

## Artículo de revisión

Rev Urug Cardiol 2013; 28:151-162

# Metaanálisis del tratamiento quirúrgico para la insuficiencia mitral isquémica. ¿Reemplazo o sustitución?

Dres. Víctor Dayan<sup>1,3,4</sup>, Gerardo Soca<sup>1</sup>, Leandro Cura<sup>2</sup>

### Resumen

**Antecedentes:** la insuficiencia mitral isquémica (IMI) representa una complicación frecuente de la cardiopatía isquémica. La misma resulta de la remodelación ventricular postisquemia, afectando de forma secundaria el mecanismo valvular. Por ser secundaria a patología ventricular, tiene peor pronóstico que la insuficiencia mitral primaria. Aunque la indicación quirúrgica en casos de IMI severa está reconocida, no está definido si la sustitución (SM) o la reparación mitral (RM) son la mejor opción en estos casos.

**Objetivo:** realizar una revisión y meta-análisis de la literatura actual referente a SM versus RM en IMI centrándonos principalmente en la mortalidad operatoria, supervivencia y recurrencia de insuficiencia mitral.

**Métodos:** mediante el uso de palabras claves definidas se revisaron las bases de Pubmed, Embase, Ovid y Google Scholar en busca de trabajos comparativos entre SM y RM en pacientes con IMI. Se definieron criterios de inclusión y exclusión estrictos que representen la práctica quirúrgica actual. Utilizando un modelo de efectos aleatorios, se calculó el *hazard-ratio* (HR) combinado para supervivencia y el *odds-ratio* (OR) combinado para mortalidad operatoria y recurrencia de insuficiencia mitral. Para evaluar el efecto de covariables en los resultados así como en la heterogeneidad, se realizó análisis de subgrupos y meta-regresión.

**Resultados:** se identificaron un total de 280 artículos, de los cuales 36 cumplían estrictamente con los criterios de búsqueda. De éstos, sólo 12 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión predeterminados. Estos trabajos engloban un total de 2.509 pacientes, de los cuales 64% recibió RM y el resto SM. La mortalidad operatoria fue menor en pacientes con RM con un OR de 0,56 (IC 95% 0,38-0,85, p = 0,001). Sin embargo, cuando se incluyeron sólo aquellos trabajos con pacientes operados principalmente luego de 1998, el OR fue de 0,70 (IC 95% 0,44-1,12, p = 0,14). La supervivencia fue similar en ambos grupos, con un HR de 0,86 (IC 95% 0,66-1,13, p = 0,28). La recurrencia de la insuficiencia mitral fue mayor en la RM con un OR de 7,51 (IC del 95% 3,7-15.23, p <0,001).

**Conclusiones:** la RM reduce la mortalidad operatoria en pacientes con IMI a costa de mayor incidencia de recurrencia de insuficiencia mitral. Ambas técnicas presentan igual supervivencia a largo plazo. La decisión de SM o RM deberá ser individualizada en cada paciente teniendo en cuenta el riesgo embólico y presencia de predictores de recurrencia de insuficiencia mitral.

**Palabras clave:** INSUFICIENCIA DE LA VÁLVULA MITRAL  
REVISIÓN  
METAANÁLISIS

---

Departamento de Cirugía Cardíaca. Centro Cardiovascular. Hospital de Clínicas.

1. Asistente de Cirugía Cardíaca. Centro Cardiovascular. Hospital de Clínicas.

2. Profesor Adjunto de Cirugía Cardíaca. Hospital de Clínicas.

3. Asistente del Dpto. Básico de Medicina. Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas.

4. Investigador Asociado (Candidato) de la ANII.

Correspondencia: Dr. Víctor Dayan. Correo electrónico: victor\_dayan@hotmail.com

: Recibido abril 15, 2013; aceptado julio 31, 2013

## Summary

**Background:** Ischemic Mitral Regurgitation is a frequent complication of coronary artery disease. It results in post-ischemic ventricular remodeling with secondary compromise of the valvular mechanism. As it is a consequence of a ventricular pathology its prognostic is worst than primary mitral regurgitation. Despite surgical indication is clear, it is not defined the best strategy: valvular substitution or repair.

