



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI



DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 002-DETS-IETSI-2023

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CLIP DE VÁLVULA MITRAL PARA
REPARACIÓN TRANSCATÉTER DE BORDE A BORDE EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA MITRAL SEVERA QUE
PERSISTEN SINTOMÁTICOS A PESAR DE RECIBIR TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO DE SOPORTE Y TIENEN ALTO RIESGO
QUIRÚRGICO O CONTRAINDICACIÓN QUIRÚRGICA**



Documento elaborado según Resolución de Instituto de Evaluación de
Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021



**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**



SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Febrero, 2023

EQUIPO REDACTOR

1. Alejandro Hector Huapaya Cabrera - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Marco Herberth Alegre Romero - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Miguel Ángel Guevara Cruz - sub gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
4. Rosario del Pilar Centi Alarcón - directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.
5. Eida Amaya Riveros – directora (e), Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI – EsSalud.
6. Jhonatan Ricardo Mejía Santiváñez - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos farmacéuticos y otras Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.



CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Dr. José Ángel Quiroz Burgos, médico especialista en cardiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el consultor en aspectos clínicos manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al dispositivo evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad del clip de válvula mitral para reparación transcatóter de borde a borde en pacientes con insuficiencia mitral severa que persisten sintomáticos a pesar de recibir tratamiento farmacológico de soporte y tienen alto riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 002-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología ad hoc para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, se ha elaborado el presente dictamen sobre la evaluación de la eficacia y seguridad del clip de válvula mitral para reparación transcáteter de borde a borde en pacientes con insuficiencia mitral severa¹.



Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, el Dr. José Angel Quiroz Burgos, quien es médico especialista en cardiología del Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen (HNGAI), perteneciente a la Red Prestacional Almenara, envió al IETSI la solicitud de evaluación de la tecnología "clip para válvula mitral percutánea". Asimismo, el Dr. Luis Alberto Mejía Vargas Machuca, médico especialista en cardiología del Servicio de Cardiología intervencionista del Instituto Nacional Cardiovascular, envió al IETSI la solicitud de evaluación de la tecnología "dispositivo para la reparación transcáteter borde a borde de la insuficiencia mitral severa". Según los especialistas, esta tecnología es utilizada como parte del tratamiento en pacientes con insuficiencia mitral severa con elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica, que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento médico óptimo, con la finalidad de disminuir la mortalidad, la rehospitalización por insuficiencia cardíaca, la severidad de insuficiencia mitral y aliviar los síntomas.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de elaborar la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. José Angel Quiroz Burgos, el Dr. Luis Alberto Mejía Vargas Machuca, y los representantes del equipo técnico del IETSI. En la reunión, se concluyó que, en la actualidad en EsSalud, no se cuenta con tecnologías sanitarias para realizar tratamiento vía transcáteter para insuficiencia mitral severa en pacientes que no son tributarios a cirugía y que persisten sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo².

Del mismo modo, en la actualidad se conocen diferentes dispositivos para el abordaje vía transcáteter que varían según el sitio de acción de la anatomía de la válvula mitral (valvas, anillo, cuerdas tendinosas, ventrículo izquierdo). Sin embargo, según lo mencionado por los especialistas, se prefieren los clips para válvula mitral debido a que cuentan con mayor experiencia de uso en el mundo y que presentarían pocos eventos adversos durante el procedimiento y el seguimiento. Por otro lado, los especialistas

¹ Incluye a la insuficiencia mitral severa primaria y secundaria, diferenciadas por sus etiologías e implicancias clínicas. La severidad es definida según la guía de práctica clínica de la ESC/EACTS 2021.

² Tratamiento farmacológico para insuficiencia cardíaca a dosis máxima.

mencionaron que actualmente, en EsSalud, estos pacientes reciben tratamiento médico con dosis máxima de medicamentos para insuficiencia cardíaca, sufriendo de rehospitalizaciones frecuentes y persistencia de síntomas. Luego de discutir estos aspectos, se validó la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes adultos con insuficiencia mitral severa primaria y/o secundaria que persisten sintomáticos a pesar de recibir tratamiento farmacológico de soporte y tienen alto riesgo quirúrgico* o contraindicación quirúrgica.
Intervención	Reparación de válvula mitral por transcatóter de borde a borde con clip.
Comparador	Tratamiento farmacológico de soporte**
Outcome o desenlace	<p>Eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Rehospitalización por insuficiencia cardíaca • Severidad de insuficiencia mitral • Mejoría clínica de insuficiencia mitral • Calidad de vida <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos***

*En quienes el procedimiento quirúrgico no es una primera opción.

**Tratamiento farmacológico para insuficiencia cardíaca.

***Eventos adversos durante cualquier momento del seguimiento.

II. ASPECTOS GENERALES

La insuficiencia mitral (IM) se caracteriza por una modificación en la dinámica de los componentes de la anatomía valvular que ocasiona una función anormal de las valvas y un flujo sanguíneo inadecuado entre la aurícula y el ventrículo izquierdo (Topilsky, 2020). Esta condición es considerada como una de las valvulopatías cardíacas más frecuentes y ha sido encontrada en el 9.3% de los adultos mayores de 75 años (Nkomo et al., 2006). Su severidad es evaluada mediante ecocardiografía que considera criterios cualitativos (morfología valvular, flujo de color del chorro, etc.), semicuantitativos (ancho de vena contracta, flujo venoso pulmonar, flujo de entrada mitral, etc.), cuantitativos (área del orificio regurgitante efectivo, volumen regurgitante, fracción regurgitante) y estructurales (dilatación del diámetro telesistólico de aurícula y ventrículo izquierdo) (Vahanian et al., 2022). Considerando estos criterios, la definición de insuficiencia mitral severa (IMS) también dependerá de sus causas, las que pueden ser primarias o secundarias.

La IMS primaria, también conocida como degenerativa, puede tener como causa a la deficiencia fibroelástica, la enfermedad mixomatosa, la enfermedad reumática, la endocarditis infecciosa, entre otras (Antoine et al., 2018; Douedi & Douedi, 2022). Por otra parte, la IMS secundaria, también llamada funcional, es más común que la primaria y es clasificada como isquémica y no isquémica (Asgar et al., 2015). La isquémica es desarrollada tras un infarto agudo de miocardio, mientras que la no isquémica debido a la cardiomiopatía dilatada, la hipertensión arterial crónica, entre otras causas (O’Gara & Mack, 2020). Los pacientes con IMS primaria o secundaria pueden presentar los siguientes síntomas: disnea, fatiga, ortopnea, edema pulmonar, etc. (O’Rourke & Crawford, 1984).



El tratamiento de la IMS primaria y secundaria varía entre técnicas de reparación y reemplazo valvular, así como tratamiento farmacológico, siendo elegido según las características del paciente, sintomatología y su afección valvular (Douedi & Douedi, 2022; O’Gara & Mack, 2020). La reparación y reemplazo valvular son desarrolladas usualmente a través de un procedimiento quirúrgico. Sin embargo, se ha evidenciado el desarrollo de procedimientos mínimamente invasivos, tal es el caso de la reparación mediante un procedimiento transcatóter a través de un acceso percutáneo femoral (Bertog et al., 2012). Actualmente, esta es recomendada para pacientes sintomáticos que tengan elevado riesgo quirúrgico o que no sean candidatos a cirugía debido a su edad, comorbilidades y corta esperanza de vida (Otto et al., 2021; Vahanian et al., 2022).



Existen diferentes dispositivos en estudio para la reparación de válvula mitral mediante un procedimiento transcatóter. Su clasificación depende de su sitio y mecanismo de acción en la válvula mitral, los cuales pueden ser: las valvas (plicatura de borde a borde), el anillo mitral (anuloplastia directa e indirecta), las cuerdas tendinosas (implante de neocuerdas transapicales o transapicales-transeptales) y el ventrículo izquierdo (remodelamiento ventricular). Entre ellos, los dispositivos que actúan en las valvas han sido los más estudiados en los últimos años (Chiam & Ruiz, 2011).



El procedimiento de reparación transcatóter de borde a borde mediante un acceso percutáneo (TEER, por sus siglas en inglés “*Transcatheter Edge-to-Edge Repair*”) con clips de válvula mitral se basa en el método desarrollado por Alfieri et al. (Alfieri et al., 2001). Esta técnica, originalmente quirúrgica, se basa en la sutura de la valva anterior y posterior generando un doble orificio que devuelve la coaptación valvular y reduce el grado de insuficiencia mitral (Alfieri et al., 2001). De esta forma, el procedimiento transcatóter busca un acceso percutáneo en la vena femoral derecha para introducir una guía que será direccionada hacia la aurícula derecha, llevando en su extremo distal el clip para la válvula mitral. Posteriormente, se realiza una punción transeptal para acceder a la aurícula izquierda y lograr posicionar el sistema frente a la válvula mitral. Finalmente, se coloca el clip mediante maniobras de posicionamiento para aproximar la

valva anterior y la posterior simulando la técnica de Alfieri et al. previamente descrita (Khan et al., 2019).

En el Perú, existe un dispositivo aprobado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)³ para su uso, el que será motivo de evaluación en el presente documento. El detalle de su registro se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Clips de válvula mitral para reparación transcatóter de borde a borde registrados en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.

