio). Los posibles desacuerdos fueron resueltos mediante consenso.

Los criterios de inclusión/exclusión se detallan a continuación (Tabla 2).

Tabla 2. **Criterios de selección de los estudios**

| Aspecto considerado | Criterios de inclusión/exclusión |
|----------------------------------|---|
| Tipos de estudios | Inclusión: Revisiones Sistemáticas de Ensayos Clínicos (con o sin Metaanálisis), y Estudios de evaluación económica completos (estudios coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio, coste-consecuencia y de minimización de costes). Se incluyeron tanto evaluaciones económicas completas desarrolladas en paralelo a estudios primarios (por ejemplo, ensayos clínicos) como modelos económicos. Exclusión: Revisiones narrativas, editoriales, cartas al director, estudios de EE no completos como estudios de coste y análisis de impacto presupuestario, revisiones sistemáticas de EE, comunicaciones a congresos y otros documentos que no corresponden a los de los criterios de inclusión. |
| Características de los pacientes | Inclusión: Pacientes con insuficiencia mitral con indicación quirúrgica. Exclusión: Estudios que no aportan resultados concretos sobre cada una de las alternativas terapéuticas. |
| Intervención | Cirugía reparadora de la válvula mitral |
| Comparador | Cirugía de sustitución de la válvula mitral |
| Variables de resultado | Seguridad Efectividad Eficiencia |
| Idioma | Inclusión: Estudios publicados en inglés y español. Exclusión: Estudios publicados en otros idiomas. |
| Límite temporal | 2015-2021 |
| Perspectiva | Uso potencial a nivel asistencial de esta técnica: centro hospitalario terciario. |

Fuente: elaboración propia.

III.1.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica estructurada para la identificación de estudios sobre la seguridad y efectividad de la cirugía reparadora de la válvula mitral como alternativa a la sustitución de la valvular mitral en pacientes con insuficiencia mitral en las siguientes bases de datos de literatura médica:

- Bases de datos especializada en revisiones sistemáticas: Cochrane Library.
- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OvidWeb).

La búsqueda fue ejecutada en noviembre de 2021. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado: *mitral valve insufficiency, mitral valve, repair y replacement*. Los estudios se limitaron a aquellos publicados desde 2015 y cuyo idioma fuera inglés o castellano.

Primero se procedió con la identificación de revisiones sistemáticas (RS) y/o metaanálisis (MA). La **estrategia de búsqueda** se adaptó a cada una de las bases de datos siguiendo las estructuras detalladas que se pueden consultar en el **Anexo I**.

Este proceso se completó con la revisión manual de las referencias de los trabajos incluidos con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en las búsquedas automatizadas.

Además, se llevó a cabo una búsqueda para la identificación de estudios de costes y de evaluación económica en las principales bases de datos de estudios económicos: NHS EED (NHS Economic Evaluation Database) y CEA (Cost-Effectiveness Analysis) Registry, así como en las bases de datos Medline y Embase, mediante el empleo de términos y filtros económicos.

Se realizó una actualización de las búsquedas en las bases de datos principales (Medline y Embase), con el objetivo de identificar nuevos estudios que se publicasen antes de la edición de este documento.

III.1.2. Proceso de selección de los estudios

El resultado de la búsqueda fue volcado a Rayyan²⁴ para la selección por pares de los estudios. La lectura de los resúmenes recuperados en la búsqueda bibliográfica se realizó de manera independiente por parte de dos investigadoras. La selección de los artículos para su lectura a texto completo fue realizada en base a los criterios de inclusión y exclusión que se exponen en la tabla 2. Dos revisores/as seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados en la búsqueda de la literatura. Los textos completos de los estudios seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por dos revisores/as, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los/as revisores/as contrastaron sus opiniones y, en el caso de dudas o discrepancias, fueron resueltas mediante discusión o con la ayuda de un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron

documentados. Se elaboraron tablas detallando los estudios incluidos/ excluidos en la revisión, justificando en este último caso, la causa de la exclusión.

III.1.3. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos se valoró mediante los siguientes instrumentos mediante la herramienta Fichas de Lectura Crítica desarrolladas por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba²⁵.

Tanto el proceso de identificación de riesgo de sesgos como la evaluación de la evidencia de los estudios incluidos se realizó por dos investigadores/as de forma ciega e independiente. En caso de discrepancias, se solicitó la participación de una tercera evaluadora.

III.1.4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

La extracción de datos de los estudios incluidos se realizó en primer lugar por un revisor/a y fue comprobada por un segundo revisor/a en una hoja de extracción de datos diseñada ad hoc en formato Word y/o Excel. En caso de desacuerdo entre ambos/as se resolvió tras discusión. Las discusiones y los acuerdos quedarán documentados.

Los datos a extraer fueron los relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), con el diseño y metodología (duración del estudio, características de los pacientes, descripción de las intervenciones, medidas de resultados clínicos evaluados, etc.) y con los resultados del estudio (resultados clínicos de eficacia y seguridad) con especial atención a la variabilidad de los resultados presentados (desviaciones típicas, varianzas, p-valores, tamaños de muestra del estudio, etc.).

La información recopilada se sintetizó narrativamente con tabulación de resultados de los estudios incluidos.

IV. Resultados

IV.1. Descripción de la evidencia disponible

IV.1.1. Resultados de la búsqueda

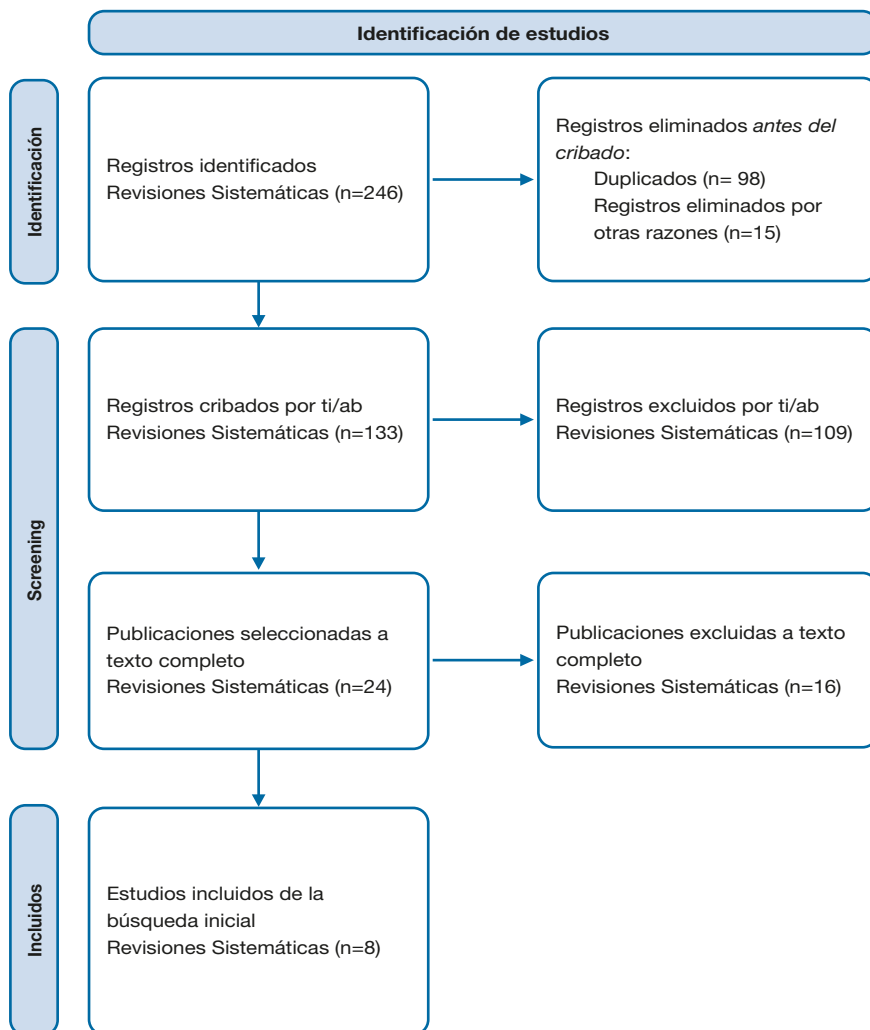


Figura 1. **Plantilla de diagrama de flujo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas²⁶**

En la figura 1 se recoge el diagrama de flujo del proceso de selección de estudios.

La búsqueda bibliográfica ha permitido recuperar 246 estudios, de los cuales 98 estaban duplicados y 15 se eliminaron por otras razones (tipo de publicación, idioma, etc.). Se puede consultar la información de las diferentes búsquedas realizadas en función del tipo de estudio en el Anexo I.

Del total de referencias identificadas en la búsqueda bibliográfica (246), se excluyeron a partir de la lectura inicial del título y de la lectura detallada del resumen un total de 109. Posteriormente, se excluyeron 16 referencias tras la lectura a texto completo. De la evaluación de los documentos completos, se consideraron para su inclusión en la síntesis final de la evidencia un total de 8 estudios^{12-14, 29-33}, excluyéndose 16 por ser estudios que bien no cumplían con los criterios de selección de la presente RS o porque otros estudios aportaban mayor calidad de la evidencia.

El proceso de selección de revisiones sistemáticas fue realizado por pares de forma independiente.

En el **Anexo II** se proporcionan los motivos concretos de **exclusión de los estudios** que fueron excluidos tras la lectura a texto completo de los mismos.

Sobre los estudios de evaluación económica, la búsqueda genérica en las bases de datos electrónicas identificó 227 estudios como potencialmente relevantes, una vez eliminados los duplicados. Excluidos aquellos que no cumplieron con los criterios de tipo de estudio e idioma, se seleccionaron 201 referencias para su lectura por título y resumen. Tras una lectura detallada de los mismos, se identificaron dos estudios para su lectura a texto completo. Finalmente, se seleccionó un estudio³⁴ que cumplía con los requisitos de inclusión y exclusión para su análisis y valoración de la calidad (Figura 2).

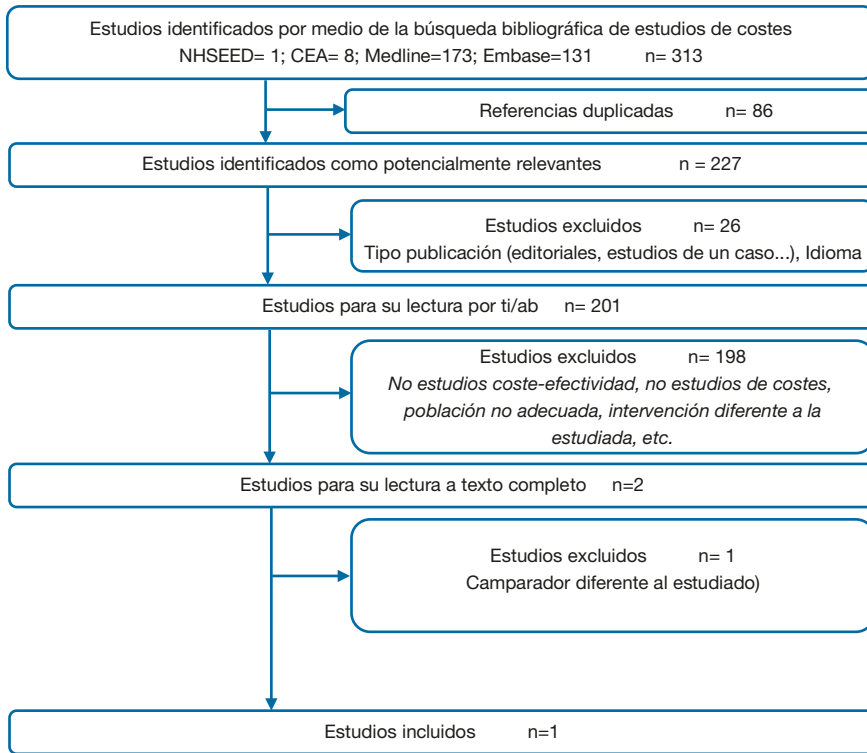


Figura 2. **Diagrama de flujo eficiencia**

En el Anexo II se presenta una relación de los artículos excluidos en el cribado a texto completo y las razones principales para su exclusión.

IV.1.2. Descripción de estudios que valoran la eficacia y seguridad

A continuación, se describen los resultados de la búsqueda por tipo de IM y tipo de estudio.

IV.1.2.1. Insuficiencia mitral primaria

No se han identificado ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparen la reparación frente a la sustitución en la IM primaria. Se han identificado 3 revisiones sistemáticas que incorporan estudios observacionales

comparando la reparación frente a la sustitución en la IM primaria (Jung et al. 2019¹², Overtchouk et al. 2020¹³ y Fan et al. 2021¹⁴).

Jung et al. 2019¹²

Se recoge información de 12 estudios, todos ellos observacionales, con 4.202 pacientes en los que se comparan los resultados entre reparación (2.950 pacientes) y sustitución (1.252 pacientes) en **IM severa degenerativa**. En 4 estudios se realizó análisis ajustado y en 4 puntaje por propensión (*propensity score*). El objetivo primario es la mortalidad global. Los objetivos secundarios son la mortalidad precoz y la supervivencia libre de reintervención. En el texto no se describen las técnicas de reparación. Se realiza meta-regresión por grupos de edad (< 65, 65-74 y ≥ 75) y FEV (FEVI > 50% y FEVI ≤ 50%).

La mortalidad global es significativamente mayor en el grupo de sustitución: *Hazard Ratio* (HR) ([Intervalo de confianza (IC) 95%) = 1,57 (1,39 - 1,77). El análisis por meta-regresión ajustado por edad demuestra que el beneficio de la sustitución se mantiene en todos los grupos de edad y de FEVI.