**Objective:** To review and meta-analyze current published evidence in reference to mitral substitution (MS) versus mitral repair (MR) in ischemic mitral regurgitation with focus on surgical mortality, survival and recurrence.

**Methods:** using predefined keywords, Pubmed, Embase, Ovid and Google Scholar databases were reviewed looking for comparative publications between MS and MR in ischemic mitral regurgitation. Strict inclusion and exclusion criteria representing actual surgical practice were defined. Using a model of random effects, hazard-ratio (HR) combined for survival and odds-ratio (OR) combined for surgical mortality and recurrence of mitral regurgitation were calculated. Sub-group and meta-regression analysis were performed to evaluate co-variables effects on results and heterogeneity.

**Results:** A total of 280 publications were identified of whom 36 fulfill search criteria. Twelve out of 36 fulfill the predefined inclusion and exclusion criteria. These publications include a total of 2509 patients, in 64% of whom a MR was performed and a MS in the rest. There was less surgical mortality in patients with MR (OR 0.70; CI 95% 0.38-0.85, p 0.001). However, considering only patients operated after 1998, OR was 0.70 (CI 95% 0.44-1.12, p 0.14). Survival was similar in both groups (HR 0.86; CI 95% 0.66-1.13, p 0.28). Mitral valve regurgitation recurrence was more frequent in MR (OR 7.51; CI 95% 3.7-15.23, p 0.001)

**Conclusion:** MR reduces surgical mortality in patients with ischemic mitral regurgitation but has a major mitral regurgitation recurrence. Both techniques have similar survival in the long term. Decision of MR or MS should be individualized considering embolic risks and presence of predictors of mitral regurgitation recurrence.

**Key words:** MITRAL VALVE INSUFFICIENCY  
REVIEW  
META-ANALYSIS

## Introducción

El concepto tradicional de insuficiencia mitral funcional hace referencia a un defecto en la coaptación de los velos de la válvula mitral sin alteración intrínseca de la misma. Dentro de dicha entidad, son posibles dos escenarios: defecto intrínseco miocárdico (cardiomielitis) o enfermedad miocárdica secundaria a isquemia (insuficiencia mitral isquémica).

La insuficiencia mitral isquémica (IMI) está presente en 20%-30% de los pacientes luego de un infarto agudo de miocardio (IAM)<sup>(1)</sup>. Su presencia se asocia a peor sobrevida luego del IAM<sup>(2)</sup>. Cuando la IMI es severa, la sobrevida puede ser de 60% al año<sup>(3)</sup>.

Luego del IAM, ocurren dos cambios fundamentales que predisponen a la insuficiencia mitral (IM). Estos son: a) una remodelación de la pared posterior e inferior con desplazamiento de los músculos papilares, lo cual genera tracción (*tethering*) y restricción en la movilidad de los velos (disfunción tipo IIIb de Carpentier); b) dilatación del anillo mitral, lo cual afecta la capacidad de cierre efectivo de los velos (disfunción tipo I de Carpentier)<sup>(4,5)</sup>. Dada la patogénesis de la IMI (que en definitiva es una enfermedad ventricular), la sobrevida luego de la cirugía es peor que en la IM orgánica en la cual el miocardio está inicialmente preservado<sup>(6)</sup>. Aquellos pacientes con IMI y coronariopatía que se someten a

cirugía de revascularización sin corrección de la IMI tienen peor sobrevida y persisten con la IM<sup>(7)</sup>. Las guías estadounidenses recomiendan como clase I la cirugía para los casos de IMI cuando la fracción de eyección está por encima de 30%, y como clase IIb cuando esta por debajo<sup>(8)</sup>. A diferencia de la IM degenerativa, en la que la reparación ha demostrado ser duradera<sup>(9)</sup>, la IMI no goza del mismo privilegio debido a la remodelación progresiva del ventrículo izquierdo, incluso luego de su revascularización (recurrencia de 30%-40% anual)<sup>(10)</sup>.