Marca y modelo	Código	Fabricante	Origen	Vigencia
MITRACLIP G4 SYSTEM, MARCA: MITRACLIP™	DM21411E	ABBOTT VASCULAR	ESTADOS UNIDOS DE AMERICA	25-08-2026

Fuente: consulta de Registro Sanitario de Dispositivos Médicos (DIGEMID) realizada el 08 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/registrodispositivo/dispositivos>

En EsSalud, los pacientes con IMS primaria y secundaria que presentan un elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica cursan con tratamiento médico máximo para insuficiencia cardíaca. Sin embargo, según lo señalado por los especialistas, persisten sintomáticos, mantienen un grado severo de insuficiencia mitral y presentan rehospitalizaciones frecuentes. Por este motivo, los solicitantes sugieren que la reparación de válvula mitral mediante un procedimiento mínimamente invasivo, vía transcatóter, percutáneo y con clip podría ser beneficioso para estos pacientes debido a presentar pocos eventos adversos y resultados alentadores en la literatura.

Por ello, el objetivo del presente documento fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del clip de válvula mitral para la reparación transcatóter de borde a borde en pacientes con insuficiencia mitral severa que persisten sintomáticos a pesar de recibir tratamiento farmacológico de soporte y tienen alto riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad del dispositivo para reparación transcatóter de borde a borde con clip como tratamiento para pacientes con insuficiencia mitral severa. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de PubMed, The Cochrane Library, Web of Science y LILACS. Asimismo, se realizó una búsqueda manual en Google y dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC), incluyendo el Centro

³ <https://www.digemid.minsa.gob.pe/registrodispositivo/dispositivos>

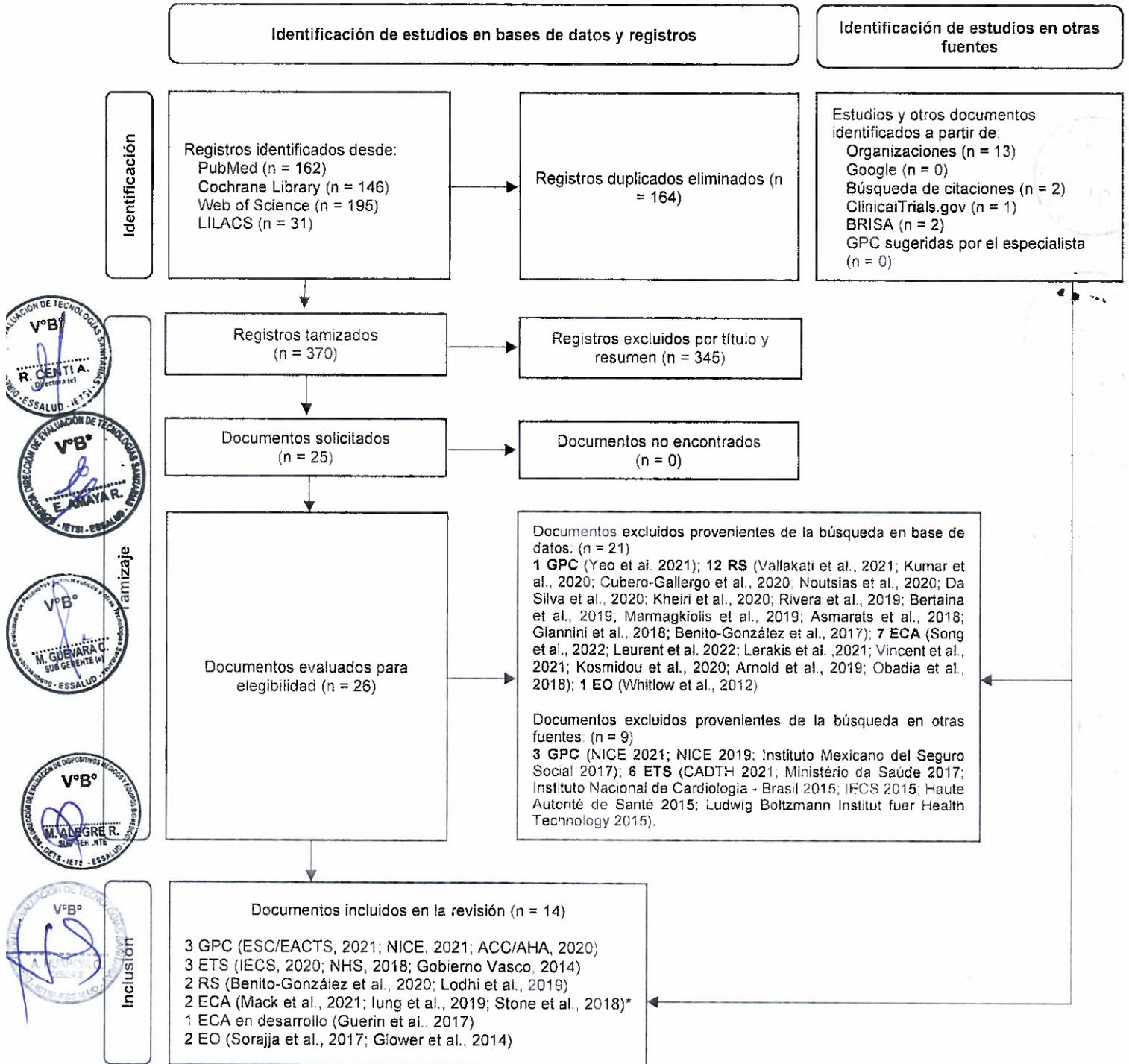
Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), The Guidelines International Network (GIN), National Health and Medical Research Council (NHMRC), New Zealand Guidelines Group (NZGG), eGuidelines, Canadian Medical Association (CMA), American College of Physicians Clinical Practice Guidelines, Best Practice Guidelines (BPG) de la Registered Nurses Association of Ontario (RNAO), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Scottish Medicines Consortium (SMC), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), Hauté Autorité de Santé (HAS), International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), Institute for Clinical and Economic Review (ICER), y el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno Vasco. Además, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en el manejo de patologías cardíacas, tales como European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), American Heart Association (AHA) y la American College of Cardiology (ACC). Finalmente, se realizó una búsqueda en las páginas web de ClinicalTrials.gov y la International Clinical Trials Registry Platform, en busca de estudios clínicos en curso o aún no publicados.

Los términos utilizados y los resultados obtenidos se presentan a detalle en las Tablas 1 - 4 del material suplementario. En una primera fase, los estudios que resultaron tras la búsqueda fueron seleccionados en base al título y resumen por dos evaluadores de manera independiente a través del aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). Ante cualquier conflicto a este nivel, el estudio fue incluido. Posteriormente, la selección de documentos se realizó revisando el texto completo. Las secuencias para la selección de los documentos finalmente incluidos se presentan en la Figura 1.



IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EO: estudio observacional; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; CADTH: *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*; IECS: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; NHS: National Health Service England; ESC/EACTS: *European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery*; ACC/AHA: *American College of Cardiology/American Heart Association*. *2 ECA (MITRA-FR y COAPT) publicados en 3 artículos.

Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71

Luego de la búsqueda bibliográfica con fecha de 28 de setiembre de 2022, se incluyeron tres GPC, elaboradas por ESC/EACTS (Vahanian et al., 2022), NICE (National Institute for Health and Care Excellence, 2021) y la ACC/AHA (Otto et al., 2021); tres ETS, elaboradas por el IECS (Mengarelli et al., 2020), NHS England (National Health Service England, 2018) y el Gobierno Vasco (López de Argumedo & Galnares, 2014); dos RS con metaanálisis (MA) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (Benito-González et al., 2020; Lodhi et al., 2019) en pacientes con IMS secundaria que no incluyeron los resultados de los últimos años de seguimiento de los ECA, motivo por el cual se decidió incluir tres artículos correspondientes a dos ECA (lung et al., 2019; Mack et al., 2021; Stone et al., 2018). Además, debido a que no se encontraron RS ni ECA que cumplan con la PICO validada en pacientes con IMS primaria, se decidió incluir estudios observacionales. De esta manera, se incluyeron dos EO (estudios observacionales) que consideraron pacientes con IMS primaria y secundaria para evaluación de la consistencia de los resultados de desenlaces relevantes para la PICO (Glower et al., 2014; Sorajja et al., 2017). Por último, se encontró un ECA en desarrollo en la plataforma *ClinicalTrials.gov*.



V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Insuficiencia mitral severa primaria

Las tres GPC incluidas emitieron recomendaciones en relación al procedimiento TEER en pacientes con IMS primaria. La guía de la ESC/EACTS recomendó que el uso de este procedimiento podría ser considerado en pacientes con IMS primaria, sintomáticos, que cumplan los criterios ecocardiográficos y que presenten elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica (Vahanian et al., 2022). Esto sería definido tras una evaluación multidisciplinaria del equipo a cargo del tratamiento del paciente, llamado "Heart team"⁴. Esta recomendación fue de clase IIb⁵ y tuvo un nivel de evidencia B⁶. Asimismo, la recomendación fue formulada a partir de un ECA que comparó TEER y el procedimiento quirúrgico, mas no fue comparado con un grupo control únicamente sometido a tratamiento farmacológico, punto que forma parte de la PICO de la presente ETS (Feldman et al., 2011). Por otra parte, incluyó un EO con limitaciones metodológicas, como no contar con un grupo control, pérdida de seguimiento y no comparar los resultados a los 12 meses con los datos de inicio (Sorajja et al., 2017). Además, se encontró que diez miembros del grupo elaborador declararon haber tenido conflicto de intereses con la empresa elaboradora del dispositivo en estudio (MitraClip, Abbott) y la guía no especificó cómo manejó estos conflictos. Por último, la guía señaló



⁴ Conformado por un cardiólogo, cardiólogo intervencionista, cirujano cardíaco, radiólogo con experiencia en radiología intervencionista, anestesiólogo cardiovascular y un especialista en insuficiencia cardíaca.