La mortalidad precoz se recoge en todos los estudios y es significativamente mayor en el grupo de sustitución: RR (IC 95%) = 4,84 (2,25 - 10,43).

La supervivencia libre de reintervención se recoge en 6 estudios (3.810 pacientes) y es significativamente mayor en el grupo de reintervención (p=0,032).

Overtchouk et al. 2020¹³

Se recoge información de 8 estudios, todos ellos observacionales, con 9.955 pacientes con **IMP severa**, de los cuales en 4.599 se realiza análisis ajustado o puntaje por propensión (*propensity score*) y son los que se incluyen en el metaanálisis (3.604 pacientes con reparación y 1.535 pacientes con sustitución). El objetivo primario es la mortalidad global. Los objetivos secundarios son la mortalidad precoz y la supervivencia libre de reintervención. 7 estudios describen la técnica de reparación; en ninguno se realiza ajuste por dicha variable. No se realiza análisis por subgrupos de edad.

La mortalidad global es significativamente mayor en el grupo de sustitución: HR (IC 95%) = 1,68 (1,35 - 2,09).

La mortalidad precoz es significativamente mayor en el grupo de sustitución: HR (IC 95%) = 2,90 (1,36 - 4,28).

No se observan diferencias entre ambas técnicas en **la supervivencia libre de reintervención**: HR (IC 95%) = 1,18 (0,85 - 1,63).

Fan et al. 2021¹⁴:

Se recoge información de 20 estudios, todos ellos observacionales, con 21.898 pacientes con IM severa no isquémica. Los objetivos son mortalidad global, mortalidad a corto plazo, necesidad de reintervención y complicaciones (IM significativa residual, tromboembolismo, insuficiencia cardiaca y endocarditis infecciosa). No se describen las técnicas de reparación. Se realiza meta-regresión por etiología de la IM (degenerativa, hipertrófica, síndrome de Marfan y mixta). No se realiza análisis por subgrupos de edad.

La mortalidad global se registra en 10 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de sustitución: HR (IC 95%) = 1,81 (1,59 -2,07). Este beneficio de la reparación se mantiene en todas las etiologías de la IM.

La mortalidad precoz se registra en 12 de los 20 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de sustitución: OR (IC 95%) = 2,72 (2,28 -3,24). Este beneficio de la reparación se mantiene en todas las etiologías de IM.

La reintervención en el seguimiento se recoge en 9 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de sustitución: OR (IC 95%) = 1,59 (1,36-1,82). No se realiza ajuste por etiología de la IM.

La tasa de complicaciones se recoge únicamente en 4 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de sustitución: OR (IC 95%) = 1,43 (1,13-1,82).

Tabla 3. Resumen de la evidencia en IM Primaria

| Referencias | Mortalidad global | Mortalidad precoz | Reintervención | Complicaciones |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|
| Jung et al. 2019 ¹² | Mejor reparación | Mejor reparación | Mejor reparación | - |
| Overtchouk et al. 2020 ¹³ | Mejor reparación | Mejor reparación | No diferencias | - |
| Fan et al. 2021 ¹⁴ | Mejor reparación | Mejor reparación | Mejor reparación | Mejor reparación |

IV.1.2.2. Insuficiencia mitral secundaria sintomática

Se ha identificado un único ECA que compara la reparación frente a la sustitución en la IM secundaria (Goldstein et al. 2016²⁷). Se excluyó de la revisión de un informe de resultados anteriores de este ensayo. (Acker et al. 2014²⁸)

Se han identificado 4 revisiones sistemáticas que incorporan estudios observacionales comparando la reparación frente a la sustitución en la IM secundaria (Nappi et al. 2020²⁹, Takagi et al. 2016³⁰, Salmasi et al. 2016³¹, Virk et al. 2015³²)

Goldstein et al. 2016²⁷

Ensayo clínico que aleatoriza 251 pacientes con IM isquémica severa a reparación (126) o a sustitución valvular mitral (125) con o sin cirugía de revascularización concomitante. Se realiza seguimiento a dos años. El objetivo primario es el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo a 12 meses. Los objetivos secundarios son mortalidad, complicaciones cardiovasculares mayores, IM residual, tasa de reingresos y calidad de vida a 30 días, 6 meses, 12 meses y 24 meses. Se describen las técnicas de reparación mitral. No se realiza análisis por subgrupos de edad.

No se observaron diferencias en la **mortalidad global** a 24 meses entre ambos grupos HR (IC95%) = 0,79 (0,46-1,35).

La **IM residual significativa** en el seguimiento es significativamente mayor en el grupo de reparación (58,8% frente a 3,3%, $p < 0,001$).

No se observan diferencias en la tasa de **complicaciones cardiovasculares mayores** entre ambos grupos: HR (IC95%) = 0,97 (0,66-1,42).

Los **ingresos por insuficiencia cardíaca** son significativamente mayores en el grupo de reparación (48,3 frente a 32,2 ingresos / 100 pacientes -año, $p = 0,01$).

Nappi et al. 2020²⁹

Se incluyen un ECA y dos estudios observacionales, con 1.109 pacientes en los que se comparan los resultados entre reparación (556 pacientes) y sustitución (553 pacientes) en IM severa isquémica. Los objetivos son la mortalidad global, la mortalidad precoz, la reintervención, el ingreso por insuficiencia cardíaca y el objetivo combinado de todos los anteriores. No se describen las técnicas quirúrgicas de reparación. No se realiza análisis por subgrupos de edad.

La **mortalidad global** se recoge en los 3 estudios, sin que se observen diferencia entre ambos grupos: OR (IC95%) = 1,12(0,85-1,48).

La **mortalidad precoz** se registra en los 3 estudios y es significativamente mayor en el grupo de sustitución: OR (IC 95%) = 1,91 (1,18-3,12).

La reintervención en el seguimiento se recoge en 2 de los 3 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de reparación: OR (IC 95%) = 0,6 (0,36-1).

El reingreso por insuficiencia cardiaca se recoge en 2 de los 3 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de reparación: OR (IC 95%) = 0,45 (0,23-0,87).

No se observan diferencias estadísticamente significativas en el **objetivo combinado**: OR (IC 95%) = 0,95 (0,74-1,21).

Un análisis adicional del estudio de Nappi describe los resultados de dos estudios observacionales que comparan los resultados de dos técnicas de reparación mitral en IM severa isquémica: anuloplastia restrictiva (103 pacientes) frente a anuloplastia restrictiva + reparación del aparato subvalvular (103 pacientes). No se observaron diferencias significativas en ninguno de los objetivos analizados (mortalidad global, mortalidad precoz, reintervención, ingreso por insuficiencia cardiaca y objetivo combinado de los anteriores).

Tagaki et al. 2016³⁰

Se incluyen un ECA y 11 estudios observacionales con análisis ajustado, con 2.784 pacientes en los que se comparan los resultados entre reparación y sustitución en IM severa isquémica. Los objetivos son la mortalidad global y la mortalidad precoz. Se describen las técnicas de reparación, sin que se realice análisis ajustado por las mismas. Se realiza meta-regresión por edad, FEVI, sexo femenino, diabetes mellitus y clase funcional de la NYHA. No se realiza análisis por subgrupos de edad.

La mortalidad global se recoge en 10 estudios, sin que se observen diferencias entre ambos grupos: HR (IC95%) = 0,9 (0,72-1,13). No se observaron diferencias en el análisis por subgrupos.

La mortalidad precoz se registra en 8 estudios, sin que se observen diferencia entre ambos grupos: OR (IC 95%) = 0,9 (0,69-1,16). No se observaron diferencias en el análisis por subgrupos.

La clase funcional avanzada y la FEVI reducida son factores de mal pronóstico tanto para la reparación como para la sustitución en la IM isquémica.

Salmasi et al. 2016³¹

Se incluyen un ECA y 17 estudios observacionales, con 3.978 pacientes en los que se comparan los resultados entre reparación (2.563 pacientes) y sustitución.

ción (1.405 pacientes) en IM severa isquémica. Los objetivos son la mortalidad global, la mortalidad precoz y la necesidad de reintervención. Se describen las técnicas de reparación. Se realiza análisis ajustado por edad, sexo, diabetes mellitus, FEVI y cirugía de revascularización coronaria concomitante.

La mortalidad global se recoge en 15 estudios, y no se observan diferencia en el seguimiento a 5 años: RR (IC95%) = 1,27 (0,53-2,56). No se observan diferencias en el análisis por subgrupos, incluyendo la edad.

La mortalidad precoz se registra en todos los estudios y es significativamente menor en el grupo de reparación: OR (IC95%) = 0,42 (0,33-0,54). En el análisis por subgrupos de los pacientes en los que se realiza cirugía de revascularización coronaria concomitante, no se observan diferencias: OR (IC 95%) = 0,67 (0,39-1,15). No se observan diferencias en ninguna de la demás covariables analizadas, incluyendo la edad.

La reintervención se registra en 7 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de reparación: OR (IC95%) = (1,49-2,77).

La recurrencia de IM es significativamente mayor en el grupo de reparación: OR (IC95%) = 4,26 (2,52-7,22).

Virk et al.2015³²

Se incluyen un ECA y 22 estudios observacionales, con 4.066 pacientes en los que se comparan los resultados entre reparación (2.357 pacientes) y sustitución (1.709 pacientes) en IM severa isquémica. Los objetivos son la mortalidad global, la mortalidad precoz, la reintervención en el seguimiento y la recurrencia de IM al menos moderada. No se describen las técnicas de reparación. No se realiza análisis ajustado por ninguna variable, incluyendo la edad.

La mortalidad global se recoge en 10 estudios, y es significativamente menor en el grupo de reparación: RR (IC95%) = 0,78 (0,67-0,92). Esta diferencia se observa tras 36 meses de seguimiento, sin que se observen diferencia en la mortalidad global entre ambos grupos en los primeros 36 meses tras la intervención.

La mortalidad precoz se registra en 9 estudios, y es significativamente menor en el grupo de reparación: RR (IC95%) = 0,61 (0,47-0,67).

La reintervención se registra en 9 estudios, sin que se observen diferencias significativas entre ambos grupos: RR (IC95%) = 1,22 (0,6-2,48).

La recurrencia de IM al menos moderada se registra en 5 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de reparación: RR (IC95%) = 5,21 (2,66-10,22).

Tabla 4. **Resumen de la evidencia en IM Secundaria**

| Referencias | Mortalidad global | Mortalidad precoz | Reintervención | Ingreso por insuficiencia cardiaca | Complicaciones |
|-------------------------------------|---|---|-------------------|------------------------------------|-----------------|
| Nappi et al. 2020 ²⁹ | Sin diferencias | Mejor reparación | Mejor sustitución | Mejor sustitución | – |
| Tagaki et al. 2016 ³⁰ | Sin diferencias | Sin diferencias | – | – | – |
| Salmasi et al. 2016 ³¹ | Sin diferencias | Mejor reparación ** No en pacientes con cirugía de revascularización | Mejor sustitución | Mejor sustitución | – |
| Virk et al. 2015 ³² | Mejor reparación ** A partir de 36 meses | Mejor reparación | Sin diferencias | Mejor sustitución | – |
| Goldstein et al. 2016 ²⁷ | Sin diferencia | – | – | Mejor sustitución | Sin diferencias |

IV.1.2.3. Insuficiencia mitral secundaria sintomática en el momento de la cirugía de bypass

Wang et al. 2016³³

Se ha identificado la revisión sistemática de Wang et al.³³ que incluye 10 estudios, todos ellos observacionales, con 1.807 pacientes con IM isquémica severa sometidos a cirugía de revascularización coronaria con cirugía mitral concomitante: reparación en 1.091 pacientes y sustitución en 716 pacientes. Los objetivos son la mortalidad global, la mortalidad precoz, la necesidad de reintervención y la IM significativa residual. En 8 de los estudios se describen las técnicas de reparación. Se realiza análisis ajustado por FEVI en la mortalidad global y precoz. No se realiza análisis por subgrupos de edad.

La mortalidad global se recoge en nueve estudios, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: HR (IC95%) = 0,87 (0,67-1,14). Este resultado se mantiene con independencia de la FEVI en el análisis por subgrupos.

La mortalidad precoz se recoge en 10 estudios, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: OR (IC95%) = 0,42 (0,33-0,54). Este resultado se mantiene en el análisis por subgrupos.

La reintervención se recoge en 5 estudios, sin que se observen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos: OR (IC95%) = 1,47 (0,9-2,38).

La tasa de IM residual significativa se recoge en 5 estudios, y es significativamente mayor en el grupo de sustitución: OR (IC95%) = 5,41 (3,12-9,38). Pese a que la tasa de IM residual es mayor en el grupo de sustitución, la tasa de reintervención se describe como similar en ambos grupos, si bien los autores no describen los motivos concretos, pudiendo ser tanto porque dicha IM no se consideró significativa en la clínica o pronóstico de los pacientes, o bien porque se decidió no reintervenir por el elevado riesgo quirúrgico de una segunda cirugía en este grupo de pacientes.

La calidad de la evidencia de las revisiones sistemáticas incluidas fue calificada como de calidad metodológica media-alta. En el **Anexo III** se proporcionan las **tablas de evidencia** de los estudios incluidos.

Para evitar el solapamiento de pacientes, revisamos los estudios superpuestos que informan sobre diferentes grupos de pacientes o resultados de interés. En el **Anexo IV** se muestran las **matrices de solapamiento entre los estudios que incluyen las RS**, ya sean estudios observacionales o ECAs, diferenciándolas por tipo de IM.