Por lo tanto, existe controversia en cuanto a la mejor estrategia quirúrgica. Algunos estudios recomiendan la reparación<sup>(11,12)</sup>, otros la sustitución<sup>(13)</sup>, y otros demuestran similitud a largo plazo entre ambas opciones<sup>(14)</sup>. Existen dos metaanálisis publicados que concluyen que la reparación mitral (RM) se asocia a menor mortalidad operatoria y mayor sobrevida a largo plazo que la sustitución mitral (SM)<sup>(15,16)</sup>. Ambos estudios presentan como característica particular la falta de consideración como criterio de inclusión a la preservación del aparato subvalvular, y excluyen trabajos recientes que dado el elevado número de pacientes que presentan, representan evidencia clave en este tema. La importancia de lo anterior será comentada más adelante.

La comparación entre estudios retrospectivos está limitada tanto por la ausencia de una defini-

ción uniforme de IMI como por la heterogeneidad de los pacientes incluidos (sesgo de selección, los pacientes en los grupos de SM son más graves) y las técnicas quirúrgicas empleadas. Dado que no existen por el momento estudios prospectivos aleatorizados en la materia, el metaanálisis representa la única herramienta para evaluar la evidencia y disminuir los sesgos de cada estudio particular.

El objetivo de este trabajo es la valoración de la mejor conducta quirúrgica en estos pacientes mediante la realización de un metaanálisis que incluya artículos relevantes con criterios estrictos de inclusión y exclusión que representen la conducta quirúrgica moderna.

### Material y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Embase, Ovid y Google Scholar incluyendo estudios publicados entre 1965 y 2013 utilizando los siguientes criterios de búsqueda: exp \*Mitral Valve Insufficiency/ or ischemic mitral regurgitation.mp. or exp \*Ventricular Dysfunction, Left/ or Mitral Valve Insufficiency/su (Surgery) or exp \*Ventricular Dysfunction, Left/ or functional mitral regurgitation.mp. AND mitral valve replacement.mp. or mitral valve repair.mp. or exp \*Mitral Valve Annuloplasty/. Se revisaron los artículos relacionados, con el objetivo de ampliar la búsqueda. Los mismos criterios se utilizaron para revisar la biblioteca Cochrane. Todos aquellos artículos de revisión del tema así como sus referencias también fueron evaluados.

### Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron aquellos artículos en los que había una comparación directa de los resultados entre pacientes con IMI tratados con RM y SM. Se utilizaron los siguientes criterios de exclusión: 1) sin comparación directa entre RM y SM; 2) miocardiopatía dilatada no isquémica; 3) etiología isquémica sólo en un subgrupo de los pacientes evaluados sin reporte de los resultados específicamente de dicho subgrupo; 4) no realización de anuloplastia con anillo en > 20% de los pacientes del grupo de RM; 5) procedimientos sin oclusión aórtica (*clampeo*); 6) cirugía de remodelación ventricular en el mismo acto; 7) sin descripción referente a la preservación del aparato subvalvular en el grupo de SM; 8) artículos en idioma diferente además del inglés, español o portugués.

### Resultados de interés

El principal resultado de interés fue la mortalidad operatoria y la sobrevida a largo plazo (luego de 1 año). Mortalidad operatoria se definió con la muer-

te luego de los 30 días de la cirugía o muerte intrahospitalaria<sup>(17)</sup>. Los resultados de interés secundarios fueron: recurrencia de IM  $\geq 2+$  al seguimiento.