⁵ Definida por el grupo elaborador como evidencia conflictiva y/o divergente de la opinión de expertos acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento o procedimiento, donde la utilidad/eficacia es menos establecida por la evidencia y más por la opinión.

⁶ Los datos fueron tomados de un solo ECA o estudios no aleatorizados con gran tamaño de muestra.

que existen ECA en desarrollo que sí cumplirían los criterios de la PICO de la presente ETS, sin embargo, los resultados aún no se encuentran disponibles.

La GPC elaborada por NICE recomendó que se podría considerar al procedimiento TEER en adultos con IMS primaria sintomática si la cirugía no fuera de elección (National Institute for Health and Care Excellence, 2021). Cabe resaltar que la recomendación de uso de este tratamiento fue considerada como de última elección, por debajo del tratamiento farmacológico. Esta recomendación se realizó en base evidencia de calidad muy baja, baja y moderada según los diferentes desenlaces evaluados. Sin embargo, los autores reconocieron la ausencia de evidencia clínica para emitir esta recomendación, siendo fundamentada en la plausibilidad de que tras el procedimiento TEER con MitraClip, los pacientes resulten con menor enfermedad residual que afecte su calidad de vida. Al realizar su revisión crítica, se evidenció que las tablas de resumen de la evidencia (SoF, por sus siglas del inglés "Summary of findings") no mostraron los resultados de los estudios incluidos separando a la IMS primaria de la secundaria. Asimismo, estas tablas incluyeron otro tipo de dispositivos, además de los clips de válvula mitral, sintetizando los resultados de todos ellos en conjunto. Estos motivos dificultarían la interpretación de los resultados para el clip de válvula mitral que se encuentra en evaluación.

La GPC de la ACC/AHA emitió una recomendación para los pacientes con IMS primaria, sintomática (NYHA III o IV⁷) y con elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica, considerando a TEER como un procedimiento razonable si la anatomía valvular es favorable⁸ y el paciente cuenta con una esperanza de vida de al menos un año. Esta recomendación fue de clase 2a (moderada) y tuvo como nivel de evidencia B-NR (no aleatorizada)⁹ (Otto et al., 2021). Al realizar la revisión crítica, se identificó que únicamente consideraron un ECA que comparó TEER con cirugía, motivo que no forma parte de la PICO de la presente ETS (Feldman et al., 2011). Además, consideraron un EO que careció de un grupo control, presentó pérdida de seguimiento de pacientes y no informó sobre una comparación de resultados al final del periodo de seguimiento respecto a los datos de ingreso (Sorajja et al., 2017). Por último, no se encontró disponible un apartado que informe las limitaciones de los estudios que conllevaron a emitir esta recomendación.

⁷ La escala *New York Association* (NYHA) clasifica a la insuficiencia cardíaca en cuatro clases (I-IV) según la presencia de síntomas durante la actividad física o el reposo. I: Actividad física ordinaria que no causa fatiga exagerada, disnea ni palpitaciones. II: La actividad física habitual causa fatiga, disnea, palpitaciones o angina. III: Cómodo en reposo, la actividad física menor que la habitual causa fatiga, disnea, palpitaciones o angina. IV: Los síntomas se presentan en reposo; cualquier tipo de actividad física aumenta las molestias.

⁸ Evaluación realizada con ecocardiografía transesofágica.

⁹ Definida por el grupo elaborador como moderada calidad de evidencia de uno o más estudios no aleatorizados, observacionales, registros o un metaanálisis de los mismos.

El NHS de Inglaterra desarrolló una ETS sobre el dispositivo MitraClip en pacientes con IMS primaria, sintomática, con elevado riesgo quirúrgico¹⁰ (National Health Service England, 2018). La ETS concluyó que la evidencia encontrada fue escasa para este grupo de pacientes. Esta fue únicamente de estudios sin grupo control, o de registros históricos que consistentemente mostraron una reducción de severidad de insuficiencia mitral, así como de los síntomas según NYHA en comparación con los datos basales. Además, observaron reducción significativa de la mortalidad, sin embargo, consideraron que los resultados de los estudios estarían sujetos a sesgos y confusión debido a sus limitaciones metodológicas. Parte de ellas correspondieron a sus criterios de inclusión, en los que no solamente consideraron pacientes con IMS primaria, sino también IMS secundaria y mixta; la evaluación del grado de regurgitación mitral y eventos adversos fue diferente en los estudios, mientras que algunos desenlaces (ejm.: éxito del procedimiento) no tuvieron definiciones claras. Por otra parte, incluyeron un análisis de costo-efectividad donde observaron que el uso de MitraClip sería costo-efectivo a los 5 a 10 años, sin embargo, estos resultados fueron obtenidos a partir de un estudio clínico de 12 meses de seguimiento que no tuvo por objetivo realizar un análisis de costo-efectividad. Por estos motivos, la ETS sugirió el desarrollo de más estudios, idealmente ECA, para el uso de MitraClip en pacientes con IMS primaria.



La ETS elaborada por el Gobierno Vasco evaluó el dispositivo MitraClip para el procedimiento TEER (López de Argumedo & Galnares, 2014). El documento concluyó que los pacientes con alto riesgo quirúrgico serían los que se beneficiarían más de este dispositivo. No obstante, reconocen que los estudios publicados hasta ese momento (2014) tenían limitaciones metodológicas y no eran de alta calidad. Para ello, se basaron en una cohorte de 78 pacientes en el grupo de TEER con MitraClip que formaron parte de un ECA, y de un grupo control conformado por 36 pacientes seleccionados retrospectivamente (Whitlow et al., 2012). Los resultados a los 12 meses fueron favorables para el grupo de MitraClip en la mortalidad, situación funcional, hospitalización por insuficiencia cardíaca y calidad de vida. Sin embargo, este estudio recogió datos de pacientes con IMS primaria y secundaria. Por otra parte, el resto de estudios incluidos fueron observacionales no controlados, además de una RS que sintetizó sus resultados. No obstante, la ETS no precisó si estos fueron desarrollados en pacientes con IMS primaria o secundaria. Además, citaron estudios que en aquel momento aún no habían publicado sus resultados.

No se encontraron RS ni ECA que cumplan con la PICO de la presente ETS, motivo por el cual se decidió incluir dos EO. Sorajja et al. realizaron un EO como seguimiento post-marketing de MitraClip en EEUU (Sorajja et al., 2017). Este estudio multicéntrico incluyó 2952 pacientes con IMS, sintomática y con riesgo quirúrgico elevado o con

¹⁰ Definido tras una evaluación por parte del Heart Team usando la calculadora de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) o el *Euroscore*, además de evaluación de la fragilidad, entre otros.

contraindicación quirúrgica¹¹. La mediana de edad fue de 82 años (RIC: 74 a 86), 55.8 % fueron varones, la mediana de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo fue de 55 % (RIC: 40 a 60), el 85.9 % de los pacientes tuvieron IMS primaria, mientras que 8.6 % IMS secundaria y 8.9 % mixta. Los datos estuvieron disponibles para 1867 pacientes (pérdida de 36.8 %) a los 12 meses de seguimiento. En este tiempo, la mortalidad fue de 25.8 % en todos los pacientes y la rehospitalización por insuficiencia cardíaca de 20.2 %. Por otra parte, la mortalidad en los pacientes con IMS primaria fue de 24.7 % y la rehospitalización por insuficiencia cardíaca ocurrió en el 31.2 %. En todos los pacientes, el procedimiento tuvo una mortalidad hospitalaria de 2.7 %. Además, los eventos adversos luego del procedimiento fueron los siguientes: hemorragia mayor en 3.9 %, infarto agudo de miocardio (IMA) en 0.1 %, accidente cerebrovascular (ACV) en 0.4 %, adherencia del clip a una sola valva en 1.5 % y embolización en 0.1 %. A los 12 meses, el IMA ocurrió en 2.5 %, mientras que el ACV en 2.7 % de todos los pacientes.

Ciertas limitaciones fueron encontradas al realizar el análisis crítico. Primero, ser un estudio observacional sin un grupo control, lo que no permite comparar los resultados con un grupo sometido a tratamiento farmacológico. Segundo, un probable sesgo de información, debido a que la mortalidad y rehospitalización fueron evaluadas a través de registros de sistemas de informática. Tercero, existe la posibilidad de un sesgo de reporte, ya que los datos al año de seguimiento no fueron obligatorios de recolectar en todos los centros involucrados en el estudio. Cuarto, sesgo de desgaste, debido a la pérdida de información del 36.8 % de pacientes a los 12 meses de seguimiento. Por último, no se reportaron los datos del control farmacológico de los pacientes ni comparaciones con las características basales.