IV.1.3. Descripción de la relación de la experiencia del centro y del operador en los resultados de las intervenciones en base a la mejor evidencia existente

Este objetivo se respondió en base a la información de los siguientes documentos que analizan de forma específica esta cuestión.

GPC 2020 del American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) sobre manejo de pacientes con enfermedad valvular cardíaca ¹¹

ACC/AHA recomiendan, con un nivel de evidencia I, que todos los pacientes con enfermedad valvular severa en los que se valora la indicación de intervención quirúrgica deban ser evaluados por un equipo multidisciplinar.

Se establecen dos niveles para los centros hospitalarios que realizan cirugía cardíaca, en función de lo que denominan estructura (recursos logís-

ticos y humanos del centro), proceso (actividad investigadora y docente de los miembros del equipo multidisciplinar) y resultados. Las GPC no describen umbrales concretos para dichos indicadores.

En lo referente a la cirugía de la insuficiencia mitral, las características de cada nivel son las siguientes:

- A) Centros de nivel I: centros que cuenten con habilidad y recursos suficientes y adecuados para la realización de sustitución mitral en cualquier escenario, reparación mitral en cualquier escenario y cirugía multivalvular en cualquier escenario. Estos centros deberán contar además con recursos técnicos y humanos avanzados en imagen valvular pre, peri y post procedimiento, así como posibilidad de implante de dispositivos de asistencia ventricular.
- B) Centros de nivel II: centros que cuenten con habilidad y recursos suficientes y adecuados para la realización de sustitución mitral y reparación de IM primaria por afectación del velo posterior.

2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document ³⁴

Este documento de consenso de expertos recomienda la consulta o derivación a centros de nivel I de aquellos pacientes con enfermedad valvular severa asintomática, pacientes en los que se valore la indicación de reparación sobre sustitución valvular, y pacientes con indicación de intervencionismo valvular que asocien comorbilidad elevada.

En el caso de la cirugía de la IM, dichas recomendaciones se basan en los siguientes estudios, en los que se describe la relación entre el volumen de los centros y los resultados.

Bolling et al. 2010 (19): 28.507 pacientes consecutivos a los que se les realiza cirugía mitral (+/- cirugía tricúspidea y/o cirugía de fibrilación auricular) entre enero de 2005 y diciembre de 2007 en 637 centros de EEUU y Canadá. El porcentaje medio de reparación fue del 42%. El volumen anual de cirugía mitral de los cirujanos se relacionó con mayor porcentaje de reparación. En el análisis ajustado por factores pronósticos (endocarditis mitral, estenosis mitral, cirugía urgente/emergente) los cirujanos con menos de 10 cirugías mitrales al año registraron un porcentaje de reparaciones del 49,9% frente al 82,6% de aquellos con más de 80 cirugías mitrales anuales.

Chikwe et al. 2017 (35): 5.475 pacientes consecutivos con patología mitral degenerativa a los que se les realiza cirugía mitral entre 2002 y 2013 en 41 centros de EEUU. El volumen anual de lo cirugía mitral de los ciruja-

nos se clasificó en 4 grupos (menos o igual a 10 cirugías mitrales /año, 11-24, 25-50 y 51 o más). El porcentaje de reparación mitral guarda una relación lineal con el volumen del cirujano (48,4%, 55,8%, 64,4%, 77,2%). La reintervención a 12 meses es mayor en el grupo ≤ 25 cirugías mitrales/año respecto a > 25 (HR 0,45; IC 95%: 0,26-0,76). También se describe menor mortalidad para los cirujanos con mayor volumen de cirugía mitral anual (HR ajustado: 0,95/10 casos más anuales, IC 95%: 0,92-0,98).

Gammie et al. 2007 (36): 13.614 pacientes consecutivos a los que se les realiza un primer procedimiento de cirugía mitral aislada entre 2000 y 2003 en 575 centros de EEUU y Canadá. Se clasificó el volumen de cirugía mitral anual de los centros en cuatro grupos (1-35, 36-70, 71-140 y más de 140). El porcentaje de reparación mitral en el grupo con menor volumen fue del 47,7% frente al 77,4% del grupo de mayor volumen ($p < 0,001$). En el análisis ajustado por riesgo quirúrgico los centros con menor volumen presentaron mayores porcentajes de mortalidad a 30 días, con un OR entre el grupo 1-35 y el grupo > 140 de 0,48 (IC 95%: 0,28-0,82). Los centros con menor volumen también presentaron mayores porcentajes de reintervención y efectos adversos a 30 días.

La tabla 5 recoge los resultados del estudio de Gammie et al. 2007.

Tabla 5. **Relación entre el volumen anual de todas las operaciones mitrales y el riesgo de mortalidad y morbilidad entre los pacientes sometidos a cirugía electiva por primera vez por insuficiencia mitral**

| Resultados | Categorías de Volumen Mitral Anual | | | | |
|------------------------|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|--------|
| | 1-35 | 35<Volumen≤70 | 70<Volumen≤140 | Volumen>140 | p |
| Mortalidad operatoria | 1.0 | 0.71 (0.50-1.01) | 0.74 (0.50-1.09) | 0.48 (0.28-0.82) | 0.0043 |
| Re-intervención | 1.0 | 1.07 (0.86-1.34) | 1.20 (0.94-1.52) | 0.83 (0.61-1.14) | 0.9875 |
| Fallo renal | 1.0 | 0.94 (0.67-1.31) | 0.72 (0.49-1.06) | 0.88 (0.54-1.41) | 0.1953 |
| Ventilación prolongada | 1.0 | 0.76 (0.59-0.99) | 0.92 (0.69-1.24) | 0.63 (0.42-0.94) | 0.0472 |
| Ictus | 1.0 | 1.40 (0.92-2.12) | 1.34 (0.85-2.11) | 1.15 (0.66-2.02) | 0.3731 |
| Evento adverso mayor | 1.0 | 0.97 (0.81-1.16) | 1.01 (0.83-1.23) | 0.77 (0.60-1.00) | 0.1737 |

* Los valores son razones de probabilidad ajustadas (intervalos de confianza del 95%).

Kilic et al. 2013 (37): 50.152 pacientes consecutivos a los que se les realiza cirugía mitral aislada en 1.050 centros en EEUU entre 2002 y 2008. Se

clasificó el volumen anual de cirugía mitral de los centros en tres grupos (1-41, 42-95 y > 95 cirugías mitrales/año). El volumen de cirugía mitral anual de los cirujanos también se definió en tres grupos: (1-6, 7-20, >20). No se identificaron diferencias en la mortalidad en relación al volumen de los centros, pero sí en el porcentaje de reparación (43,8% en centros de bajo volumen frente a 56,9% en alto volumen). El volumen de cirugía mitral de los cirujanos se relacionó tanto con la mortalidad (OR 2.01, $p < 0,001$) como con el porcentaje de reparación (42% vs 59%), siendo ambos mayores en los operadores con bajo volumen frente a los de alto volumen.

Vasileva et al. 2012 (38): 12.857 pacientes consecutivos a los que se les realiza cirugía mitral aislada entre 2005 y 2008 en 603 centros de EEUU. Se clasificó el volumen de cirugía mitral anual de los centros de la siguiente forma: menos de 10, 10-20, 21-40, 41-79, 80 o más. Un volumen mayor de 40 cirugías mitrales años se relaciona significativamente con mayor porcentaje de reparación mitral ($p < 0,005$). No se observan diferencia en la mortalidad en relación con el volumen de los centros.

IV.1.4. Descripción del estudio que valora la eficiencia

La revisión de la evidencia sobre la eficiencia proporcionó para el análisis 1 estudio realizado en EE.UU. en el año 2018 por Ferket BS et al.³⁹. En este, el objetivo fue llevar a cabo un análisis coste-efectividad (ACE) para determinar los resultados económicos y de salud de la reparación frente al remplazo de la válvula mitral.

El tipo de paciente evaluado fue individuos con insuficiencia mitral isquémica grave independientemente de si requirieron revascularización concomitante de la enfermedad coronaria subyacente. Su edad media fue de 68 años (62% hombres) y la gran mayoría tuvo una historia previa de infarto de miocardio y revascularización (en el 75% se realizó cirugía de revascularización miocárdica).

En este estudio se comparó la reparación frente a la sustitución de la válvula mitral. La cirugía de sustitución de la válvula mitral se realizó mediante un abordaje completo con preservación de las cuerdas, implantándose una válvula biológica o mecánica a discreción de cirujano y la reparación de la válvula mitral se realizó por anuloplastia con anillo. Cuando estuvo indicado, se realizó un injerto de derivación de la arteria coronaria de acuerdo con el procedimiento estándar.

El análisis económico, se realizó desde la perspectiva sanitaria de EE. UU., para un horizonte temporal de 2, 5 y 10 años. Consecuencia del

horizonte temporal elegido se realizó un ajuste temporal de costes y beneficios, utilizando una tasa de descuento del 3% para ambos casos.

El análisis a los 2 años se llevó a cabo dentro del ensayo de insuficiencia mitral isquémica grave realizado por la *Cardiothoracic Surgical Trials Network (CTSN)* en Canadá, mientras que para predecir los coste y beneficios a 5 y 10 años se desarrolló un modelo de transición de estado a nivel individual (microsimulación) con una duración de ciclo fija de un mes. Este modelo se diseñó para realizar pronósticos de mortalidad y reingresos específicos para cada paciente (por insuficiencia cardíaca, otras enfermedades cardiovasculares (ECV), no ECV y reintervenciones), además de para efectuar un seguimiento de los costos esperados y la pérdida de calidad de vida relacionados con estos eventos adversos. Para esto se individualizaron las tasas de eventos por edad y sexo de referencia, y se incluyeron covariables dependientes del tiempo para permitir un aumento en las tasas de eventos posteriores de readmisión y mortalidad después de una primera readmisión.

La efectividad se valoró en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Los AVAC se midieron de acuerdo con el estado de salud genérico a nivel de paciente recopilado durante el ensayo (en el momento base, 30 días, 6, 12 y 24 meses) mediante el cuestionario Short Form SF-12 y convertido en puntajes de utilidad utilizando el índice de utilidad de salud SF-6D.

Con respecto a los costes, solo se tuvieron en cuenta los costes de hospitalización de cada paciente durante el periodo de seguimiento del ensayo y los costes relacionados con eventos adversos (insuficiencia cardiaca, otras ECV, no ECV y reintervenciones). Los costes se extrajeron de registros médicos de facturación asociados con el índice de hospitalizaciones y readmisiones en EE. UU obtenidos de la empresa Vizient (una empresa de mejora de la salud) o directamente de los sitios en donde se realizó el estudio y de informes de costes hospitalarios derivados de Medicare & Medicaid Services. Todos los costes se midieron en dólares americanos de 2015.

Se calculó el RCEI a los 2, 5 y 10 años, como cociente entre el coste y la efectividad incremental, cuando la estrategia más cara también proporcionó la efectividad más alta.

Para comprobar la incertidumbre que pudiera existir en alguno de los parámetros empleados en la evaluación y conocer su impacto en los resultados se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos, de escenarios y probabilísticos. El análisis de sensibilidad probabilístico se desarrolló utilizando la técnica de remuestreo bootstrapping. Los resultados del mismo se resumieron como intervalos de incertidumbre al 95%, diagrama de dispersión (plano coste-efectividad incremental) y curva de aceptabilidad coste-efecti-

vidad incremental para los diferentes horizontes temporales analizados y para umbrales coste-efectividad iguales a 50.000, 100.000 y 200.000 \$/AVAC ganado.

En cuanto al análisis de sensibilidad determinístico, para el ACE realizado dentro del ensayo se comprobó la asunción de que la calidad de vida declinaba gradualmente desde el último valor medido hasta la muerte. Para el ACE a largo plazo se analizaron las siguientes variables para un horizonte temporal de 10 años: la tasa de descuento, la edad de los pacientes, la distribución para la extrapolación de la tasa de mortalidad y de readmisión en el momento base, el Hazard ratio (HR) de la reparación frente a la sustitución y para un seguimiento mayor de 2 años de readmisiones por insuficiencia cardiaca, por otras ECV, por no ECV y por mortalidad, el HR para un seguimiento mayor de 2 años de la readmisión hospitalaria por mortalidad, el riesgo de reintervención para un seguimiento mayor de 2 años para sustitución y reparación, el HR cuando a los pacientes en reparación de la válvula mitral se les realizó una reintervención posterior para recibir una sustitución de válvula, y el coste de readmisiones por insuficiencia cardiaca, por otras ECV y por no ECV.

En la tabla 6 se recogen las principales características del estudio de evaluación económica incluido en el análisis.

Tabla 6. Características del estudio de EE

| Autor (lugar, año) | Tipo evaluación | Objetivo del estudio | Población | Intervención | Análisis | Resultados analizados |
|---------------------------------------|----------------------------------|--|---|---|--|---|
| Ferket BS, 2018 ³³ , EE.UU | Análisis coste-efectividad (ACE) | Realizar un análisis integral coste-efectividad que compare la reparación y el reemplazo de la válvula mitral, teniendo en cuenta el espectro completo de beneficios, daños y costes, para determinar los resultados económicos y de salud de las dos estrategias. | Pacientes con insuficiencia mitral isquémica grave independientemente de si requieren revascularización concomitante de la enfermedad coronaria subyacente. | <p>Intervención: Cirugía de reemplazo de la válvula mitral. El reemplazo de la válvula mitral se realiza mediante un abordaje completo con preservación de las cuerdas, implantándose una válvula biológica o mecánica a discreción del cirujano.</p> <p>Comparador: Cirugía de reparación de la válvula mitral. La reparación de la válvula mitral se realiza utilizando un anillo de anuloplastia completo de tamaño insuficiente).</p> | <p>Perspectiva del análisis: Sanitaria de EE.UU</p> <p>Horizonte temporal: 2, 5 y 10 años</p> <p>Ajuste temporal: Costes y AVACs al 3% a los 2, 5 y 10 años</p> <p>Modelización: Modelo de microsimulación (ciclo de un mes)</p> <p>Análisis de sensibilidad: Determinístico, de escenarios y probabilístico (bootstrapping).</p> | <p>Beneficios: Años de vida ajustados por calidad (AVAC).</p> <p>Costes: Costes de hospitalización de cada paciente durante el período de seguimiento del ensayo.</p> <p>Costes relacionados con eventos adversos (insuficiencia cardiaca, otra enfermedad cardiovascular, no enfermedad cardiovascular y reoperaciones).</p> |

La calidad de la evidencia del único estudio de evaluación económica incluidos en el informe fue calificada con calidad alta.