### Estadística

Para cada estudio individual se calcularon los cocientes de riesgo (*hazard ratio*) que reflejan supervivencia a largo plazo. Cuando el artículo no proporcionaba el cociente de supervivencia, el mismo se estimó analizando las curvas de supervivencia que comparan RM con SM utilizando intervalos de 6 meses<sup>(18)</sup>. Este método supone la censura uniforme a través de toda la curva. Estas estimaciones fueron inicialmente extraídas por uno de los autores con verificación independiente por otro autor. Se utilizó el *odds-ratio* como la estadística de resumen para la comparación de mortalidad y recurrencia de IM. Se examinó la heterogeneidad utilizando el estadístico Q de Cochran así como el estadístico de  $I^2$ , que representa la proporción de la variación total observada entre los ensayos atribuibles a diferencias reales entre los ensayos y no al azar. El grado de heterogeneidad se calificó como bajo (<25%), moderado (25%-75%) y alto (> 75%)<sup>(19)</sup>. Debido a la heterogeneidad de los pacientes y los procedimientos terapéuticos en los estudios incluidos, se utilizó el modelo de efectos aleatorios para calcular las estadísticas de resumen y sus intervalos de confianza del 95% (IC). Para evaluar el efecto de covariables en los resultados así como en la heterogeneidad, se realizó análisis de subgrupos y metarregresión. Se consideraron significativos valores de  $p < 0,05$ . Se inspeccionaron los gráficos en embudo para evaluar el potencial de sesgo de publicación. Los resultados se graficaron en diagramas de bosque. El análisis se realizó utilizando el programa Review Manager Versión 5.2 (The Cochrane Collaboration, Software Update, Oxford).

### Resultados

Mediante la búsqueda inicial, se identificaron 280 estudios, publicados entre 1965 y 2013. Sobre la base del título y los resúmenes se seleccionaron 36, que fueron revisados en su totalidad. De estos, 12 artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Todos ellos son retrospectivos. Artículos excluidos: tres debido a restricciones de idioma (dos en japonés y uno en croata), 10 debido a la no descripción de resultados específicamente en la etiología isquémica, en siete se describen los resultados de forma global sin discriminar entre SM y RM, en cuatro de ellos más de 20% de los pacientes en el grupo de SM no recibió un anillo de anuloplastia.

En todos los artículos seleccionados excepto en uno se describe la mortalidad operatoria<sup>(20)</sup>. En todos ellos excepto en uno se describe la supervivencia a largo plazo<sup>(21)</sup>. En 5 estudios se informa la recurrencia de IM<sup>(20,22-24)</sup>.

Los estudios incluyeron un total de 2509 pacientes, de los cuales 1.611 (64%) se sometieron a SM y 898 (36%) a RM. Las características de los pacientes de los estudios incluidos y los procedimientos realizados se resumen en las tablas 1 y 2 respectivamente. Se realizó un análisis de subgrupos agrupando a los estudios de acuerdo a al momento histórico en el que se operaron la mayoría de los pacientes. De esta forma se definieron dos “eras” quirúrgicas, antes y después de 1998.

### Mortalidad operatoria

De los estudios que reportan la mortalidad operatoria, sólo uno informa una ventaja significativa de la RM sobre la SM<sup>(11)</sup>, siete de ellos describen una menor mortalidad no significativa para la RM<sup>(12,14,21,23-26)</sup>, dos de ellos<sup>(13,22)</sup> no muestran ninguna diferencia y sólo un informe reporta una ventaja no significativa de la SM (28) (figura 1). El grado de heterogeneidad fue bajo ( $I^2 = 18\%$ ,  $p = 0,27$ ). Esto significa que sólo 18% de la varianza observada entre los estudios se debe a las diferencias en los resultados de los ensayos. Por lo tanto, la dispersión puede ser atribuible a un error aleatorio en los estudios y fortalece el valor de nuestra estadística de resumen. El *odds-ratio* fue de 0,56 (IC 95% 0,38-0,85,  $p = 0,001$ ) lo que significa que la probabilidad de mortalidad operatoria fue 0,5 veces menor en el grupo de RM en comparación con SM. El análisis de subgrupo de acuerdo a “era” quirúrgica, demostró que los estudios en cuyos pacientes fueron operados principalmente después de 1998 (14, 22-27) tuvieron una *odds-ratio* de 0,70 (IC 95% 0,44-1,12,  $p = 0,14$ ), mientras que el resto tuvo un *odds-ratio* de 0,41 (95% IC 0,25-0,68,  $p < 0,001$ ) (figura 2).