Glower et al. desarrollaron un EO con un año de seguimiento prospectivo a partir de dos registros (EVEREST-II HRR y REALISM HR) de pacientes que formaron parte del ECA EVEREST-II (Glower et al., 2014). Los autores enrolaron 351 pacientes (78 de EVEREST-II HRR y 273 de REALISM HR) con IMS sintomática (grado 3+, 4+) y con un riesgo quirúrgico ≥ 12 % según la "Society of Thoracic Surgeons" (STS), anatomía valvular favorable, o según la evaluación de un miembro del grupo investigador de acuerdo a los criterios especificados en el protocolo. Además, excluyeron a pacientes con fracción de eyección de ventrículo izquierdo ≤ 20 %, diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo > 60 mm y área de válvula mitral < 4 cm². Los datos de 327 (93.2 %) pacientes estuvieron disponibles a los 12 meses de seguimiento. Sin embargo, algunos desenlaces tuvieron pérdidas de seguimiento considerables (35.9 % para severidad de IM, 33.3 % para sintomatología según NYHA y 45.6 % para calidad de vida). El 61 % de los pacientes fueron varones y tuvieron una media de 76 ± 11 años, STS de 11.3 ± 7.7 %, fracción de eyección de ventrículo izquierdo de 47.5 ± 14.2 %, y 85 % con

¹¹ STS ≥ 6 % para reparación o ≥ 8 % para reemplazo de válvula mitral.

sintomatología clase NYHA III o IV. El 70.1 % tuvieron IMS secundaria, mientras que 29.9 % (n = 109) IMS primaria. En el análisis a los 12 meses que involucró a todos los pacientes se reportó una mortalidad de 22.8 %. Además, los autores reportaron que la rehospitalización por insuficiencia cardíaca fue menor al ser comparada con los 12 meses previos al procedimiento (19.8 % vs 42.5 %, p<0.0001). Por otra parte, una mayor proporción de pacientes resultaron con una IM grado ≤2+ en comparación del estado basal (83.6 % vs 14.2 %, p<0.0001); además, un menor grupo de pacientes permaneció sintomático según NYHA clase III o IV (17.1 % vs 82.1 %, p<0.0001) y se observó mejoría en el score SF-36¹² para calidad de vida física (38.8 ± 11.3 vs 34.0 ± 9.1, p<0.0001) y mental (49.8 ± 12.2 vs 44.9 ± 13.5, p<0.0001). Se reportaron 18.8 % de eventos adversos a los 30 días, llegando a 37.6 % a los 12 meses. En cuanto a los eventos adversos a los 12 meses se destacó que 22.5 % requirieron una transfusión sanguínea ≥2 paquetes, 2.3 % sufrieron un IMA, 3.4 % un ACV, 5.4 % falla renal, mientras que ninguno requirió un reintervención quirúrgica ni tuvo infección de herida. La complicación más frecuente relacionada al dispositivo fue la adherencia del clip a una sola valva (2.3 %), seguido del requerimiento de una nueva intervención para la colocación de otro dispositivo MitraClip (1.1 %), intervención quirúrgica (0.9 %) y estenosis mitral (0.9 %).

Asimismo, los autores desarrollaron un análisis para los 105 pacientes con IMS primaria; observando similares pérdidas de seguimiento para este grupo de pacientes. En resumen, a los 12 meses se observó una mortalidad de 23.8 %, rehospitalización por insuficiencia cardíaca de 21 % (71 % durante los 12 meses antes del procedimiento), IM grado ≤ 2+ de 85.3 % (n = 68), sintomatología clase NYHA III o IV de 12.7 % (78.9 % en el estado basal, n = 71), mejoría en la calidad de vida física (diferencia: 6.3 puntos, n = 62) y mental (diferencia: 4.3 puntos, n = 62) y 36.2 % de eventos adversos. Tras la revisión crítica se identificó que al ser un estudio observacional sin un grupo control no permitiría una comparación de los resultados con un grupo sometido únicamente al tratamiento farmacológico. Además, no existe una declaración de cómo se manejaron los datos provenientes de dos registros diferentes. Por otra parte, existen desenlaces que presentaron sesgo de desgaste con una pérdida importante de pacientes, no se identificó pruebas de hipótesis para el desenlace de severidad de IM, no se muestran los datos del control farmacológico de los pacientes ni un análisis ajustando por este factor, y poca muestra para IMS primaria. Por último, es probable que el desenlace de calidad de vida se encuentre afectado por un efecto placebo en los pacientes sometidos al procedimiento.

Se identificó un ECA en desarrollo en la plataforma *ClinicalTrials.gov*. El ECA MITRA-HR (NCT03271762) tiene por objetivo determinar la eficacia, seguridad y costo-

¹² Cuestionario de calidad de vida "Short Form-36", compuesto de 36 ítems que evalúan los estados positivos y negativos de la salud considerando dimensiones relacionadas a la salud física y mental.

efectividad del procedimiento TEER con MitraClip en pacientes con IMS primaria y con elevado riesgo quirúrgico (Guerin, 2022). Este ECA inició su reclutamiento el 2018, teniendo planeado terminar su enrolamiento el año 2024. Sin embargo, no se encontraron resultados publicados a la fecha de redacción del presente documento.

Insuficiencia mitral severa secundaria

Las tres GPC incluídas brindaron recomendaciones para pacientes con IMS secundaria. La guía de la ESC/EACTS recomendó que el procedimiento TEER podría de ser considerado para pacientes sintomáticos seleccionados, que no sean candidatos para un procedimiento quirúrgico y que cumplan con criterios de buena respuesta al tratamiento (Vahanian et al., 2022). Esta recomendación fue de clase IIa¹³ y tuvo nivel de evidencia B¹⁴. Esta fue emitida en base a los resultados del ECA COAPT (Stone et al., 2018) y MITRA-FR (Obadia et al., 2018), los que brindan resultados diferentes en cuanto a mortalidad y rehospitalización por insuficiencia cardíaca. Frente a ello, los miembros del grupo elaborador consideraron que los resultados podrían ser explicados por los diferentes criterios de selección, diseño, evaluación ecocardiográfica, terapia farmacológica y factores técnicos de ambos ECA. De esta forma, señalaron que la recomendación debería de orientarse para los pacientes que cumplan los criterios de selección del ECA COAPT¹⁵ ya que cursarían con una insuficiencia mitral desproporcionada, lo que podría brindar mayor probabilidad de beneficiarse de TEER (Grayburn et al., 2019). Sin embargo, durante el análisis del riesgo de sesgo, el grupo elaborador identificó debilidades debido a un menor uso farmacológico en la evaluación basal y la pérdida de pacientes durante el seguimiento. Asimismo, los elaboradores no llegaron a un acuerdo al evaluar ciertos dominios del riesgo de sesgo, y tampoco al evaluar el riesgo de sesgo general del ECA MITRA-FR. Además, se encontró que diez miembros del grupo elaborador declararon haber tenido conflicto de intereses con la empresa fabricante de MitraClip y la guía no especificó cómo manejó estos conflictos.

La GPC de NICE emitió la recomendación de considerar TEER en adultos con IMS secundaria si la cirugía no fuera posible y si persistieran sintomáticos a pesar de recibir

¹³ Definida por el grupo elaborador como evidencia conflictiva y/o divergente de la opinión de expertos acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento o procedimiento, donde la utilidad/eficacia es más establecida por la evidencia y menos por la opinión.

¹⁴ Los datos fueron tomados de un solo ECA o estudios no aleatorizados con un tamaño de muestra considerable.

¹⁵ Basados en los criterios de inclusión y exclusión del ECA COAPT. Inclusión: IMS secundaria, NYHA \geq II a pesar de tratamiento farmacológico óptimo, fracción de eyección de ventrículo izquierdo = 20-50 %, diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo \leq 70 mm, al menos una hospitalización por insuficiencia cardíaca en el último año o nivel de péptido natriurético elevado y anatomía valvular adecuada para TEER. Exclusión: fragilidad o disfuncionalidad severa, cardiomiopatía hipertrofica, cardiomiopatía restrictiva, pericarditis constrictiva u otra cardiopatía causando insuficiencia cardíaca distinta a cardiomiopatía dilatada de causa isquémica o no isquémica, cardiomiopatía infiltrativa (amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis), presión sistólica de arteria pulmonar >70 mmHg, inestabilidad hemodinámica (presión arterial sistólica <90 mmHg) con/sin reducción de poscarga, shock cardiogénico o la necesidad de apoyo de inotrópicos, balón intraaórtico u otro dispositivo de apoyo hemodinámico, evidencia al examen físico de insuficiencia cardíaca derecha con evidencia ecocardiográfica de disfunción moderada o severa de ventrículo derecho, área de válvula mitral <4 cm² y enfermedad coronaria, aórtica o tricuspídea que requiera cirugía.

tratamiento médico óptimo (National Institute for Health and Care Excellence, 2021). Para ello consideraron tres ECA, donde dos de ellos correspondieron al dispositivo MitraClip (Obadia et al., 2018; Stone et al., 2018). Los elaboradores señalaron diferentes resultados entre los ECA, siendo los reportados por el ECA COAPT favorables para los pacientes. Además, identificaron incertidumbre para los desenlaces de mortalidad y exacerbación de insuficiencia cardíaca. Por otra parte, mostraron que el procedimiento no sería costo-efectivo a partir de los resultados del ECA COAPT. Debido a ello, no recomendaron el uso de TEER como primera opción de tratamiento, sino por debajo del tratamiento farmacológico. Tras el análisis crítico, se identificó que las tablas SoF no resumieron los resultados de IMS primaria y secundaria por separado, además que involucraron a todos los dispositivos encontrados tras la búsqueda de evidencia.