Analizados los diferentes dominios de las FLC, solamente los correspondientes a conflicto de intereses y validez externa fueron evaluados como “parcialmente”. Con respecto al conflicto de intereses, cuatro autores declararon conflicto de intereses modesto o significativo debido principalmente a su participación como consultor / consejo asesor en empresas como Abbot o Medtronic, lo que podría inducir a sesgo de investigador por parte de los mismos. En lo relativo a la validez externa, la evaluación económica a corto plazo se realizó dentro del ensayo clínico CTNS. La principal limitación de las evaluaciones económicas realizadas con base a ensayos clínicos es la escasa validez externa de sus resultados, ya que por lo general estos solo son aplicables para los mismos o para contextos sanitarios muy similares a los del ensayo, debido a que la población y los centros sanitarios en los que se llevan a cabo suelen estar controlados y sometidos a un protocolo restrictivo. Además, el análisis a largo plazo se basó en costes extraídos de registros de precios de EE. UU y en medidas de utilidad recopiladas de la población participante en el ensayo CTNS. Debido a las diferencias existentes entre las poblaciones de los distintos contextos sanitarios y entre los costes sanitarios que en ellos se aplican, los resultados obtenidos en el estudio deberían ser tomados con cautela a la hora de extrapolarlos a un sistema de salud diferente como es el español.

IV.1.4.1. Resultados del estudio de eficiencia

A corto plazo, los resultados del análisis económico indicaron que, a los 2 años, la efectividad acumulada de la cirugía de sustitución de la válvula mitral fue ligeramente inferior a la de la cirugía de reparación, 1,18 AVAC (IC al 95%: 1,07 AVAC - 1,25 AVAC) frente a 1,23 AVAC (IC al 95%: 1,14 AVAC - 1,30 AVAC), efectividad incremental igual a -0,05 AVAC (IC al 95%: -0,17 AVAC - 0,07 AVAC). Con respecto al coste, señalaron que el coste acumulado de la cirugía de sustitución fue de 97.427\$ (IC al 95%: 85.575\$ - 113.263\$) y de 96.261\$ (IC al 95%: 83.950\$ - 111.619\$) para la de reparación, coste incremental: 1.166\$ (IC al 95%: -16.253\$ - 17.172\$). Dado que la cirugía de sustitución de la válvula mitral fue menos efectiva y más costosa que la cirugía de reparación se consideró a esta última como la opción dominante.

El análisis realizado a largo plazo señaló que a los 5 años los costes y la efectividad acumulada fueron similares entre ambas ramas del estudio, aunque dado que la efectividad para la cirugía de reparación de válvula mitral fue de 2,59 AVAC (IC al 95%: 2,26 AVAC - 2,84 AVAC) y de 2,58 AVAC (IC al 95%: 2,27 AVAC - 2,86 AVAC) para la de sustitución, efectividad

incremental igual a -0,02 AVAC (IC al 95%:-0,40 AVAC - 0,39 AVAC) y el coste fue de 109.460\$ (IC al 95%: 92.212\$ - 129.023\$) para la cirugía de reparación de la válvula mitral y 108.667\$ (IC al 95%: 92.316\$ - 130.881\$) para la cirugía de sustitución, coste incremental igual a -792\$ (-20.154\$ - 18.199), de media la cirugía de reparación fue todavía coste-efectiva en comparación con la cirugía de sustitución, RCEI igual a 48.270 \$/AVAC ganado.

Cuando los resultados se analizaron a los 10 años se observó que la cirugía de sustitución de válvula mitral se convirtió en la opción dominante ya que fue más efectiva que la cirugía de reparación, (4,06 AVAC (3,34 AVAC - 4.75 AVAC) frente a 3,97 AVAC (3,14 AVAC - 4.59 AVAC), efectividad incremental igual a 0,09 AVAC (-0,87 AVAC - 1,08 AVAC)), y menos costosa, (118,023\$ (96.832\$ - 148.282\$) frente a 119.837\$ (96.974\$ - 147.200\$), coste incremental igual a -1.814\$ (-27.144\$ - 22.602\$)).

El análisis de sensibilidad probabilístico realizado señaló que, a los 2 años, la probabilidad de que la cirugía de reparación de la válvula mitral fuese coste-efectiva frente a la cirugía de sustitución, fue del 68% vs 32% para un umbral de decisión de 50.000 \$/AVAC, del 74% vs 26% para un umbral de 100.000 \$/AVAC y del 77% vs 23% para un umbral de 200.000 \$/AVAC. Cuando el análisis se realizó para el horizonte temporal de 10 años, la probabilidad de que la cirugía de reparación de la válvula mitral fuese coste-efectiva frente a la cirugía de sustitución, fue del 48% vs 52% para un umbral de decisión de 50.000 \$/AVAC, del 48% vs 52% para un umbral de 100.000 \$/AVAC y del 47% vs 53% para un umbral de 200.000 \$/AVAC, es decir menor.

A los 10 años, la mayoría de los análisis de sensibilidad determinísticos realizados no modificaron el resultado principal del estudio obtenido, es decir, en estos la cirugía de sustitución de válvula mitral fue dominante frente a la cirugía de reparación. Ahora bien, cuando el coste de reingresos por insuficiencia cardiaca fue de 11.400\$ y el HR de reparación vs sustitución para insuficiencia cardiaca, otras ECV, no ECV y mortalidad fue de 0,899, 0,790, 0,569 y 6,972, respectivamente, la cirugía de sustitución fue coste-efectiva frente a la de reparación para un umbral de 50.000 \$/AVAC, RCEI igual a 14.593\$/AVAC, 6.146\$/AVAC, 23.247\$/AVAC, 38.376\$/AVAC y 5.797\$/AVAC. Por el contrario, cuando el HR de reparación vs sustitución para mortalidad fue de 0,494, y la edad de los individuos fue de 75 y 80 años, la cirugía de reparación fue coste-efectiva en comparación con la sustitución para el mismo umbral, RCEI igual a 16.618\$/AVAC, 33.764\$/AVAC y 12,726\$/AVAC, respectivamente.

En la tabla 7 se recogen los resultados de los estudios de evaluación económica incluidos en el análisis.

Tabla 7. **Resultados del estudio de EE incluido**

| Autor | Intervención / Comparador | Resultados |
|---------------------------------------|--|--|
| Ferket BS, 2018 ³⁹ , EE.UU | Cirugía de remplazo de la válvula mitral Cirugía de reparación de la válvula mitral | <p>Parámetros</p> <p>A corto plazo</p> <p>2 años</p> <p><u>Efectividad</u></p> <p>Reparación válvula mitral: 1,23 AVAC (1,14 AVAC - 1,30 AVAC)</p> <p>Sustitución válvula mitral: 1,18 AVAC (1,07 AVAC - 1,25 AVAC)</p> <p><u>Costes</u></p> <p>Reparación válvula mitral: 96.261\$ (83.950\$ - 111.619\$)</p> <p>Sustitución válvula mitral: 97.427\$ (85.575\$ - 113.263\$)</p> <p>A largo plazo</p> <p>5 años</p> <p><u>Efectividad</u></p> <p>Reparación válvula mitral: 2,59 AVAC (2,26 AVAC - 2,84 AVAC)</p> <p>Sustitución válvula mitral: 2,58 AVAC (2,27 AVAC - 2,86 AVAC)</p> <p><u>Costes</u></p> <p>Reparación válvula mitral: 109.460\$ (92.212\$ - 129.023\$)</p> <p>Sustitución válvula mitral: 108.667\$ (92.316\$ - 130.881\$)</p> <p>10 años</p> <p><u>Efectividad</u></p> <p>Reparación válvula mitral: 3,97 AVAC (3,14 AVAC - 4,59 AVAC)</p> <p>Sustitución válvula mitral: 4,06 AVAC (3,34 AVAC - 4,75 AVAC)</p> <p><u>Costes</u></p> <p>Reparación válvula mitral: 119.837\$ (96.974\$ - 147.200\$)</p> <p>Sustitución válvula mitral: 118,023\$ (96.832\$ - 148.282\$)</p> <p>Análisis incremental:</p> <p>A corto plazo</p> <p>2 años</p> <p><u>Efectividad incremental:</u> -0,05 AVAC (-0,17 AVAC - 0,07 AVAC)</p> <p><u>Coste incremental:</u> 1.166\$ (-16.253\$ - 17.172\$)</p> <p>RCEI: Dominante reparación válvula mitral</p> <p>A largo plazo</p> <p>5 años</p> <p><u>Efectividad incremental:</u> -0,02 AVAC (-0,40 AVAC - 0,39 AVAC)</p> <p><u>Coste incremental:</u> -792\$ (-20.154\$ - 18.199\$)</p> <p>RCEI: 48.270 \$/AVAC ganado sustitución vs reparación</p> <p>10 años</p> <p><u>Efectividad incremental:</u> 0,09 AVAC (-0,87 AVAC - 1,08 AVAC)</p> |

.../...

.../...

| Autor | Intervención / Comparador | Resultados |
|-------|---------------------------|---|
| | | <p>Coste incremental: -1.814\$ (-27.144\$ - 22.602\$)</p> <p>RCEI: Dominante sustitución válvula mitral</p> <p>Análisis de sensibilidad:</p> <p>Análisis de sensibilidad determinístico (Horizonte temporal 10 años)</p> <p>RCEI sustitución vs reparación</p> <p><i>HR= 0,899 de reparación vs sustitución insuficiencia cardíaca, seguimiento > 2 años</i></p> <p>RCEI= 6.146\$/AVAC</p> <p><i>HR= 0,790 de reparación vs sustitución otros ingresos cardiovasculares, seguimiento > 2 años</i></p> <p>RCEI= 23.247\$/AVAC</p> <p><i>HR= 0,569 de reparación vs sustitución reingresos no cardiovasculares, seguimiento > 2 años</i></p> <p>RCEI= 38.376\$/AVAC</p> <p><i>HR=6,972 de reparación vs sustitución mortalidad, seguimiento > 2 años</i></p> <p>RCEI= 5.797\$/AVAC</p> <p>Coste reingresos insuficiencia cardiaca= 11.400\$</p> <p>RCEI= 14.593\$/AVAC</p> <p>Para el resto de las variables analizadas sustitución dominante vs reparación</p> <p><u>RCEI reparación vs sustitución</u></p> <p><i>HR= 0,494 de reparación vs sustitución mortalidad, seguimiento > 2 años</i></p> <p>RCEI= 16.618\$/AVAC</p> <p><i>Análisis dependiente de la edad= 75 años</i></p> <p>RCEI= 33.764\$/AVAC</p> <p><i>Análisis dependiente de la edad= 80 años</i></p> <p>RCEI=12,726\$/AVAC</p> <p>Análisis de sensibilidad probabilístico (bootstrapping)</p> <p><u>Reparación válvula mitral</u></p> <p><i>Probabilidad CE para 50.000\$/AVAC: 2 años: 68% / 5 años: 57% / 10 años: 48%</i></p> <p><i>Probabilidad CE para 100.000\$/AVAC: 2 años:74% / 5 años: 57% / 10 años: 48%</i></p> <p><i>Probabilidad CE para 200.000\$/AVAC: 2 años:77% / 5 años: 57% / 10 años: 47%</i></p> <p><u>Sustitución válvula mitral</u></p> <p><i>Probabilidad CE para 50.000\$/AVAC: 2 años: 32% / 5 años: 43% / 10 años: 52%</i></p> <p><i>Probabilidad CE para 100.000\$/AVAC: 2 años: 26% / 5 años: 43% / 10 años: 52%</i></p> <p><i>Probabilidad CE para 200.000\$/AVAC: 2 años: 23% / 5 años: 43% / 10 años: 53%</i></p> |

V. Conclusiones

- **Insuficiencia mitral primaria:** La evidencia científica analizada describe una ventaja robusta de la reparación frente a la sustitución en el tratamiento de la IM primaria severa; con menor mortalidad tanto precoz como a largo plazo. Este beneficio se mantiene en todas las etiologías de IM (Fan et al.), grupos de edad (Jung et al.) y FEVI (Jung et al.). Con excepción del estudio de Overtchouk et al., también se describe menor tasa de reintervención en los pacientes que reciben cirugía de reparación mitral en comparación con la sustitución. No se han analizado estudios que comparen los resultados en función de la técnica de reparación mitral.
- **Insuficiencia mitral secundaria:** La evidencia científica analizada no permite realizar una recomendación robusta de la cirugía de reparación sobre la de sustitución mitral en la IM secundaria. En el único ECA analizado y la revisión de Takagi et al., en la que se incluyen únicamente estudios con análisis ajustados, no observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en mortalidad precoz ni global, incluyendo el análisis por subgrupos de edad. Esto también se observa en la revisión de Wang et al., que estudia de modo específico la reparación frente a la sustitución en pacientes que se someten a cirugía de revascularización coronaria concomitante. Los resultados sobre la tasa de reintervención son contradictorios. El único objetivo cuyo resultado es consistente es la tasa de ingresos por insuficiencia cardiaca en el seguimiento, que es menor en el grupo de sustitución en todos los estudios que lo analizan.
- **Experiencia del centro y del operador:** El volumen anual de cirugía mitral de los centros y de los operadores se relaciona de modo robusto con un menor porcentaje de reparación, pero no se ha identificado una relación consistente con la mortalidad. El volumen anual individual de los operadores se relaciona tanto con un mayor porcentaje de reparación, como con una menor mortalidad y menor tasa de complicaciones. La clasificación de alto-volumen y bajo-volumen difiere entre estudios. No se ha realizado análisis por subgrupos según el tipo de insuficiencia.
- **Costes:** De esta revisión sistemática realizada de estudios de EE no se puede extraer una conclusión clara sobre si la cirugía de reparación

de válvula mitral es coste-efectiva en comparación con la cirugía de sustitución, debido a la escasa evidencia recuperada. De acuerdo con los resultados del estudio analizado hay indicios de que la cirugía de reparación de la válvula mitral puede ser coste-efectiva a corto plazo (2 años) y no siendo así cuando el análisis se realiza a largo plazo (10 años), en donde la opción más coste-efectiva pasa a ser la cirugía de sustitución. Dada la escasa evidencia económica existente en la que se compara el coste-efectividad de la cirugía de reparación de válvula mitral frente a la cirugía de sustitución, se considera importante realizar EE en condiciones de práctica clínica habitual, con metodología homogénea y medidas de resultado comparables y adaptadas al contexto del SNS.