### Supervivencia

Once estudios reportan la supervivencia a largo plazo. Cinco de ellos muestran una supervivencia similar en ambos grupos<sup>(14, 22-24,26,27)</sup>, cuatro a favor de la RM<sup>(11,12,20,25)</sup> y uno de ellos favorece la SM<sup>(13)</sup>. El *hazard-ratio* fue de 0,86 (IC 95% 0,66-1,13,  $p = 0,28$ ) (figura 3). La heterogeneidad fue moderada ( $I^2 = 65\%$ ). Con el fin de explicar la causa de la heterogeneidad, se realizó un análisis de subgrupos sobre la base de “era quirúrgica” y estudios cuyos grupos de estudio fueron emparejados en base a factores de riesgo (*propensity matched controls*). Sólo en cuatro de los estudios incluidos se realizó una comparación pareada<sup>(14,23,24,27)</sup>. Cuando se excluyen del análisis

aquellos estudios en los que los grupos de estudio no fueron emparejados en cuanto a factores de riesgo, la heterogeneidad es nula ( $I^2 = 0\%$ ) y el *hazard-ratio* es de 1,05 (95% CI 0,92-1,19,  $p = 0,46$ ). El análisis de subgrupos basado en la “era quirúrgica”, reveló baja heterogeneidad ( $I^2 = 0\%$ ) al incluir sólo aquellos estudios con pacientes operados principalmente a partir de 1998<sup>(14,22,23,26-28)</sup>. El análisis de regresión lineal, utilizando ambas covariables dio como explicación de la heterogeneidad sólo a la “era quirúrgica”, con un coeficiente B de 0,637 ( $p = 0,035$ ) (tabla 3, figura 4). El coeficiente de regresión aumenta al excluir los *outliers*.

### Recurrencia de IM

Se recabó información sobre la recurrencia de la IM $\geq 2+$  durante el seguimiento. De los estudios incluidos, sólo cinco dieron esta información<sup>(12,20,22,23,24)</sup>. Todos concluyen que la RM se asocia a un aumento en la IM durante el seguimiento. El *odds-ratio* combinado fue de 7,51 (IC del 95% 3,7-15,23,  $p < 0,001$ ) (figura 5). La heterogeneidad fue baja ( $I^2 = 0\%$ ).

### Discusión

Existe un consenso global que los pacientes con IMI severa y FEVI $> 30\%$  deben recibir tratamiento quirúrgico de la IM<sup>(8)</sup>. Con respecto al abordaje, no se ha definido si la mejor opción es el reemplazo o la reparación.

La técnica de reparación más eficaz para la IMI es la reducción en el diámetro del anillo mitral (anuloplastia mitral restrictiva), la cual tiene como objetivo aumentar el área de coaptación de los velos. Sin embargo, hay pacientes en los que este procedimiento es insuficiente y debe realizarse tratamiento adicional.