La guía elaborada por la ACC/AHA recomendó que los pacientes con IMS secundaria crónica, con disfunción sistólica (fracción de eyección de ventrículo izquierdo <50 %) y síntomas persistentes (NYHA \geq II) a pesar del tratamiento farmacológico óptimo podrían cursar con TEER si la anatomía valvular fuera favorable, la fracción de eyección de ventrículo izquierdo de 20 a 50 %, el diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo menor o igual a 70 mm y la presión sistólica de la arteria pulmonar (SPAP) menor o igual a 70 mm Hg (Otto et al., 2021). Esta recomendación fue de clase 2a (moderada) y nivel de evidencia B-R¹⁶. Para ello citan dos ECA (MITRA-FR y COAPT) que reportaron resultados diferentes (Obadia et al., 2018; Stone et al., 2018). Los elaboradores de la guía basan su recomendación en la diferencia de los criterios de selección de ambos ECA, ya que los criterios del estudio COAPT se mostraron favorables a recibir un beneficio tras el procedimiento. De esta forma, listan parte de sus criterios de inclusión como aquellos que los pacientes deberían de cumplir para recibir el procedimiento y dispositivo en evaluación. Sin embargo, no se encontró un apartado que permita identificar las limitaciones de los estudios en los que basaron la recomendación.



Se consideraron dos ETS que emitieron conclusiones o recomendaciones para los pacientes con IMS secundaria. La ETS elaborada por el IECS concluyó que existe evidencia de moderada calidad y contradictoria sobre el beneficio de MitraClip en la mortalidad para la población en evaluación (Mengarelli et al., 2020). Esto debido a los diferentes resultados obtenidos por los estudios MITRA-FR y COAPT previamente mencionados (Obadia et al., 2018; Stone et al., 2018). Asimismo, incluyeron una RS que realizó un MA de ambos ECA y dos EO, encontrando beneficio en cuanto a la mortalidad y rehospitalización por insuficiencia cardíaca en el grupo de MitraClip a los 2 años, no obstante, los resultados tuvieron una elevada heterogeneidad ($I^2 = 55$ y 90 %) (Kumar et al., 2020). Por otra parte, mencionaron que, según GPC y financiadores internacionales, el procedimiento TEER con MitraClip estaría indicado en pacientes con IMS que presenten sintomatología grave (NYHA III o IV), con dosis máxima de



¹⁶ Definida por el grupo elaborador como moderada calidad de evidencia de uno o más ECA o un metaanálisis de ECA de moderada calidad.

tratamiento farmacológico, una esperanza de vida razonable y un riesgo quirúrgico elevado. Además, señalaron que estudios europeos de costo-efectividad encontraron resultados favorables debido a la disminución de rehospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, sin embargo, no encontraron estudios de costo-efectividad en Sudamérica.

Se consideró la ETS elaborada por el Gobierno Vasco debido a que su conclusión involucra a pacientes con IMS primaria y secundaria (López de Argumedo & Galnares, 2014). El documento concluyó que los pacientes con alto riesgo quirúrgico serían los que se beneficiarían más con este dispositivo. No obstante, reconocen que los estudios no fueron de alta calidad. Para ello, se basaron en los mismos estudios mencionados en la sección de IMS primaria de la presente ETS, los cuales fueron en su mayoría EO no controlados, un EO prospectivo con grupo control y una RS que sintetizó sus resultados. Sin embargo, no se encontraron resultados específicamente para IMS secundaria. Además, citaron estudios que en aquel momento aún no habían publicado sus resultados.

Se incluyó dos RS que evaluaron el dispositivo MitraClip en comparación con el tratamiento farmacológico en pacientes con IMS secundaria con elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica. Benito-González et al. desarrollaron una RS con MA de dos ECA (MITRA-FR y COAPT) y tres EO, con un total de 1513 pacientes (796 en el grupo de MitraClip y 717 en el grupo de tratamiento farmacológico) quienes tuvieron una media de edad de 71 años (Benito-González et al., 2020). Los autores no encontraron diferencias de mortalidad a los 12 meses de seguimiento (OR = 0.57, IC 95 %: 0.32 a 1.00, $I^2 = 72$ %) en el MA (2 ECA y 3 EO), pero sí a los 24 meses (OR = 0.52, IC 95 %: 0.38 a 0.69, $I^2 = 0$ %) en el MA (2 ECA y 1 EO). Para el análisis de esta ETS obtuvimos los riesgos relativos (RR)¹⁷ correspondientes a mortalidad a los 12 (RR = 0.63, IC 95 %: 0.39 a 1.01, $I^2 = 74$ %) y 24 meses (RR = 0.64, IC 95 %: 0.52 a 0.79, $I^2 = 0$ %) sin observar cambios significativos. Por otra parte, los autores encontraron un resultado a favor de MitraClip en cuanto a la rehospitalización por insuficiencia cardíaca (HR = 0.65, IC 95 %: 0.46 a 0.92, $I^2 = 81$ %). Además, realizaron un MA de la sobrevida reportada por todos los estudios encontrando beneficio en el grupo que recibió MitraClip (HR = 0.56, IC 95 %: 0.38 a 0.84, $I^2 = 64$ %). Este resultado fue consistente en el MA de los tres EO (HR = 0.39, IC 95 %: 0.26 a 0.59, $I^2 = 0$ %), sin embargo, no lo fue en el MA de los dos ECA (HR = 0.80, IC 95 %: 0.45–1.42, $I^2 = 77$ %). Cabe destacar que se observó una heterogeneidad elevada en varios resultados. Se consideró a la RS de una confianza críticamente baja¹⁸ tras su análisis crítico con la herramienta AMSTAR-II. Además, los estimados de sobrevida consideraron los resultados de los estudios tanto a los 12 y 24 meses de seguimiento, mas no fueron separados. Asimismo, la mortalidad y la rehospitalización por insuficiencia cardíaca no

¹⁷ Cálculo realizado por el equipo técnico de IETSI a partir de los datos brindados por la RS haciendo uso de un modelo de efectos aleatorios.

¹⁸ Al tener más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas según el instrumento AMSTAR-II.

contaron con un análisis de subgrupo según el diseño de estudios (ECA y EO). Finalmente, los EO incluidos tuvieron diferentes diseños, considerando una recolección de datos retrospectiva o prospectiva en uno o múltiples centros, con diferentes criterios de selección y definición de elevado riesgo quirúrgico.

Lodhi et al. Incluyeron ocho estudios, entre ellos, dos ECA (MITRA-FR y COAPT) y seis EO en su RS con MA (Lodhi et al., 2019). De esta forma, los autores analizaron los datos de 3009 pacientes (1689 en el grupo MitraClip y 1320 en el grupo de tratamiento farmacológico) que tuvieron una media de 72 años. El MA general (2 ECA y 5 EO) para la mortalidad a los 12 meses mostró una reducción del riesgo para el grupo que recibió MitraClip (RR = 0.70, IC 95 %: 0.56 a 0.87, $I^2 = 47.6$ %), esto fue similar en el MA de los EO (5 estudios, RR = 0.61, IC 95 %: 0.48 a 0.78, $I^2 = 26.3$ %), pero no en el MA de los ECA (2 estudios, RR = 0.90 IC 95 %: 0.66 a 1.23, $I^2 = 33.3$ %). Por otra parte, los resultados fueron favorables para el grupo de pacientes sometidos a MitraClip con respecto a la mortalidad a los 24 meses en el MA general (1 ECA y 3 EO, RR = 0.63, IC 95 %: 0.55 a 0.73, $I^2 = 0$ %) y de EO (3 estudios, RR = 0.63, IC 95 %: 0.55 a 0.73, $I^2 = 0$ %). No presentaron un MA de los dos ECA ya que solo incluyeron un ECA que reportó mortalidad a los 24 meses de seguimiento. Además, no mostraron diferencias en cuanto a la rehospitalización por insuficiencia cardíaca a los 12 meses entre MitraClip y el tratamiento farmacológico tanto en el MA general (2 ECA y 1 EO, HR = 0.69, IC 95 %: 0.40 a 1.20, $I^2 = 85$ %), como en el ECA (2 estudios, HR = 0.69, IC 95 %: 0.40 a 1.20, $I^2 = 85$ %). En este estudio también se reportó presencia de heterogeneidad para ciertos estimados. Luego de realizar el análisis crítico se categorizó a la RS como de confianza críticamente baja¹⁸ según la herramienta AMSTAR-II. Asimismo, se observó que los EO tuvieron diferentes diseños, donde 5 de ellos usaron un pareamiento por puntaje de propensión y los tiempos de seguimiento variaron entre 48 y 240 semanas. Por otra parte, los estudios consideraron diferentes criterios de selección y tuvieron diferencias en las características basales de sus participantes (edad, clase NYHA, fracción de eyección de ventrículo izquierdo y antecedentes).

Se decidió incluir a los dos ECA considerados en los documentos presentados anteriormente, debido a sus diferentes resultados obtenidos y no contar con una RS con MA a los 24 meses de seguimiento de ambos estudios. El ECA COAPT evaluó la eficacia y seguridad de MitraClip comparado con el tratamiento farmacológico en pacientes con IMS secundaria (3+, 4+) con elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica¹⁹ que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento farmacológico (Mack et al., 2021; Stone et al., 2018). El objetivo principal de eficacia fue la tasa de rehospitalizaciones por insuficiencia cardíaca a los 24 meses, mientras que el objetivo principal de seguridad

¹⁹ La definición y el enrolamiento fue a cargo del comité encargado del estudio, haciendo uso del STS score de riesgo de muerte a los 30 días luego de un reemplazo de válvula mitral (STS ≥ 8 %) o al considerar algunas características clínicas que puedan conducir a un riesgo elevado de muerte o ACV.

fue el no presentar complicaciones relacionadas al dispositivo²⁰ a los 12 meses. Para ello, consideraron incluir a los adultos >18 años, de clase NYHA \geq II, con una fracción de eyección de ventrículo izquierdo de 20 a 50 % y diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo \leq 70 mm, mientras que excluyeron a quienes tenían presión sistólica de arteria pulmonar > 70 mmHg y área de válvula mitral <4 cm². De esta forma, enrolaron a 614 pacientes (302 en el grupo de Mitraclip y 312 en el grupo de tratamiento farmacológico) con una media de 72 años, de quienes 64% fueron varones, tuvieron una media del score STS de 7.8 % (41.7 % con un STS \geq 8 %), 68.6 % tuvieron un elevado riesgo de morir o de tener complicaciones relacionadas a la cirugía, mientras que 21.4 % no, una media del volumen telediastólico de ventrículo izquierdo de 192.7 ml, y una media del área del orificio regurgitante efectivo de 41 mm².