VI. Limitaciones

Las principales limitaciones metodológicas son las propias de los estudios observacionales, con un riesgo elevado de sesgo de selección. Pese a que las diferentes revisiones tratan de corregir este sesgo mediante análisis ajustado, los propios autores reflejan un peor perfil clínico, con mayor frecuencia de comorbilidades y mayor riesgo quirúrgico en los pacientes del grupo de sustitución mitral que puede tener repercusión en los resultados.

La cirugía de reparación mitral es una técnica quirúrgica compleja, cuyos resultados dependen de múltiples factores como la etiología y mecanismo de la IM, la técnica quirúrgica empleada y la experiencia del centro y el operador. No se ha realizado de modo sistemático análisis ajustado por estos factores, lo que podría modificar los resultados de eficacia.

En la misma línea podemos decir que la cirugía mitral, especialmente la reparación, ha sufrido un desarrollo y progresión en las últimas décadas, por lo que los resultados de los estudios previos a la generalización de las técnicas más novedosas (por ejemplo, implante de neo cuerdas tendinosas), pueden ser significativamente diferentes a los posteriores a la implantación de las mismas.

No se ha identificado información suficiente para valorar el impacto del tratamiento anticoagulante crónico, indicado en la sustitución mitral, para realizar recomendaciones al respecto.

En esta revisión sistemática solamente se identificó 1 estudio de evaluación económica completo (Ferket et al.³⁹) y se realizó un análisis coste-efectividad que comparó la cirugía de sustitución de la válvula mitral frente a la cirugía de reparación en pacientes con insuficiencia mitral isquémica grave.

La calidad de la evidencia del estudio fue calificada como alta, aunque los dominios correspondientes a conflicto de intereses y validez externa se valoraron como “parcialmente”, debido principalmente a que algunos autores declararon su participación como consultor / consejo asesor en empresas como Abbot o Medtronic y a que el análisis a corto plazo se realizó dentro del ensayo CTNS.

Los resultados indicaron que para un horizonte temporal de 2 años las diferencias en los costes y beneficios fueron pequeñas entre la cirugía de reparación de válvula mitral y la cirugía de sustitución, aunque dichas diferencias fueron a favor de la reparación (opción dominante) debido al hecho

de que inicialmente los costes de sustitución fueron mayores, como se señala en el estudio. Cuando se analizaron los resultados a 10 años, se observó que al contrario que a corto plazo, la cirugía de sustitución fue la opción dominante. Como dicen los autores esto se pudo deber a que, en promedio, los costes iniciales y los riesgos de sustitución se compensaron con las reducciones posteriores en las tasas de reingreso y reintervención cardiovascular. A los 10 años, la reducción posterior al ensayo en las hospitalizaciones asociadas con la sustitución pareció traducirse en ahorros de costes netos marginales y ganancias de AVAC. El análisis de sensibilidad probabilístico indicó que estos beneficios permanecieron inciertos ya que la probabilidad de que la cirugía de sustitución vs reparación fuese coste-efectiva solo fue del 52% para un umbral coste-efectividad de 50.000 \$/AVAC. Los resultados del análisis de sensibilidad determinístico no modificaron los resultados anteriores.

VII. Referencias bibliográficas

1. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*. 2001; 103: 1759–64.
2. Deja MA, Grayburn PA, Sun B, Rao V, She L, Krejca M et al. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation*. 2012; 125:2639–48.
3. Giannini C, Fiorelli F, De Carlo M, Guarracino F, Faggioni F, Giordano P et al. Comparison of Percutaneous Mitral Valve Repair Versus Conservative Treatment in Severe Functional Mitral Regurgitation. *American Journal of Cardiology*. 2016; 117: 271-7.
4. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, 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. *JACC*. 2012; 59: 130-9.
5. Kortlandt F, Velu J, Schurer R, et al. Survival after MitraClip Treatment Compared to Surgical and Conservative Treatment for High-Surgical-Risk Patients with Mitral Regurgitation *Circulation- Cardiovascular Interventions*. 2018; 11 (6).
6. Giannini C, D’Ascenzo F, Fiorelli F, et al. A meta-analysis of MitraClip combined with medical therapy vs. medical therapy alone for treatment of mitral regurgitation in heart failure patients. *ESC Heart Failure*. 2018; 5(6):1150-1158.
7. Rogers JH, Franzen O. Percutaneous edge-to-edge MitraClip therapy in the management of mitral regurgitation. *European Heart Journal*. 2011; 32: 2350–57.
8. Lim DS, Reynolds MR, Feldman R, Kar S, Hermann HC, Wang A, et al. Improved functional status and quality of life in prohibitive surgical risk patients with degenerative mitral regurgitation after transcatheter mitral valve repair. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(2): 182-92.
9. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman R, Mack M, Holmes DR, Stebbins A, et al. Outcomes with transcatheter mitral valve repair in the United States: an STS/ACC TVT registry report. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(19): 2315-27.
10. Bonow RO, O’Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, Elmariah S et al. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation. A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *JACC*. 2020; 75(17): 2236-70.
11. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA guideline for the management of

patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77: e25–19.

12. Jung JC, Jang MY, Hwang HY. Meta-Analysis Comparing Mitral Valve Repair Versus Replacement for Degenerative Mitral Regurgitation Across All Ages. *Am J Cardiol.* 2019; 123(3):446-453.
13. Overtchouk P, Ben-Ali W, Prendergast B, Conradi L, Hahn R, Granada J, Modine T. Comparison of Mitral Valve Replacement and Repair for Degenerative Mitral Regurgitation: A Meta-analysis and Implications for Transcatheter Mitral Procedures. *Curr Cardiol Rep* 2020 Jul 9;22(9):79.
14. Fan Q, Li X, Cao G, Yu P, Zhang F. Outcome of mitral valve repair or replacement for non-ischemic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2021) 16:175.
15. Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, et al. Long term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation.* 2013; 127: 1870–6.
16. Badhwar V, Peterson ED, Jacobs JP, et al. Longitudinal outcome of isolated mitral repair in older patients: results from 14,604 procedures performed from 1991 to 2007. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94: 1870–7.
17. Bonow RO, Adams DH. The time has come to define centers of excellence in mitral valve repair. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67: 499–501.
18. El-Eshmawi A, Castillo JG, Tang GHL, et al. Developing a mitral valve center of excellence. *Curr Opin Cardiol.* 2018; 33: 155–61.
19. Bolling SF, Li S, O'Brien SM, et al. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90: 1904–11.
20. Monteagudo Ruiz JM, Galderisi M, Buonauro A, Badano L, Aruta P, Swaans MJ et al. Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018; 19: 503–507.
21. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, ESC/EACTS Scientific Document Group, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by 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*, 2021; ehab395.
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heart Valve Disease Presenting in Adults: Investigation and Management (NG208). 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng208>

23. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, Triñanes Pego Y, Molina López T y López García M en representación del Grupo de trabajo de la Guía para la Elaboración y Adaptación de Informes Rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Axencia Galega para a Xestión do Coñecemento en Saúde. Unidade de Asesoramento Científico-técnico, avalia-t; 2016.
24. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
25. López de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón JC. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2017. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.
26. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71. doi: 10.1136/bmj. n71
27. Goldstein, D, Moskowitz, AJ, Gelijns, AC, Ailawadi, G, Parides, MK, Perrault, LP, Hung, JW, Voisine, P, et al. Two-year outcomes of surgical treatment of severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2016;374(4):344-353. NIHMS762899.
28. Acker, MA, Parides, MK, Perrault, LP, Moskowitz, AJ, Gelijns, AC, Voisine, P, Smith, PK, Hung, JW, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2014;370(1):23-32. NIHMS561120.
29. Nappi F, Antoniou GA, Nenna A, Michler R, Benedetto U, Avtaar Singh SS, et al. Treatment options for ischemic mitral regurgitation: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020 May 27.
30. Takagi H, Umemoto T. Similar Survival After Repair vs Replacement for Ischemic Mitral Regurgitation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2016;28(4):748-56.
31. Salmasi MY, Acharya M, Humayun N, Baskaran D, Hubbard S, Vohra H. Is valve repair preferable to valve replacement in ischaemic mitral regurgitation? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016 Jul;50(1):17-28.
32. Virk SA, Sriravindrarajah A, Dunn D, Liou K, Wolfenden H, Tan G, et al. A meta-analysis of mitral valve repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg* 2015 Sep;4(5):400-10.

33. Wang Y, Shi X, Wen M, Chen Y, Zhang Q. Repair or replace ischemic mitral regurgitation during coronary artery bypass grafting? A meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2016 Sep 1;11(1):141.
34. Nishimura RA, O’Gara PT, Bavaria JE, Brindis RG, Carroll JD, Kavinsky CJ, Lindman BR, Linderbaum JA, Little SH, Mack MJ, Mauri L, Miranda WR, Shahian DM, Sundt TM 3rd. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: A Proposal to Optimize Care for Patients With Valvular Heart Disease: A Joint Report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2019 May 28;73(20):2609-2635.
35. Chikwe J, Toyoda N, Anyanwu AC, et al. Relation of mitral valve surgery volume to repair rate, durability, and survival. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69:2397–406.
36. Gammie JS, O’Brien SM, Griffith BP, et al. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation. *Circulation*. 2007;115: 881–7.
37. Kilic A, Shah AS, Conte JV, et al. Operative outcomes in mitral valve surgery: combined effect of surgeon and hospital volume in a population-based analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 146:638–46.
38. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, et al. Impact of hospital annual mitral procedural volume on mitral valve repair rates and mortality. *J Heart Valve Dis*. 2012; 21:41–7
39. Ferket BS, Ailawadi G, Gelijns AC, Acker M, Hohmann SF, Chang HL, et al. Cost-Effectiveness of Mitral Valve Repair Versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation: A Randomized Clinical Trial from the Cardiothoracic Surgical Trials Network. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018 Nov 14;11(11): e004466.