La superioridad de la RM está establecida en los pacientes con enfermedad degenerativa de la válvula mitral. Las ventajas de la RM en comparación con la SM en este grupo de pacientes incluyen menor mortalidad operatoria, mejoría de la supervivencia a largo plazo, una mejor preservación de la función ventricular, menos complicaciones relacionadas con la válvula, incluyendo fenómenos embólicos y la endocarditis<sup>(28-31)</sup>. La principal desventaja de la RM en la IMI es la recurrencia de la IM, la cual afecta principalmente la supervivencia en pacientes con IM $> 2+$ <sup>(32)</sup>. La incidencia de IM $\geq 2+$  varía entre 11%<sup>(33)</sup> a 16 meses y 72%<sup>(34)</sup> a los 60 meses de la cirugía. Los predictores de mala evolución y recurrencia de la IM en pacientes con IMI después de la RM son: profundidad de coaptación $> 10 \text{ mm}$ <sup>(6)</sup>, ángulo del velo posterior $\geq 45^\circ$ <sup>(35)</sup>, un ángulo distal mi-

**Tabla 1.** Característica demográfica de los pacientes dentro de los estudios incluidos.

Autores	Edad	Femenino (%)	HTA	Diabetes	EPOC	NYHA III-IV	IRC	Emergencia	LAM reciente	FEVT	Era quirúrgica											
											MVR	MVR										
Cohn y col	94	56	65.5	68.6*	45	52	NS	NS	NS	89	98*	NS	43	48	NS	NS	NS	NS	NS	1984-1994		
Mantovani y col	61	41	68	68	33	46	54	51	26	15	13	19	NS	7	7	NS	NS	NS	45	44	1993-2003	
Reece y col	54	56	67	69	NS	NS	NS	22	21	16	15	NS	11	14	NS	NS	NS	44	40	1995-2002		
Silberman y col	38	14	62	67*	26	7	50	57	17	8	13	14	82	49*	26	29	24	21*	NS	NS	NS	1993-2002
Bonacchi y col	34	15	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	27	27	1995-2003	
Milano y col	416	106	66	67	45	53	74	60*	39	26*	15	9	51	45	5	2	NS	NS	NS	NS	35	43* 1986-2006
Ngaage et al	125	54	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	1979-2002
Magne y col	186	184	66	66	31	40	58	51	33	39	17	22	57	76	15	28*	36	48*	NS	NS	45	40* 1995-2008
Qiu y col	112	106	71	72	36	44	72	74	29	32	19	23	53	49	7	6	NS	NS	11	9	35	35 2001-2009
Maltais y col	302	85	70	70	32	37	71	68	34	26	NS	NS	85	91	10	9	3	4	NS	NS	34	34 1993-2007
Lorusso y col	244	244	66	66	27	31	41	41	36	35	20	21	NS	NS	28	30	NS	NS	NS	NS	35	35 1996-2011
Chan y col	65	65	67	69	31	34	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	32	54*	NS	NS	37	37	2001-2010	

**Tabla 2.** Descripción de técnica y tipo de prótesis colocada en cada estudio incluido.

	Prótesis (%)		Preservación subvalvular (%)		<i>Anuloplastia parcial/ sutura (%)</i>	<i>Anuloplastia con anillo (%)</i>	Reducción anular
	<i>Mechanical</i>	<i>Biological</i>	<i>Ant+Post</i>	<i>Posterior</i>			
Cohn y col	29	71	0	100	15	34 CE 51 Duran	NS
Mantovani y col	76	34	0	100	0	100 CE  19,7 (28 mm) 34,5 (30 mm) 27,8 (32 mm) 9,9 (34 mm) 3,2 (36 mm)	4,9 (26 mm)
Reece y col	NS	NS	NS	NS	0	100 Rigid  28 mm hombres 26 mm mujeres	28 mm hombres 26 mm mujeres
Silberman y col	100	0	NS	NS	0	100 Duran	28±1,8 mm
Bonacchi y col	NS	NS	0	100	17	83 CE	NS
Milano y col	72	28	NS	NS	9	91 St Jude	NS
Ngaage y col	NS	NS	NS	NS	9	81 Flexible	NS
Magne y col	79	21	20	66	0	100  9 (24 mm) 32 (26 mm) 3 (27 mm) 36 (28 mm) 11 (30 mm) 8 (31-33 mm)	9 (24 mm) 32 (26 mm) 3 (27 mm) 36 (28 mm) 11 (30 mm) 8 (31-33 mm)
Qiu y col	38	62	11	89	0	100	30 mm
Maltais y col	46	54	NS	NS	8	92  42 (24-28 mm) 36 (30-34 mm)	42 (24-28 mm) 36 (30-34 mm)
Lorusso y col	47	53	NS	NS	0	100  15 CEC 37 CEP 30 CEPII 3 CEMc 2 Geo	27 (26 mm) 52 (28 mm) 13 (30 mm) 6 (32 mm) 1 (34 mm) 1 (36 mm)
Chan y col	0	100	42	58	0	100  75 MF 10 DA 8 CEP 6 CEAS	28,4±1,6 mm