Con respecto a las rehospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, se observó una tasa de 35.8 % en el grupo de MitraClip y de 67.9 % en el grupo control (HR = 0.53, IC 95 %: 0.40 a 0.70) a los 24 meses, diferencia que se mantuvo a los 36 meses de seguimiento (35.5 % vs 68.8%, HR = 0.49, IC 95 %: 0.37 a 0.63). Asimismo, encontraron una tasa de mortalidad por todas las causas a los 12 meses de 19.1 % y de 23.2 % para cada grupo, sin encontrar alguna diferencia entre ellos (HR = 0.81, IC 95 %: 0.57 a 1.15). Sin embargo, la mortalidad fue menor en el grupo de pacientes sometidos a MitraClip a los 24 (29.1 % vs 46.1 %, HR = 0.62, IC 95 %: 0.46 a 0.82) y 36 meses (42.8 % y 55.5 %, HR = 0.67, IC 95 %: 0.52 a 0.85) de seguimiento. Por otra parte, el grupo de MitraClip tuvo mayor proporción de pacientes con una severidad de IM \leq 2+ a los 12 (n = 385, 94.8 % vs 46.9 %, p<0.001), 24 (n = 286, 99.4 % vs 46.0 %, p<0.0001), y 36 meses (n = 135, 98.8 % vs 79.6 %, p = 0.0002) de seguimiento. Además, reportaron un mayor porcentaje de pacientes en la clase funcional NYHA I o II pertenecientes al grupo de MitraClip en comparación al grupo control a los 12 (n = 469, 72.2 % vs 49.6 %, p<0.001), 24 (n = 412, 59.9 % vs 39.3 %, p<0.001), y 36 meses (n = 296, 49 % vs 30.2 %, p = 0.001) de seguimiento. También, la evaluación de la calidad de vida según el cuestionario "Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire" (KCCQ)²¹ encontró mejoría en el grupo de MitraClip a los 12 (n = 465, diferencia = 16.1 puntos, IC 95 %: 11.0 a 21.2) y 24 meses (n = 405, diferencia = 20 puntos, IC 95 %: 13.7 a 26.2). En cuanto al objetivo principal de seguridad, reportaron 96.6 % de pacientes sin presencia de complicaciones relacionadas al dispositivo a los 12 meses, y 91.3 % a los 36 meses de seguimiento.

²⁰ Incluyó al desprendimiento de alguna ala del clip, embolización del clip, endocarditis o estenosis mitral que requiere cirugía, implante de dispositivo de asistencia para ventrículo izquierdo, trasplante cardíaco, y cualquier complicación relacionada al dispositivo que requirió cirugía cardiovascular.

²¹ Cuestionario considerado como una herramienta para la evaluación de desenlaces en pacientes con insuficiencia cardiaca. Considera la presencia y frecuencia de síntomas, además de la percepción del paciente del impacto en su calidad de vida.

Tras su análisis crítico, se consideró como principal limitación la presencia de sesgo de desgaste para desenlaces como severidad de IM, clase funcional NYHA I o II y calidad de vida >20 % a partir de los 12 meses de seguimiento que aún sería relevante a pesar de que los autores hayan realizado un análisis de imputación múltiple. Además, se observó que los grupos no fueron similares en sus características basales en cuanto a los medicamentos recibidos. Sobre ello, los pacientes del grupo MitraClip recibieron en mayor proporción inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), aspirina y prasugrel, lo que pudo haber influenciado en los resultados. También, los autores declararon que la empresa fabricante participó en la selección de los centros participantes del estudio, gestión, y en el análisis de datos. Finalmente, al igual que lo considerado por documentos previamente presentados, es importante resaltar los criterios de inclusión del estudio, ya que, probablemente, serían los que orienten a una respuesta favorable al dispositivo en evaluación. Sin embargo, se debería tomar en cuenta las limitaciones ya mencionadas.



El ECA MITRA-FR tuvo por objetivo principal determinar la eficacia de MitraClip en comparación al tratamiento farmacológico en pacientes con IMS secundaria (clasificada según la ESC/EACTS) con persistencia de síntomas y con elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica²² (lung et al., 2019). Para ello, formularon un objetivo compuesto de mortalidad por cualquier causa y rehospitalización por insuficiencia cardíaca a los 12 meses. Para el análisis de esta ETS se consideró los desenlaces por separado. Los autores incluyeron pacientes adultos, con clase funcional NYHA ≥II, fracción de eyección de ventrículo izquierdo entre 15 y 40 %, mientras que excluyeron aquellos con una esperanza de vida <12 meses. Es así que enrolaron 304 pacientes (152 por cada grupo) con una media de 70 años, 75 % fueron varones, con una media de volumen telediastólico de ventrículo izquierdo de 250 ml y una media del orificio regurgitante efectivo de 31 mm².



De esta manera, reportaron similares tasas de mortalidad en ambos grupos a los 12 meses (29.1 % vs 26.2%, HR = 1.12, IC 95 %: 0.70 a 1.78) y 24 meses (23.1 % vs 22.8 %, HR = 1.02 IC 95 %: 0.70 a 1.58) de seguimiento. De igual forma, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la rehospitalización por insuficiencia cardíaca a los 12 meses (79.6 % vs 72 %, HR = 1.13, IC 95 %: 0.81 a 1.56) y 24 meses (55.9 % vs 62.3 %, HR = 0.97, IC 95 %: 0.72 a 1.30). No se encontró una comparación de ambos grupos en cuanto a la reducción de la severidad de IM por pérdidas en el seguimiento (n = 97 en el grupo MitraClip a los 12 meses). Por otra parte, no se encontró diferencias entre los grupos en relación a la clase funcional de NYHA, pero sí en relación a las características basales de cada uno de ellos (n = 90 para MitraClip y n = 87 para tratamiento médico a los 24 meses, p<0.001). Además, no se



²² Definido tras la evaluación del equipo multidisciplinario denominado "Heart team". No se encontraron otros criterios para esta definición.

reportó una comparación de los puntajes de la escala de calidad de vida²³ entre ambos grupos debido a la pérdida del seguimiento (n = 93 para MitraClip y n = 87 para tratamiento médico a los 12 meses). Por último, a los 24 meses de seguimiento se reportó 84.9 eventos adversos por 100 pacientes-año en el grupo de MitraClip, mientras que 82.1 en el grupo de tratamiento farmacológico, entre ellos se consideró al trasplante cardíaco o asistencia cardíaca mecánica (4.6 vs 5.8), ACV (4.6 vs 1.9), IMA (0 vs 1.9), diálisis (3.9 vs 1.3), hemorragia severa²⁴ (8.6 vs 3.8) e infecciones (21.1 vs 19.2).

Al realizar el análisis crítico del estudio, se identificó sesgo de desgaste para los desenlaces de severidad de IM, clase funcional NYHA y calidad de vida (pérdidas >30 %) que también fue reconocido por los autores obstaculizando el análisis de desenlaces como la calidad de vida. Por otra parte, la formulación del estudio a priori tuvo como objetivo principal un desenlace compuesto de mortalidad y rehospitalización por todas las causas que tampoco mostró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Por otra parte, no se identificó una definición clara de elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica, únicamente se mencionó que esto fue definido tras la evaluación del "Heart team". Además, se observó que los pacientes del grupo MitraClip tuvieron mayor frecuencia de antecedente de IMA en sus características basales en comparación al grupo control.

Es probable que los resultados del ECA MITRA-FR y COAPT hayan sido influenciados por las limitaciones presentadas, así como por las características de los criterios de inclusión y las características basales de los pacientes. En cuanto al ECA MITRA-FR, la fracción de eyección de ventrículo izquierdo de 15 a 40 %, haber considerado pacientes con diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo >70 mm (gran dilatación), una media de 250 ml para el volumen telediastólico de ventrículo izquierdo y 31 mm² de orificio regurgitante efectivo no orientarían a obtener un beneficio tras el implante del dispositivo. Mientras que, según los criterios considerados por el ECA COAPT, como incluir pacientes con fracción de eyección de ventrículo izquierdo de 20 a 50 % y diámetro telesistólico de ventrículo izquierdo ≤70 mm, excluir a quienes tenían presión sistólica de la arteria pulmonar >70 mmHg y área de válvula mitral <4 cm², así como reportar una media de 192.7 ml para el volumen telediastólico de ventrículo izquierdo y 41 mm² de orificio regurgitante efectivo basal, podrían guiar a una respuesta favorable al tratamiento al considerarse dentro del concepto de una IM desproporcionada (Grayburn et al., 2019). Además, se observó una reducción consistente de la mortalidad reportada en el grupo de MitraClip del ECA COAPT en comparación con estudios observacionales encontrados en la literatura, en los que la mortalidad varió entre 30.1 %

²³ Variable medida con el cuestionario "European Quality of Life 5-Dimensions scale", que considera dimensiones como la movilización, autocuidado, actividades diarias, dolor y ansiedad/depresión.