VIII. Anexos

Anexo I. Estrategias de búsqueda

Fecha de búsqueda: 24 de noviembre de 2021

Medline, vía Pubmed

Insuficiencia mitral

- #1 Search: “Mitral Valve Insufficiency”[Mesh]
- #2 Search: (mitral[Title/Abstract]) AND (insufficiency[Title/Abstract] OR regurgitation[Title/Abstract] OR incompetence[Title/Abstract])
- #3 Search: #1 OR #2 35,640

Reparación vs sustitución

- #4 Search: “Mitral Valve”[Mesh]
- #5 Search: valve[Title/Abstract]
- #6 Search: #4 OR #5
- #7 Search: repair[Title/Abstract] AND replacement[Title/Abstract]
- #8 Search: #6 AND #7 6,975
- #9 Search: #3 AND #8 2,498
- #10 Search: #9 Filters: from 2011 – 2021
- #11 Search: ((“2011/01/01”[Date - Create] : “3000”[Date - Create])) OR ((“2011/01/01”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication]))
- #12 Search: #9 AND #11
- #13 Search: #10 OR #12 1,309

Revisiones

- #14 Search: “Systematic Review”[Publication Type] OR “Systematic Reviews as Topic”[Mesh]
- #15 Search: (systematic[Title/Abstract] OR evidence[Title/Abstract] OR literature[Title/Abstract]) AND (review*[Title/Abstract] OR overview*[Title/Abstract])
- #16 Search: “Meta-Analysis”[Publication Type] OR “Meta-Analysis as Topic”[Mesh]
- #17 Search: (“meta analy*”[Title/Abstract] OR metanaly*[Title/Abstract] OR metaanaly*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract])
- #18 Search: #14 OR #15 OR #16 OR #17 1,074,039
- #19 Search: #13 AND #18 **125**

Embase, vía OvidWeb

Insuficiencia mitral

- 1 mitral valve regurgitation/

- 2 (mitral adj2 (insufficiency or regurgitation or incompetence)).ab,ti.
- 3 1 or 2 56880

Reparación vs sustitución

- 4 mitral valve/
- 5 valve.ab,ti.
- 6 4 or 5
- 7 (repair and replacement).ab,ti.
- 8 6 and 7 10002
- 9 3 and 8 3059
- 10 limit 9 to conference abstracts
- 11 9 not 10 2223
- 12 limit 11 to yr="2011 -Current" 1110

Revisiones

- 13 “systematic review”/ or “systematic review (topic)”/
- 14 (systematic or evidence or literature).ab,ti.
- 15 (review* or overview*).ab,ti.
- 16 14 and 15
- 17 meta analysis/ or “meta analysis (topic)”/
- 18 (“meta analy*” or metanaly* or metaanaly* or meta-analys*).ab,ti.
- 19 13 or 16 or 17 or 18 1422907
- 20 12 and 19 **121**

Cochrane Library

- #1 MeSH descriptor: [Mitral Valve Insufficiency] explode all trees
- #2 (mitral):ti,ab,kw AND (insufficiency or regurgitation or incompetence):ti,ab,kw
- #3 #1 OR #2 1200
- #4 MeSH descriptor: [Mitral Valve] explode all trees
- #5 (valve):ti,ab,kw
- #6 #4 OR #5
- #7 (repair AND replacement):ti,ab,kw
- #8 #6 AND #7 287
- #9 #3 AND #8 98
- #10 #9 with Cochrane Library publication date Between Jan 2011 and Dec 2021, in Cochrane Reviews **0**

Búsqueda de estudios costes/económicos

NHS HEED (hasta 2016)

- 1 MeSH DESCRIPTOR Mitral Valve Insufficiency EXPLODE ALL TREES
- 2 (mitral) AND (insufficiency OR regurgitation OR incompetence)
- 3 #1 OR #2 76
- 4 MeSH DESCRIPTOR Mitral Valve EXPLODE ALL TREES

| | | |
|----|-------------------------------|------|
| 5 | (valve) | |
| 6 | #4 OR #5 | |
| 7 | (repair AND replacement) | |
| 8 | #6 AND #7 | 38 |
| 9 | #3 AND #8 | 13 |
| 10 | * IN NHSEED FROM 2012 TO 2021 | 4897 |
| 11 | #9 AND #10 | |

1

CEA Registry

mitral valve **8**

Medline, vía Pubmed

Insuficiencia mitral

- #1 Search: “Mitral Valve Insufficiency”[Mesh]
- #2 Search: (mitral[Title/Abstract]) AND (insufficiency[Title/Abstract] OR regurgitation[Title/Abstract] OR incompetence[Title/Abstract])
- #3 Search: #1 OR #2 35,640

Reparación o sustitución

- #4 Search: “Mitral Valve”[Mesh]
- #5 Search: valve[Title/Abstract]
- #6 Search: #4 OR #5
- #7 Search: repair[Title/Abstract] OR replacement[Title/Abstract]
- #8 Search: #6 AND #7 53,281
- #9 Search: #3 AND #8 11,569
- #10 Search: #9 Filters: from 2011 – 2021
- #11 Search: ((“2011/01/01”[Date - Create] : “3000”[Date - Create])) OR ((“2011/01/01”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication]))
- #12 Search: #9 AND #11
- #13 Search: #10 OR #12 6,004

Costes

- #14 Search: “Economics”[Mesh]
- #15 Search: “Models, Economic”[Mesh]
- #16 Search: “Costs and Cost Analysis”[Mesh] OR “Cost Allocation”[Mesh] OR “Cost-Benefit Analysis”[Mesh] OR “Cost Control”[Mesh] OR “Health Care Costs”[Mesh] OR “Health Expenditures”[Mesh]
- #17 Search: “Decision Trees”[Mesh] OR “Monte Carlo Method”[Mesh] OR “Markov Chains”[Mesh]
- #18 Search: cost*[Title/Abstract] OR economic*[Title/Abstract] OR pric*[Title/Abstract] OR expenditure*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract] OR modelization[Title/Abstract]

- #19 Search: decision*[Title/Abstract] AND (tree*[Title/Abstract] OR analys*[Title/Abstract])
- #20 Search: decision-tree*[Title/Abstract]
- #21 Search: financial[Title/Abstract] AND impact*[Title/Abstract]
- #22 Search: “monte carlo”[Title/Abstract] OR markov[Title/Abstract]
- #23 Search: #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 1,638,075
- #24 Search: #13 AND #23 **173**

Embase, vía OvidWeb

Insuficiencia mitral

- 1 mitral valve regurgitation/
- 2 (mitral adj2 (insufficiency or regurgitation or incompetence)).ab,ti.
- 3 1 or 2 56884

Reparación o sustitución

- 4 mitral valve/
- 5 “valve”.ab,ti.
- 6 (repair or replacement).ab,ti.
- 7 (“valve” adj2 (repair or replacement)).ab,ti.
- 8 (4 and 6) or 7 65372
- 9 3 and 8 13039
- 10 limit 9 to conference abstracts
- 11 9 not 10 9704
- 12 limit 11 to yr=”2011 -Current” 5167

Costes

- 13 economics/ or health economics/
- 14 “cost utility analysis”/ or “cost benefit analysis”/ or “health care cost”/ or “cost”/ or “cost effectiveness analysis”/ or “cost control”/ or “program cost effectiveness”/
- 15 (economic* or cost* or pric* or expenditur* or expens* or financ* or fee or fees or modelization).ab,ti.
- 16 economic model/
- 17 “decision tree”/
- 18 Monte Carlo method/
- 19 Markov chain/
- 20 (decision* adj2 (tree* or analys*)).ab,ti.
- 21 “decision-tree*”.ab,ti.
- 22 (financial adj2 impact*).ab,ti.
- 23 (“monte carlo” or markov).ab,ti.
- 24 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 1965446
- 25 12 and 24 **131**

Anexo II. Listado de estudios excluidos

En la siguiente tabla se muestran los estudios excluidos y la razón de exclusión.

| N | Referencia Revisiones Sistemáticas | Motivo de exclusión |
|---|---|--|
| 1 | Andalib A, Mamane S, Schiller I, Zakem A, Mylotte D, Martucci G, et al. A systematic review and meta-analysis of surgical outcomes following mitral valve surgery in octogenarians: implications for transcatheter mitral valve interventions. <i>EuroIntervention</i> 2014 Feb;9(10):1225-34. | Otros estudios incluidos aportan mayor evidencia más reciente. No proporciona datos separados sobre los resultados quirúrgicos de las intervenciones. Estas cirugías a menudo se realizaban junto con operaciones adicionales. |
| 2 | Andalib A, Chetrit M, Eberg M, Filion KB, Thériault-Lauzier P, Lange R, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes Following Mitral Valve Surgery in Patients with Significant Functional Mitral Regurgitation and Left Ventricular Dysfunction. <i>J Heart Valve Dis</i> 2016 Nov;25(6):696-707. | No se pudo recuperar a texto completo |
| 3 | Afanasyev A, Bogachev-Prokophiev A, Lenko E, Sharifulin R, Ovcharov M, Kozmin D, et al. Myectomy with mitral valve repair versus replacement in adult patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg</i> 2019 Mar 1;28(3):465-72. | No cumple criterios de selección de la RS. |
| 4 | Altarabsheh SE, Deo SV, Dunlay SM, Erwin PJ, Obeidat YM, Navale S, et al. Meta-Analysis of Usefulness of Concomitant Mitral Valve Repair or Replacement for Moderate Ischemic Mitral Regurgitation With Coronary Artery Bypass Grafting. <i>Am J Cardiol</i> 2017 Mar 1;119(5):734-41. | No cumple criterios de selección de la RS. |
| 5 | Di TE, Rapetto F, Guida GA, Zakkari M, Bruno VD. Benefits of mitral valve repair over replacement in the elderly: a systematic review and meta-analysis. <i>J Card Surg</i> 2021 Jul;36(7):2524-30. | Otros estudios incluidos aportan mayor evidencia más reciente. |

.../...

.../...

| N | Referencia Revisiones Sistemáticas | Motivo de exclusión |
|----|--|--|
| 6 | Masri A, Al HS, Karimianpour A, Gillinov AM, Najj P, Sabik JF, et al. Impact of additive mitral valve surgery to coronary artery bypass grafting on mortality in patients with coronary artery disease and ischaemic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis of randomized trials and observational studies. <i>Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes</i> 2016 Jan 1;2(1):33-44. | No cumple criterios de selección de la RS. |
| 7 | Mazine A, Friedrich JO, Nedadur R, Verma S, Ouzounian M, JÃ¼ni P, et al. Systematic review and meta-analysis of chordal replacement versus leaflet resection for posterior mitral leaflet prolapse. <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i> 2018 Jan;155(1):120-8. | No cumple criterios de selección de la RS. |
| 8 | Nappi F, Singh SSA, Bellomo F, Nappi P, Chello C, Iervolino A, et al. Exploring the Operative Strategy for Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review. <i>Biomed Res Int</i> 2021;2021:3466813. | Otros estudios incluidos aportan mayor evidencia más reciente. |
| 9 | Seco M, Cao C, Modi P, Bannon PG, Wilson MK, Vallely MP, et al. Systematic review of robotic minimally invasive mitral valve surgery. <i>Ann Cardiothorac Surg</i> 2013 Nov;2(6):704-16. | Otros estudios incluidos aportan mayor evidencia más reciente. |
| 10 | Thompson W, McCormack S. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Degenerated Mitral or Tricuspid Bioprostheses: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness [Internet]. <i>CADTH Rapid Response Reports</i> 2020 Oct 2. | No cumple criterios de selección de la RS. |
| 11 | Veerappan M, Cheekoty P, Sazzad F, Kofidis T. Mitral valve re-repair vs replacement following failed initial repair: a systematic review and meta-analysis. <i>J Cardiothorac Surg</i> 2020 Oct 7;15(1):304. | No cumple criterios de selección de la RS. |
| 12 | Zhang H, Liu Y, Qiu S, Liang W, Jiang L. Short-Term and Long-Term Survival After Revascularization with or without Mitral Valve Surgery of Patients with Ischemic Mitral Valve Regurgitation: A Meta-Analysis. <i>Med Sci Monit</i> 2015 Dec 4;21:3784-91. | No cumple criterios de selección de la RS. |

.../...

.../...

| N | Referencia Revisiones Sistemáticas | Motivo de exclusión |
|----|---|--|
| 13 | Wang X, Zhang B, Zhang J, Ying Y, Zhu C, Chen B. Repair or replacement for severe ischemic mitral regurgitation: A meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore)</i> 2018 Aug;97(31): e11546. | Tiene menos número de estudios incluidos y se solapan con otras RS incluidas. |
| 14 | Anantha NM, Aggarwal S, Reddy YNV, Alla VM, Baskaran J, Kanmanthareddy A, et al. Surgical Repair of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation-A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2017 Sep;65(6):447-56. | Su pregunta de investigación se refiere a otra de las indicaciones de cirugía (cirugía en IM moderada cuando se va a hacer cirugía de Bypass). |
| 15 | Yun-Dan D, Wen-Jing D, Xi-Jun X. Comparison of Outcomes following Mitral Valve Repair versus Replacement for Chronic Ischemic Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis. <i>Thorac Cardiovasc Surg</i> 2017 Sep;65(6):432-41. | Otros estudios incluidos aportan mayor evidencia más reciente. |
| 16 | Zhang H, Liu Y, Bin J, Qiu S, Chen F. Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement. <i>Acta Cardiol</i> 2016;71(5):573-80. | Otros estudios incluidos aportan mayor evidencia más reciente. |
| 17 | Marwick TH, Scuffham PA, Hurink MG. Selection for early surgery in asymptomatic mitral regurgitation: a Markov model. <i>Int J Cardiol</i> 2013 May 10;165(2):266-72. | Comparador diferente al estudiado |

Anexo III. Tablas de evidencia de los estudios incluidos

Anexo III.1. Tablas de síntesis de resultados de ECA

| Cita abreviada | Objetivo / Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|--|---|---|--|---------------------|
| Goldstein et al. 2016 (27) EEUU y Canadá NCT00807040 | Ensayo controlado aleatorio multicéntrico, ciego al evaluador de 251 pacientes con insuficiencia mitral isquémica grave. Reparación quirúrgica de la válvula mitral (anuloplastia, n = 126) o reemplazo (n 125). | La mortalidad a dos años fue del 19,0% en el grupo de reparación y del 23,2% en el grupo de reemplazo (índice de riesgo en el grupo de reparación, 0,79; intervalo de confianza del 95%, 0,46 a 1,35; P = 0,39). La tasa de recurrencia de moderada o grave. La insuficiencia mitral durante 2 años fue mayor en el grupo de reparación que en el grupo de reemplazo (58,8% frente a 3,8%, P <0,001). No hubo diferencias significativas entre los grupos en las tasas de eventos adversos graves y reingresos generacionales, pero los pacientes del grupo de reparación tuvieron eventos adversos más graves relacionados con la insuficiencia cardíaca (P = 0,05) y los reingresos cardiovasculares (P = 0,01). En el cuestionario <i>Minnesota Living with Heart Failure</i> , hubo una tendencia hacia una mayor mejora en el grupo de reemplazo (P = 0,07). | La regurgitación mitral se redujo con más frecuencia en el grupo de reparación, lo que resultó en más eventos adversos relacionados con la insuficiencia cardíaca e ingresos cardiovasculares. | MEDIA |