CEC: Carpentier Edwards Classic; CEP: Carpentier Edwards Physio; CEPII: Carpentier Edwards Physio II; CEMc: Carpentier Edwards McCarthyETlogix; Geo: StJude Geoform; MF: Medtronic Futureband; DA: Duran Ancore; CEAS: Crosgrove-Edwards anuloplasty system.

tral del velo anterior > 25°(36), una distancia interpapilar > 20 mm(37). Algunos autores sugieren la SM con preservación del aparato subvalvular en caso de presentarse cualquiera de dichos predictores(6). La mayor recurrencia de la IM en pacientes con IMI en comparación con la causa degenerativa es atribuible a que la primera obedece a una afectación ventricular, y el grado de dicha afectación puede

independizar la evolución de la valvulopatía del procedimiento valvular realizado.

Desde Lillehei y colaboradores en 1964 (38), un importante cuerpo de evidencia ha establecido la contribución del aparato subvalvular a la función ventricular tras la sustitución valvular mitral (39-41). Más recientemente, se demostró que la preservación tanto del velo anterior y posterior confiere un

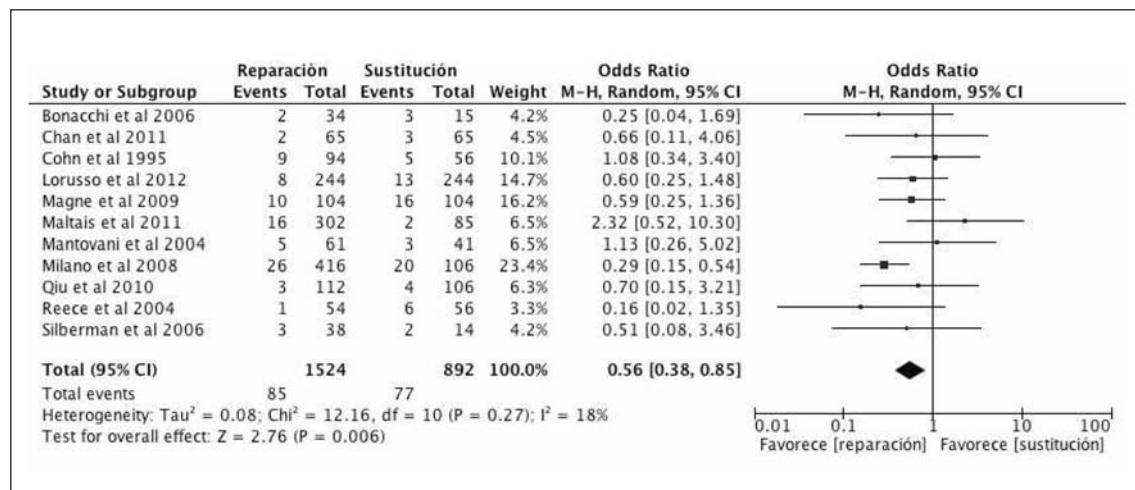


Figura 1. Diagrama de bosque de mortalidad.