²⁴ Definido como un tipo de hemorragia ≥2 según la escala de hemorragia de "Bleeding Academic Research Consortium" (BARC), donde el tipo 2 se refiere a algún signo de hemorragia que requiera intervención médica no quirúrgica, hospitalización o una atención rápida.

y 57 % para pacientes con IMS secundaria (Cioffi et al., 2005; Simpson et al., 2022). Esta diferencia también fue reportada en los MA de EO de las RS incluidas en este documento.

Finalmente, con todo lo expuesto se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión: i) actualmente, en el contexto de EsSalud existe un vacío terapéutico para los pacientes con IMS con elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica que persisten sintomáticos al tratamiento médico óptimo; ii) las GPC recomiendan el uso de la tecnología como una alternativa de tratamiento; iii) las ETS consideran mayor presencia de evidencia para IMS secundaria y que el mayor beneficio lo llevarían los pacientes con elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica, donde una de ellas considera evidencia escasa del uso de la tecnología en pacientes con IMS primaria por la ausencia de estudios que la comparen con el tratamiento médico óptimo; iv) los MA de EO coinciden en diferencias significativas para mortalidad y rehospitalización por insuficiencia cardíaca en IMS secundaria, sin embargo, los MA de ECA no muestran diferencias, probablemente debido a sus diferentes criterios de selección y las características basales de los pacientes, por otra parte, no se incluyeron RS en IMS primaria debido a la ausencia de ECA para la PICO planteada en este documento; v) el ECA COAPT muestra beneficio clínico para pacientes con IMS secundaria que cumplen sus criterios de selección y características ecocardiográficas basales, lo que aparentemente lo hace diferente de MITRA-FR, además, la mortalidad de los pacientes con el dispositivo es consistentemente menor a lo reportado por EO en pacientes con tratamiento farmacológico; vi) los EO incluidos tienen gran presencia de pacientes con IMS primaria y muestran resultados alentadores en ellos, sin embargo, presentan limitaciones metodológicas, por lo que se sugeriría esperar los resultados de ECA en desarrollo en pacientes con IMS primaria.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI aprueba el uso del clip de válvula mitral para la reparación transcatóter de borde a borde en pacientes con insuficiencia mitral severa secundaria que persisten sintomáticos a pesar de recibir tratamiento farmacológico óptimo y tienen alto riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica, según lo establecido en el Anexo N° 1.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alfieri, O., Maisano, F., Bonis, M. D., Stefano, P. L., Torracca, L., Oppizzi, M., & Canna, G. L. (2001). The double-orifice technique in mitral valve repair: A simple solution for complex problems. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 122(4), 674-681. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.117277>
- Antoine, C., Mantovani, F., Benfari, G., Mankad, S. V., Maalouf, J. F., Michelena, H. I., & Enriquez-Sarano, M. (2018). Pathophysiology of Degenerative Mitral Regurgitation. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 11(1), e005971. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005971>
- Asgar, A. W., Mack, M. J., & Stone, G. W. (2015). Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure: Pathophysiology, Prognosis, and Therapeutic Considerations. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(12), 1231-1248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.009>
- Benito-González, T., Estévez-Loureiro, R., Villablanca, P. A., Armeni, P., Iglesias-Gárriz, I., Minguito, C., Garrote, C., de Prado, A. P., Tundidor-Sanz, E., Gualis, J., & Fernández-Vázquez, F. (2020). Percutaneous Mitral Valve Repair Vs. Stand-Alone Medical Therapy in Patients with Functional Mitral Regurgitation and Heart Failure. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 21(1), 52-60. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.06.008>
- Bertog, S. C., Franke, J., Steinberg, D. H., Wunderlich, N., & Sievert, H. (2012). Percutaneous approaches to mitral valve regurgitation. *Herz*, 37(2), 172-182. <https://doi.org/10.1007/s00059-011-3490-z>
- Chiam, P. T. L., & Ruiz, C. E. (2011). Percutaneous transcatheter mitral valve repair: A classification of the technology. *JACC. Cardiovascular Interventions*, 4(1), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.09.023>
- Cioffi, G., Tarantini, L., De Feo, S., Pulignano, G., Del Sindaco, D., Stefanelli, C., Di Lenarda, A., & Opasich, C. (2005). Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 7(7), 1112-1117. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.01.016>
- Douedi, S., & Douedi, H. (2022). Mitral Regurgitation. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553135/>
- Feldman, T., Foster, E., Glower, D. D., Kar, S., Rinaldi, M. J., Fail, P. S., Smalling, R. W., Siegel, R., Rose, G. A., Engeron, E., Loghin, C., Trento, A., Skipper, E. R., Fudge, T., Letsou, G. V., Massaro, J. M., & Mauri, L. (2011). Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, 364(15), 1395-1406. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009355>
- Glower, D. D., Kar, S., Trento, A., Lim, D. S., Bajwa, T., Quesada, R., Whitlow, P. L., Rinaldi, M. J., Grayburn, P., Mack, M. J., Mauri, L., McCarthy, P. M., & Feldman, T. (2014). Percutaneous Mitral Valve Repair for Mitral Regurgitation in High-Risk Patients: Results of the EVEREST II Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(2), 172-181. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.062>

Grayburn, P. A., Sannino, A., & Packer, M. (2019). Proportionate and Disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 12(2), 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.006>

Guerin, P. (2022). *Multicentre and Randomized Study of MITRACLIP® Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Severe Primary Mitral Regurgitation Eligible for High-risk Surgery* (Clinical trial registration N.º NCT03271762). clinicaltrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03271762>

lung, B., Armoiry, X., Vahanian, A., Boutitie, F., Mewton, N., Trochu, J., Lefèvre, T., Messika-Zeitoun, D., Guerin, P., Cormier, B., Brochet, E., Thibault, H., Himbert, D., Thivolet, S., Leurent, G., Bonnet, G., Donal, E., Piriou, N., Piot, C., ... Zouaghi, O. (2019). Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: Outcomes at 2 years. *European Journal of Heart Failure*, 21(12), 1619-1627. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1616>



Khan, F., Winkel, M., Ong, G., Brugger, N., Pilgrim, T., Windecker, S., Praz, F., & Fam, N. (2019). Percutaneous Mitral Edge-to-Edge Repair: State of the Art and a Glimpse to the Future. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 6. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2019.00122>



Kumar, A., Al-khafaji, J., Shariff, M., Vaz, I. P., Adalja, D., & Doshi, R. (2020). Percutaneous mitral valve repair for secondary mitral valve regurgitation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*, 78, 107-112. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.019>



Lodhi, M. U., Usman, M. S., Siddiqi, T. J., Khan, M. S., Khan, M. A. A., Khan, S. U., Syed, I. A., Rahim, M., Naidu, S. S., Doukky, R., & Alkhouli, M. (2019). Percutaneous Mitral Valve Repair versus Optimal Medical Therapy in Patients with Functional Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Interventional Cardiology*, 2019, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2019/2753146>



López de Argumedo, M., & Galnares, L. (2014). *MitraClip® para la reparación del reflujo de la válvula mitral*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2014_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/MitraClip.pdf



Mack, M. J., Lindenfeld, J., Abraham, W. T., Kar, S., Lim, D. S., Mishell, J. M., Whisenant, B. K., Grayburn, P. A., Rinaldi, M. J., Kapadia, S. R., Rajagopal, V., Sarembock, I. J., Brieke, A., Rogers, J. H., Marx, S. O., Cohen, D. J., Weissman, N. J., & Stone, G. W. (2021). 3-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(8), 1029-1040. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.047>

Mengarelli, C., García Marti, S., Alcaraz, A., Pichon-Riviere, A., Augustovski, F., Bardach, A., & Ciapponi, A. (2020). *Dispositivo MitraClip® en valvulopatía mitral moderada o severa sintomática*. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N.º 797. www.iecs.org.ar

National Health Service England. (2018). *Evidence review: Clinical and Costeffectiveness and Adverse Events associated with percutaneous mitral valve leaflet repair for severe degenerative mitral regurgitation (MitraClip)*. https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2019/07/Evidence-Review_Percutaneous-mitral-valve-leaflet-repair-for-primary-degenerative-mitral-regurgitation-in-adul.pdf

National Institute for Health and Care Excellence. (2021). *Heart valve disease presenting in adults: Investigation and management*. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK577831/>

Nkomo, V. T., Gardin, J. M., Skelton, T. N., Gottdiener, J. S., Scott, C. G., & Enriquez-Sarano, M. (2006). Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *The Lancet*, 368(9540), 1005-1011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)

Obadia, J.-F., Messika-Zeitoun, D., Leurent, G., Jung, B., Bonnet, G., Piriou, N., Lefèvre, T., Piot, C., Rouleau, F., Carrié, D., Nejjari, M., Ohlmann, P., Leclercq, F., Saint Etienne, C., Teiger, E., Leroux, L., Karam, N., Michel, N., Gilard, M., ... Mewton, N. (2018). Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, 379(24), 2297-2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374>

O'Gara, P. T., & Mack, M. J. (2020). Secondary Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1458-1467. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1903331>

O'Rourke, R. A., & Crawford, M. H. (1984). Mitral valve regurgitation. *Current Problems in Cardiology*, 9(2), 1-52. [https://doi.org/10.1016/0146-2806\(84\)90021-5](https://doi.org/10.1016/0146-2806(84)90021-5)