Anexo III.2. Tablas de síntesis de resultados de Revisiones Sistemáticas

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|--|--|--|---|--|---------------------|
| <p>Jung et al. 2019 (12) IM PRIMARIA</p> | <p>Comparar los resultados de reparación de la VM con los de la sustitución de la VM para determinar la opción de tratamiento óptima para pacientes con IM degenerativa, particularmente de acuerdo con la edad del paciente</p> | <p>Se realizó una búsqueda bibliográfica en 5 bases de datos electrónicas. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas. Los resultados secundarios incluyeron mortalidad temprana y ausencia de reintervención. Se realizaron análisis de metarregresión y análisis de subgrupos de acuerdo con la edad media de la población de estudio.</p> | <p>Fueron seleccionados doce estudios retrospectivos (2.950 y 1.252 pacientes en los grupos reparación y sustitución, respectivamente). Los análisis agrupados demostraron que el riesgo de mortalidad por todas las causas fue significativamente mayor en el grupo mitral valve replacement (MVR) que en el grupo mitral valve repair (MVR) tanto en todos los estudios y en los estudios que presentan resultados ajustados (índice de riesgo [intervalo de confianza del 95%] = 1,57 [1,39 a 1,77] y 1,53 [1,34 a 1,74], respectivamente). Este beneficio fue similar en todas las edades cuando se realizaron el análisis de metarregresión y el análisis de subgrupos (p = 0,879 y 0,123, respectivamente). La mortalidad temprana y el riesgo de reoperación también fueron más altos en el grupo MVR que en el grupo MVR (cociente de riesgos [intervalo de confianza del 95%] = 4,51 [3,12 a 6,51] y cociente de riesgo [intervalo de confianza del 95%] = 1,47 [1,09 a 1,98], respectivamente).</p> | <p>Este estudio indica que MVR es beneficioso en comparación con MVR en pacientes con MR degenerativa independientemente de la edad de los pacientes en términos de mortalidad por todas las causas.</p> | <p>ALTA</p> |

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|--|--|--|--|--|---------------------|
| Overtchouk et al. 2020 (13) IM PRIMARIA | Agrupar todos los datos emparejados disponibles que comparen los resultados de la reparación y el reemplazo de la válvula mitral en el contexto de la insuficiencia mitral primaria. | Se realizaron búsquedas en EMBASE, MEDLINE y Cochrane CENTRAL en agosto de 2019 para estudios o informes empajados por propensión con ajuste multivariante que comparen reparación versus reemplazo en pacientes con insuficiencia mitral primaria severa y que informen resultados de mortalidad y / o reoperación con al menos 1 año de hacer un seguimiento. Se incluyeron 8 estudios (n = 4.599) [+2.760]. | La edad media osciló entre 62 y 69 años y la duración media del seguimiento osciló entre 3 y 9 años. El reemplazo se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas a largo plazo en comparación con la reparación (HR de 1,68, intervalo de confianza del 95%: 1,35-2,09, p <0,001, $\tau^2 = 0,03$). La era quirúrgica y la fibrilación auricular afectaron el riesgo de mortalidad, pero no la anatomía mitral. Ni la reparación ni el reemplazo afectaron significativamente el riesgo de reoperación después de la cirugía mitral (HR 1,18, IC del 95%: 0,85-1,63, p = 0,33, $\tau^2 <0,01$). El OR no ajustado agrupado indicó un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria después del reemplazo que de la reparación (HR 2,90; IC del 95%: 1,36-4,28; p = 0,003). | El reemplazo de la válvula mitral se asocia posiblemente con una mayor mortalidad a largo plazo que la reparación de la válvula mitral en la insuficiencia mitral primaria, pero a menudo se usa como una opción de rescate en anatomías más complejas. A pesar de esta observación, ambas técnicas tienen un riesgo similar de reoperación. | ALTA |

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|-------------------------------------|---|--|---|--|---------------------|
| Fan et al. 2021 (14) IM PRIMARIA | Comparar los resultados y las complicaciones del reemplazo de la válvula mitral (VM) con la reparación quirúrgica de la VM de la MR no isquémica (NIMR) | Se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE y en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta octubre de 2020. Los estudios fueron elegibles para su inclusión si incluían pacientes con IM e informaron mortalidad por todas las causas temprana (30 días o en el hospital) o tardía. Para cada estudio, los datos sobre la mortalidad por todas las causas y la incidencia de reoperaciones y complicaciones quirúrgicas en ambos grupos se utilizaron para generar odds ratios (OR) o hazard ratios (HR). | La búsqueda bibliográfica arrojó 4.834 estudios, de los cuales se incluyeron 20 estudios, que incluían un total de 21.898 pacientes con NIMR. El análisis agrupado mostró que una edad más baja, una menor inclusión femenina e incidencia de hipertensión, tasas significativamente más altas de diabetes y fibrilación auricular en el grupo de reemplazo de VM que en el grupo de reparación de VM. No se observaron diferencias significativas en las tasas de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preoperatoria e insuficiencia cardíaca entre los grupos. El número de pacientes en el grupo de reparación de VM fue menor que en el grupo de reemplazo de VM. Encontramos que hubo un aumento significativo de los riesgos de mortalidad asociados con el reemplazo de la IM. Además, la tasa de reintervención e insuficiencia mitral postoperatoria en el grupo de reparación de VM fue menor que en el grupo de reemplazo de VM. | En pacientes con NIMR, la reparación de la VM logra una mayor supervivencia y conduce a menos complicaciones que el reemplazo quirúrgico de la VM. A la luz de estos resultados, sugerimos que la cirugía de reparación de VM debería ser una prioridad para los pacientes con NIMR. | ALTA |

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|---|--|--|--|---|---------------------|
| Nappi et al. 2020 (29) IM SECUNDARIA | Revisar y comparar las opciones de tratamiento actuales para la IMR. | Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura utilizando bases de datos electrónicas. El resultado primario fue la mortalidad a largo plazo por todas las causas. Los resultados secundarios fueron la mortalidad perioperatoria, la rehospitalización y los criterios de valoración combinados como se definen en los artículos originales. | Un total de 12 artículos cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en el metanálisis final. El procedimiento MitraClip no confirió un beneficio significativo en la mortalidad y las hospitalizaciones repetidas en comparación con el tratamiento médico solo. En pacientes con IMR moderada, el complemento del procedimiento mitral sobre el injerto de derivación de la arteria coronaria no se asocia con mejores clínicas. Al evaluar el reemplazo de la válvula mitral (VM) versus la reparación, la mortalidad hospitalaria fue mayor entre los pacientes sometidos a reemplazo (razón de probabilidad [OR], 1,91; P = 0,009), pero las tasas de reintervención y reingreso fueron menores (OR, 0,60, P = 0,009, 0,05; y OR, 0,45, p <0,02, respectivamente). Al comparar la anuloplastia restrictiva sola con la reparación subvalvular adyuvante, los procedimientos subvalvulares dieron como resultado menos reingresos (OR, 0,50; p = 0,06) y puntos finales compuestos adversos (p = 0,009). | El procedimiento MitraClip no se asocia con mejores resultados en comparación con la terapia médica. El reemplazo de la VM se asocia con un aumento de la mortalidad temprana, pero reduce la tasa de reoperación y la tasa de reingreso en comparación con la reparación de la VM mediante anuloplastia en la IMR de moderada a grave. A pesar de que no hay un beneficio significativo en los resultados aislados al comparar los procedimientos anulares y subvalvulares adyuntos, el complemento de los procedimientos subvalvulares reduce el riesgo de eventos adversos posoperatorios importantes. | ALTA |

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|--|--|---|---|--|---------------------|
| Takagi et al. 2016 (30) IM SECUNDARIA | Para determinar si la reparación de la válvula mitral (VM) mejora la supervivencia temprana y tardía en comparación con el reemplazo de la VM en pacientes con insuficiencia mitral isquémica (IMR), realizamos un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA) y estudios observacionales ajustados | Bases de datos que incluyen MEDLINE, EMBASE y Cochrane Central. Se realizaron búsquedas en el Registro de ensayos controlados hasta enero de 2016 mediante PubMed y OVID. Los estudios considerados para su inclusión cumplieron con los siguientes criterios: el diseño fue un ECA o estudio observacional ajustado; la población de estudio fueron pacientes con IMR; los pacientes fueron asignados a reparación versus reemplazo de VM; y los resultados incluyeron supervivencia general temprana (30 días o en el hospital) o tardía (≥ 1 año) o mortalidad por todas las causas. De cada estudio individual se extrajo una probabilidad ajustada o un cociente de riesgos instantáneos (OR / HR) con su intervalo de confianza (IC) del 95% de mortalidad por todas las causas temprana o tardía (incluida la temprana) para la reparación de la VM versus el reemplazo. | La búsqueda identificó 12 artículos de un ECA y 10 ajustados estudios observacionales que incluyeron un total de 2784 pacientes. Los análisis agrupados no demostraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad temprana (OR, 0,90; IC del 95%, 0,69 a 1,16; P = 0,41) y tardía (HR, 0,90; IC del 95%, 0,72 a 1,13; P = 0,38) entre la reparación de la VM y reemplazo. La exclusión de un solo estudio del metaanálisis no alteró sustancialmente el resultado general de ninguna diferencia estadísticamente significativa. No hubo evidencia de sesgo de publicación significativo | Para los pacientes con IMR, la reparación de la VM parece no estar asociada con una disminución significativa de la mortalidad por todas las causas, tanto temprana como tardía, en comparación con el reemplazo de la VM. | MEDIA |

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|---|---|--|--|--|---------------------|
| Salmasi et al. 2016 (31) IM SECUNDARIA | Realizar un metanálisis para comparar los resultados de la reparación de la válvula mitral con la sustitución de la válvula mitral. | La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Medline y Ovid utilizando los términos "regurgitación mitral isquémica", "reparación" y "reemplazo". La medida de resultado primaria fue la supervivencia a los 30 días. Las medidas de resultado secundarias fueron la recurrencia de la IM y la reoperación. | De 310 artículos, 18 cumplieron los criterios de inclusión. Se incluyeron un total de 3978 pacientes: 2.563 (64%) casos de reparación de la válvula mitral y 1.415 (36%) casos de sustitución de la válvula mitral. Las técnicas quirúrgicas incluyeron anuloplastia para reparación de la válvula mitral y técnicas de sustitución de la válvula mitral con preservación del aparato subvalvular. La mortalidad a los 30 días fue menor después de reparación de la válvula mitral en comparación con sustitución de la válvula mitral [OR 0,42; (IC del 95%: 0,33 a 0,54; p = 0,0001)]. No hubo diferencia en la supervivencia a largo plazo que varió de 1 a 5 años (HR 0,85; IC del 95%: 0,65 a 1,12). La recurrencia de IM fue significativamente mayor en el grupo reparación de la válvula mitral (OR 4,26, IC del 95%: 2,52 a 7,22), al igual que la tasa de reintervención (OR 2,03, IC del 95% a 1,49 a 2,77). | Aunque sustitución de la válvula mitral para IM isquémica tiene una tasa de mortalidad a 30 días más alta en comparación con reparación de la válvula mitral, reparación de la válvula mitral se asocia con una tasa más alta de recurrencia de IM y la necesidad de reoperación. La sustitución de la válvula mitral sigue siendo una opción atractiva para la IM isquémica | ALTA |

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|--|---|--|---|--|---------------------|
| Virk et al. 2015 (32) IM SECUNDARIA | Evaluar los resultados clínicos de los pacientes que se sometieron a MVR [reparación de la válvula mitral] o MVR [reemplazo de la válvula mitral] para IMR. | Se realizaron búsquedas en EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews y ACP Journal Club en julio de 2015 para obtener estudios comparativos de reparación y reemplazo de la válvula mitral en pacientes con IMR. Incluyó 1 ECA y 22 estudios no aleatorios (n = 4066). | El metanálisis demostró una reducción significativa de la mortalidad perioperatoria [riesgo relativo (RR) 0,61; Intervalos de confianza (IC) del 95%, 0,47-0,77; I2 = 0%; P <0,001] y mortalidad tardía [seguimiento = 1 a 8 años] (RR, 0,78; IC del 95%, 0,67-0,92; I2 = 0%; P = 0,002) después de MVR. Este hallazgo fue más pronunciado en estudios con un seguimiento más prolongado de más de 3 años. En el último seguimiento, la recurrencia de insuficiencia mitral (IM) al menos moderada fue mayor después de la RVM (RR, 5,21; IC del 95%, 2,66-10,22; I2 = 46%; P <0,001) pero la incidencia de remisión de la válvula mitral las operaciones fueron similares [RR: 1,22; IC del 95%: 0,60 a 2,48; I2 = 40%; p = 0,58]. | En el presente metanálisis, la MVR se asoció con una reducción de la mortalidad perioperatoria y tardía en comparación con la MVR, a pesar de una mayor recurrencia de una IM al menos moderada durante el seguimiento. Sin embargo, estos hallazgos deben considerarse dentro del contexto de las diferentes características de los pacientes que pueden afectar la asignación a MVR o MVR. | ALTA |

| Cita abreviada | Objetivo | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|---|---|--|---|---|---------------------|
| Wang et al. 2016 (33) IM SECUNDARIA sintomática en el momento de la cirugía de bypass: | Evaluar los resultados clínicos de los pacientes que se sometieron a cirugía de la válvula mitral y CABG [cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria] para la IMR crónica. | Se realizaron búsquedas en EMBASE, MEDLINE (a través de Ovid) y PubMed en diciembre de 2015 para obtener estudios clínicos con una comparación directa de reparación mitral y reemplazo mitral en pacientes realizados junto con CABG en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias e IMR. Se incluyeron 11 estudios (n = 1750 (+136)). | No se encontraron diferencias en la mortalidad operatoria (razón de posibilidades resumida [OR] 0,65; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,43-1,00; p = 0,05), mortalidad tardía [hasta 4 años de seguimiento] (razón de riesgo resumida [HR] 0,87; intervalo de confianza [IC] del 95% 0,67-1,14; p = 0,31) y reintervención ([OR] 1,47; [IC] del 95% 0,90-2,38; p = 0,12). La recurrencia de la reoperación fue menor en el grupo de reemplazo (razón de probabilidades resumida [OR] 5,41; IC del 95%: 3,12 a 9,38; p <0,001). | En pacientes con insuficiencia mitral isquémica crónica durante la CABG, el reemplazo de la válvula mitral se asocia con una menor recurrencia de la insuficiencia. | MEDIA |