Otto, C. M., Nishimura, R. A., Bonow, R. O., Carabello, B. A., III, J. P. E., Gentile, F., Jneid, H., Krieger, E. V., Mack, M., McLeod, C., O'Gara, P. T., Rigolin, V. H., III, T. M. S., Thompson, A., & Toly, C. (2021). 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. *Circulation*. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000923>

Simpson, T. F., Kumar, K., Samhan, A., Khan, O., Khan, K., Strehler, K., Fishbein, S., Wagner, L., Sotelo, M., Chadderdon, S., Golwala, H., & Zahr, F. (2022). Clinical Predictors of Mortality in Patients with Moderate to Severe Mitral Regurgitation. *The American Journal of Medicine*, 135(3), 380-385.e3. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.09.004>

Sorajja, P., Vemulapalli, S., Feldman, T., Mack, M., Holmes, D. R., Stebbins, A., Kar, S., Thourani, V., & Ailawadi, G. (2017). Outcomes With Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(19), 2315-2327. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.015>

Stone, G. W., Lindenfeld, J., Abraham, W. T., Kar, S., Lim, D. S., Mishell, J. M., Whisenant, B., Grayburn, P. A., Rinaldi, M., Kapadia, S. R., Rajagopal, V., Sarembock, I. J., Brieke, A., Marx, S. O., Cohen, D. J., Weissman, N. J., & Mack, M. J. (2018). Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure.

New England Journal of Medicine, 379(24), 2307-2318.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640>

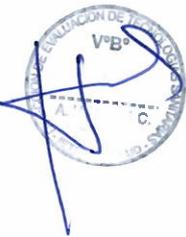
Topilsky, Y. (2020). Mitral Regurgitation: Anatomy, Physiology, and Pathophysiology—
Lessons Learned From Surgery and Cardiac Imaging. *Frontiers in
Cardiovascular Medicine*, 7, 84. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00084>



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, K. H., Jeppsson, A., Jüni, P., Pierard, L.,
Prendergast, B. D., Sádaba, J. R., ... ESC National Cardiac Societies. (2022).
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*, 43(7), 561-632.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>



Whitlow, P. L., Feldman, T., Pedersen, W. R., Lim, D. S., Kipperman, R., Smalling, R.,
Bajwa, T., Herrmann, H. C., Lasala, J., Maddux, J. T., Tuzcu, M., Kapadia, S.,
Trento, A., Siegel, R. J., Foster, E., Glower, D., Mauri, L. & Kar, S. (2012). Acute
and 12-Month Results With Catheter-Based Mitral Valve Leaflet Repair: The
EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study.
Journal of the American College of Cardiology, 59(2), 130-139.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.067>



VIII. ANEXO

ANEXO N° 1. Condiciones de uso

Los pacientes que serán intervenidos con reparación de válvula mitral por transcáteter de borde a borde con clip deben cumplir con los criterios descritos a continuación, los cuales deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la autorización de uso del dispositivo al jefe de su servicio o departamento.

Diagnóstico/ condición de salud	Pacientes adultos mayores con insuficiencia mitral severa secundaria que persisten sintomáticos a pesar de recibir tratamiento farmacológico de soporte y tienen alto riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica**.
Grupo etario	Adultos mayores.
Condiciones clínicas o quirúrgicas del paciente elegible	Insuficiencia mitral severa secundaria que persiste sintomática a pesar de recibir tratamiento farmacológico de soporte óptimo en pacientes con alto riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica**.
Presentar la siguiente información debidamente documentada en el expediente de solicitud de uso de la tecnología	Historia clínica del paciente con la siguiente información: <ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis y examen físico completo. • Clase funcional NYHA \geq II. • Tratamiento farmacológico recibido a dosis máxima***. • Evaluación de elevado riesgo quirúrgico o contraindicación quirúrgica**. • Ecocardiografía transesofágica con criterios de anatomía valvular favorable para el procedimiento y otros considerados relevantes****.
Presentar la siguiente información de seguimiento clínico a los 3, 6, 12, 18, 24 meses posintervención (consignar en la historia clínica)	<ul style="list-style-type: none"> • Clase funcional NYHA. • Cuestionario de calidad de vida (KCCQ). • Ecocardiografía transesofágica. • Reporte de eventos adversos.

*El médico solicitante de la tecnología debe pertenecer a la especialidad de cardiología.

**Pacientes en quienes el procedimiento quirúrgico no es una primera opción de acuerdo a la "Society of Thoracic Surgeons" (STS) y tras la evaluación del equipo multidisciplinario (unidad de falla cardíaca o "Heart Team") a cargo del paciente.

***Tratamiento farmacológico a dosis máxima según la guía de la "American Heart Association" (AHA) 2022.

****Los pacientes deberán cumplir con criterios de anatomía valvular favorable y las siguientes medidas ecocardiográficas: fracción de eyección de ventrículo izquierdo de 20 a 50 %, diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo \leq 70 mm, presión sistólica de la arteria pulmonar $<$ 70 mmHg y área de válvula mitral $>$ 4 cm².

NYHA (New York Association) escala que clasifica a la insuficiencia cardíaca en cuatro clases (I-IV), KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire)

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 28 de setiembre de 2022	Resultado
Estrategia #1	(Mitral Valve Insufficiency[Mesh] OR Mitral Insufficien*[tiab] OR Valve Insufficien*[tiab] OR Mitral Regurgit*[tiab] OR Mitral Incompeten*[tiab]) AND (Mitral Valve Annuloplasty[Mesh] OR Mitral Annuloplast*[tiab] OR Valve Annuloplast*[tiab] OR Valve Repair*[tiab]) AN D (Transcatheter[tiab] OR MitraClip[tiab] OR Pascal[tiab] OR Percutaneous Repair[tiab] OR TEER[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	162



Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en The Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 28 de setiembre de 2022	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Mitral Valve Insufficiency] explode all trees	418
	#2 (Mitral NEAR/3 Insufficien*)	488
	#3 (Mitral NEAR/3 Regurgit*):ti,ab,kw	995
	#4 (Mitral NEAR/3 Incompeten*):ti,ab,kw	12
	#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	1155
	#6 MeSH descriptor: [Mitral Valve Annuloplasty] explode all trees	37
	#7 (Mitral NEAR/3 Annuloplast*):ti,ab,kw	85
	#8 (Valve NEAR/1 Repair*):ti,ab,kw	532
	#9 #6 OR #7 OR #8	582
	#10 Transcatheter:ti,ab,kw	2172
	#11 MitraClip:ti,ab,kw	173
	#12 Pascal:ti,ab,kw	170
	#13 (Percutaneous NEAR/3 Repair):ti,ab,kw	123
	#14 TEER:ti,ab,kw	23
	#15 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	2509
	#16 #5 AND #9 AND #15	146



Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Web of Science

Base de datos	Web of Science Core Collection Fecha de búsqueda: 28 de setiembre de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (TS=Mitral Valve Insufficiency OR TI=(Mitral NEAR/3 Insufficien*) OR AB=(Mitral NEAR/3 Insufficien*) OR TI=(Valve NEAR/3 Insufficien*) OR AB=(Valve NEAR/3 Insufficien*) OR TI=(Mitral NEAR/3 Regurgit*) OR AB=(Mitral NEAR/3 Regurgit*) OR TI=(Mitral NEAR/3 Incompeten*) OR AB=(Mitral NEAR/3 Incompeten*) AND (TS=Mitral Valve Annuloplasty OR TI=(Mitral NEAR/3 Annuloplast*) OR AB=(Mitral NEAR/3 Annuloplast*) OR TI=(Valve NEAR/1 Repair*) OR AB=(Valve NEAR/1 Repair*)) AND (TI=Transcatheter OR AB= Transcatheter OR TI=MitraClip OR AB=MitraClip OR TI=Pascal OR AB=Pascal OR TI=(Percutaneous NEAR/3 Repair) OR AB=(Percutaneous NEAR/3 Repair) OR TI=TEER OR AB=TEER) AND (TI=Systematic Review OR AB=Systematic Review OR TI=Meta-Analys* OR AB=Meta-Analys* OR SO=Cochrane Database Syst Rev OR TI=Metaanalysis OR AB= Metaanalysis OR TI=Metanalysis OR AB= Metanalysis OR (AB=MEDLINE AND AB=Cochrane) OR TI=Guideline* OR TI=Guide Line* OR TI=Consensus OR TI=Recommendation* OR TI=Clinical Trial OR TI=Random* OR AB=Random* OR TI=Controlled Trial* OR AB= Controlled Trial* OR TI=Control Trial* OR AB= Control Trial* OR TS=Technology Assessment OR TI=Technology Assessment OR AB= Technology Assessment OR TI=Technology Appraisal OR AB= Technology Appraisal OR TI=HTA OR AB=HTA OR TI=Overview OR (TI=Review AND TI=Literature))	195

Tabla 4. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 28 de setiembre de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (MH Mitral Valve Insufficiency OR ((Mitral OR Valve OR Valvula) AND (Insufficien\$ OR Insuficien\$ OR Regurgit\$ OR Incompeten\$))) AND (MH Mitral Valve Annuloplasty OR ((Mitral OR Valve OR Valvula) AND (Annuloplast\$ OR Repair\$ OR Reparacion OR Anuloplast\$ OR Reparaca\$))) AND (Transcatheter OR Transcateter OR MitraClip OR Pascal OR Percutaneo\$ OR TEER) [Words]	31