Anexo III.3. Tablas de síntesis de resultados de estudio de evaluación económica

| Cita abreviada | Estudio | Pregunta de investigación | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|----------------------------|---|---|---|---|---|---------------------|
| Ferket BS et al. 2018 (39) | <p>Tipo de evaluación económica: Análisis coste-efectividad</p> <p>Objetivos: Realizar un análisis coste-efectividad integral que compare la reparación frente al reemplazo de la válvula mitral, teniendo en cuenta el espectro completo de beneficios, daños y costes, para determinar los resultados económicos y de salud de las dos estrategias.</p> <p>Localización y periodo de realización: EE.UU., 2018</p> | <p>Población: Pacientes con insuficiencia mitral isquémica grave independientemente de si requieren revascularización concomitante de la enfermedad coronaria subyacente.</p> <p>Intervención: Cirugía de reemplazo de la válvula mitral. El reemplazo de la válvula mitral se realiza mediante un abordaje completo con preservación de las cuerdas, implantándose una válvula biológica o mecánica a discreción del cirujano.</p> <p>Comparadores: Cirugía de reparación de la válvula mitral. La reparación de la válvula mitral se realiza utilizando un anillo de anuloplastia completo de tamaño insuficiente.</p> <p>Beneficios: Años de vida ajustados por calidad (AVAC)</p> | <p>Perspectiva del análisis: Sanitaria de EE.UU</p> <p>Horizonte temporal: 2, 5 y 10 años</p> <p>Ajuste temporal: Costes y AVACs al 3% a los 2, 5 y 10 años</p> <p>Modelización: Modelo de microsimulación (ciclo de un mes)</p> <p>Análisis de sensibilidad: Determinístico, de escenarios y probabilístico (bootstrapping)</p> | <p>Parámetros: A corto plazo 2 años Efectividad Reparación válvula mitral: 1,23 AVAC (1,14 AVAC - 1,30 AVAC) Sustitución válvula mitral: 1,18 AVAC (1,07 AVAC - 1,25 AVAC) Costes Reparación válvula mitral: 96.261\$ (83.950\$ - 111.619\$) Sustitución válvula mitral: 97.427\$ (85.575\$ - 113.263\$)</p> <p>A largo plazo 5 años Efectividad Reparación válvula mitral: 2,59 AVAC (2,26 AVAC - 2,84 AVAC) Sustitución válvula mitral: 2,58 AVAC (2,27 AVAC - 2,86 AVAC) Costes Reparación válvula mitral: 109.460\$ (92.212\$ - 129.023\$) Sustitución válvula mitral: 108.667\$ (92.316\$ - 130.881\$) 10 años Efectividad Reparación válvula mitral: 3,37 AVAC (3,14 AVAC - 4,59 AVAC) Sustitución válvula mitral: 4,06 AVAC (3,34 AVAC - 4,75 AVAC) Costes Reparación válvula mitral: 119.837\$ (96.974\$ - 147.200\$) Sustitución válvula mitral: 118,023\$ (96.832\$ - 148,282\$)</p> | <p>El análisis coste-efectividad predice ahorros potenciales en costes y ganancias en la supervivencia ajustada por calidad a los 10 años cuando se compara el reemplazo de la válvula mitral con la reparación de la insuficiencia mitral isquémica grave. Los beneficios proyectados después del reemplazo, sin embargo, fueron pequeños y sujetos a variabilidad, con los ahorros de costes mediados por las mejoras esperadas en las tasas de reintegro y reintervención cardiovascular a largo plazo después del reemplazo, y las ganancias de AVAC dependiendo de la ausencia de un beneficio significativo de supervivencia a largo plazo con la reparación.</p> | ALTA |

.../...

.../...

| Cita abreviada | Estudio | Pregunta de investigación | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|----------------|---------|---|--------|--|--------------|---------------------|
| | | <p>Costes: Costes de hospitalización de cada paciente durante el periodo de seguimiento del ensayo. Costes relacionados con eventos adversos (insuficiencia cardiaca, otras ECV, no ECV y reintervenciones).</p> | | <p>Análisis incremental: A corto plazo 2 años Efectividad incremental: -0,05 AVAC (-0,17 AVAC - 0,07 AVAC) Coste incremental: 1.166\$ (-16.253\$ - 17.172\$) RCEI: Dominante reparación válvula mitral A largo plazo 5 años Efectividad incremental: -0,02 AVAC (-0,40 AVAC - 0,39 AVAC) Coste incremental: -792\$ (-20.154\$ - 18.199\$) RCEI: 48.270 \$/AVAC ganado sustitución vs reparación 10 años Efectividad incremental: 0,09 AVAC (-0,87 AVAC - 1,08 AVAC) Coste incremental: -1.814\$ (-27.144\$ - 22.602\$) RCEI: Dominante sustitución válvula mitral</p> <p>Análisis de sensibilidad: Análisis de sensibilidad determinístico (Horizonte temporal 10 años) RCEI sustitución vs reparación HR= 0,899 de reparación vs sustitución insuficiencia cardiaca, seguimiento > 2 años RCEI= 6.146\$/AVAC HR= 0,790 de reparación vs sustitución otros ingresos cardiovasculares, seguimiento > 2 años RCEI= 23.247\$/AVAC HR= 0,569 de reparación vs sustitución reingresos no cardiovasculares, seguimiento > 2 años RCEI= 38.376\$/AVAC</p> | | |

.../...

.../...

| Cita abreviada | Estudio | Pregunta de investigación | Método | Resultados | Conclusiones | Calidad del estudio |
|----------------|---------|---------------------------|--------|---|--------------|---------------------|
| | | | | <p>HR=6,972 de reparación vs sustitución mortalidad seguimiento > 2 años RCEI= 5,79\$/AVAC Coste reingresos insuficiencia cardiaca= 11,400\$ RCEI= 14,593\$/AVAC Para el resto de las variables analizadas sustitución dominante vs reparación RCEI(reparación vs sustitución HR= 0,494 de reparación vs sustitución mortalidad seguimiento > 2 años RCEI= 16,618\$/AVAC Análisis dependiente de la edad= 75 años RCEI= 33,764\$/AVAC Análisis dependiente de la edad= 80 años RCEI= 12,726\$/AVAC</p> <p>Análisis de sensibilidad probabilístico (bootstrapping) Reparación válvula mitral Probabilidad CE para 50.000\$/AVAC: 2 años: 68% / 5 años: 57% / 10 años: 48% Probabilidad CE para 100.000\$/AVAC: 2 años:74% / 5 años: 57% / 10 años: 48% Probabilidad CE para 200.000\$/AVAC: 2 años:77% / 5 años: 57% / 10 años: 47% Sustitución válvula mitral Probabilidad CE para 50.000\$/AVAC: 2 años: 32% / 5 años: 43% / 10 años: 52% Probabilidad CE para 100.000\$/AVAC: 2 años: 26% / 5 años: 43% / 10 años: 52% Probabilidad CE para 200.000\$/AVAC: 2 años: 23% / 5 años: 43% / 10 años: 53%</p> | | |

Anexo IV. Solapamiento de estudios en las RS

Insuficiencia mitral degenerativa (IMD): Primaria

Matriz de solapamiento de los estudios observacionales de las RS

| ID estudio | Revisiones Sistemáticas (3) | | | N veces incluido |
|------------------------|-----------------------------|----------|-----------------|------------------|
| | Jung 2019 | Fan 2021 | Overtchouk 2020 | |
| Bozbuga et al. 2003 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Chikwe et al. 2011 | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Coutinho et al. 2015 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | 2 |
| DiGregorio et al. 2004 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Gillinov et al. 2008 | ✓ Sí | x No | ✓ Sí | 2 |
| Gillinov et al. 2003 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | 2 |
| Gogbashian et al. 2006 | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Gramalia et al. 1999 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | 1 |
| Grapsa et al. 2013 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Hannan et al. 2019 | x No | x No | ✓ Sí | 1 |
| Hata et al. 2019 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Heikkinen et al. 2007 | ✓ Sí | û No | x No | 1 |
| Helder et al. 2014 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |

Ensayos Observacionales (29)

.../...

.../...

| ID estudio | Revisiones Sistemáticas (3) | | | N veces incluido |
|--|-----------------------------|-----------|-----------------|------------------|
| | Junj 2019 | Fan 2021 | Overtchouk 2020 | |
| Hendrix et al. 2019 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Hong et al. 2016 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Javadikasgari et al. 2017 | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Kawachi et al. 1991 | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Lazam et al. 2017 | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 |
| Lee et al. 1997 | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 |
| Mohy et al. 2001 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | 2 |
| Pandis et al. 2011 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Sénéchal et al. 2013 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Shafii et al. 2012 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Silaschi et al. 2016 | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Suri et al. 2006 | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Tourneau et al. 2000 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Vassileva et al. 2011 | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Zalaquett et al. 2005 | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 2 |
| Zhou et al. 2010 | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 |
| N estudios incluidos en cada RS | 12 | 20 | 8 | |

Ensayos Observacionales (29)

Insuficiencia mitral funcional (IMF): Secundaria

Matriz de solapamiento de ECAs de las RS

| ID estudio | Revisiones Sistemáticas (4) | | | | N veces incluido |
|--|-----------------------------|-------------|-----------|--------------|------------------|
| | Nappi 2020 | Takagi 2016 | Virk 2015 | Salmasi 2016 | |
| Obadia et al. 2018 (MITRA-FR) | ✓ Sí | x No | x No | x No | 1 |
| Stone et al. 2018 (COAPT) | ✓ Sí | x No | x No | x No | 1 |
| Michler et al. 2016 (CTSN) | ✓ Sí | x No | x No | x No | 1 |
| Bouchard et al. 2014 | ✓ Sí | x No | x No | x No | 1 |
| Chan et al. 2012 (RIME) | ✓ Sí | x No | x No | x No | 1 |
| Fattouch et al. 2009 (POINT) | ✓ Sí | x No | x No | x No | 1 |
| Goldstein et al. 2016 (CTSN) | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | x No | 2 |
| Nappi et al. 2016 | ✓ Sí | x No | x No | x No | 1 |
| Acker et al. 2014 (CTSN) | û No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 |
| N estudios incluidos en cada RS | 8 | 2 | 1 | 1 | |

Ensayos Clínicos Aleatorizados (9)

Matriz de solapamiento de los estudios observacionales de las RS

| ID estudio | Revisiones Sistemáticas (5) | | | | | N veces incluido |
|------------------------------|-----------------------------|-------------|-----------|--------------|-----------|------------------|
| | Nappi 2020 | Takagi 2016 | Virk 2015 | Salmasi 2016 | Wang 2016 | |
| Al-Radi et al. 2005 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 3 |
| Bonacchi et al. 2006 | x No | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 |
| Calafiore et al. 2004 | x No | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 2 |
| Chan et al. 2011 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 3 |
| Choudhary et al. 1999 | x No | x No | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Cohn et al. 1995 | x No | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 2 |
| De Bonis et al. 2012 | x No | x No | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Fattouch 2012 | ✓ Sí | x No | x No | x No | x No | 1 |
| Gillinov 2001 | x No | x No | x No | ✓ Sí | x No | 1 |
| Grossi et al. 2001 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 3 |
| Hausmann et al. 1999 | x No | x No | ✓ Sí | x No | x No | 1 |
| Lio et al. 2014 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 4 |
| Ljubacev et al. 2013 | x No | x No | ✓ Sí | x No | ✓ Sí | 2 |
| Lorusso et al. 2013 (STIMIR) | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 5 |
| Magne et al. 2009 | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 4 |

.../...

.../...

| ID estudio | Revisiones Sistemáticas (5) | | | | | | N veces incluido |
|--|-----------------------------|-------------|-----------|--------------|-----------|---|------------------|
| | Nappi 2020 | Takagi 2016 | Virk 2015 | Salmasi 2016 | Wang 2016 | | |
| Maltais et al. 2011 | x No | ✓ Sí | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 | |
| Mantovani et al. 2004 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 4 | |
| Micovic et al. 2008 | x No | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 | |
| Mihaljevic 2007 | ✓ Sí | x No | x No | x No | x No | 1 | |
| Milano et al. 2008 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 3 | |
| Qiu et al. 2010 | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 4 | |
| Rankin et al. 1988 | x No | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | x No | 2 | |
| Reece et al. 2004 | x No | x No | ✓ Sí | ✓ Sí | ✓ Sí | 3 | |
| Roshanali et al. 2013 | x No | x No | ✓ Sí | x No | ✓ Sí | 2 | |
| Sadeghian et al. 2008 | x No | x No | ✓ Sí | x No | x No | 1 | |
| Silberman et al. 2006 | x No | x No | ✓ Sí | x No | ✓ Sí | 2 | |
| Yoshida et al. 2014 | x No | x No | ✓ Sí | x No | x No | 1 | |
| N estudios incluidos en cada RS | 4 | 10 | 22 | 18 | 11 | | |

Estudios observacionales (27)