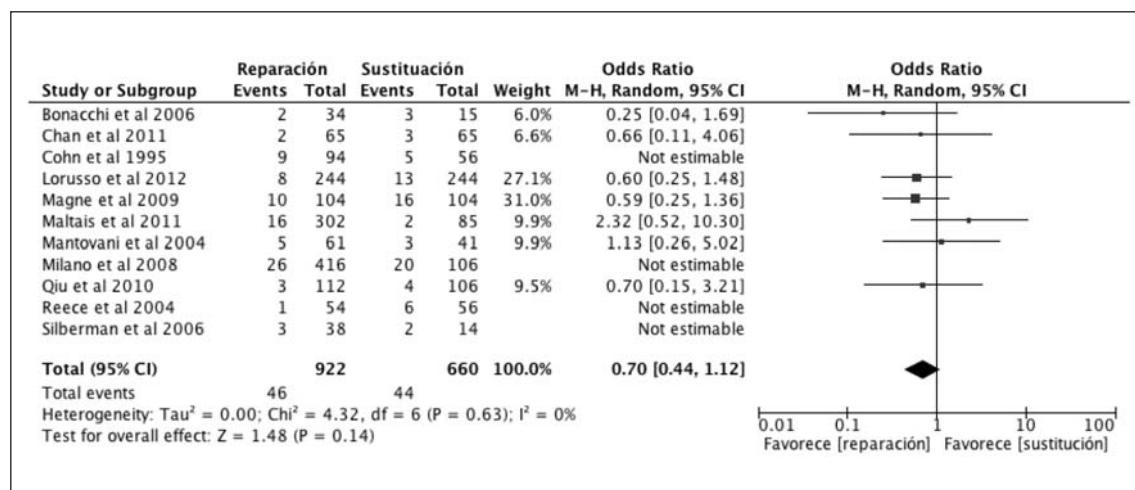


Figura 2. Diagrama de bosque de mortalidad de estudios cuyos pacientes fueron operados principalmente luego de 1998.

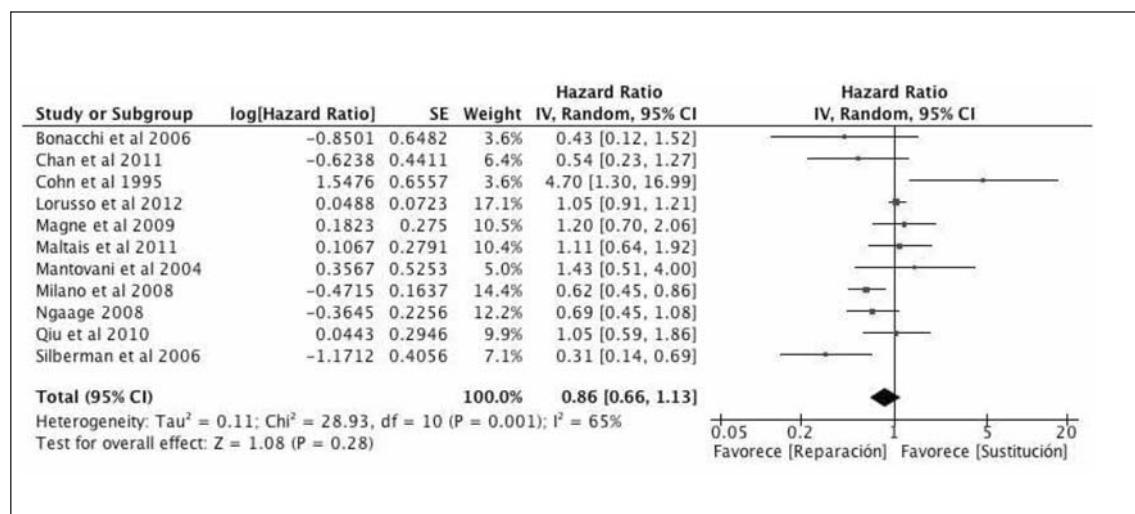


Figura 3. Diagrama de bosque de supervivencia.

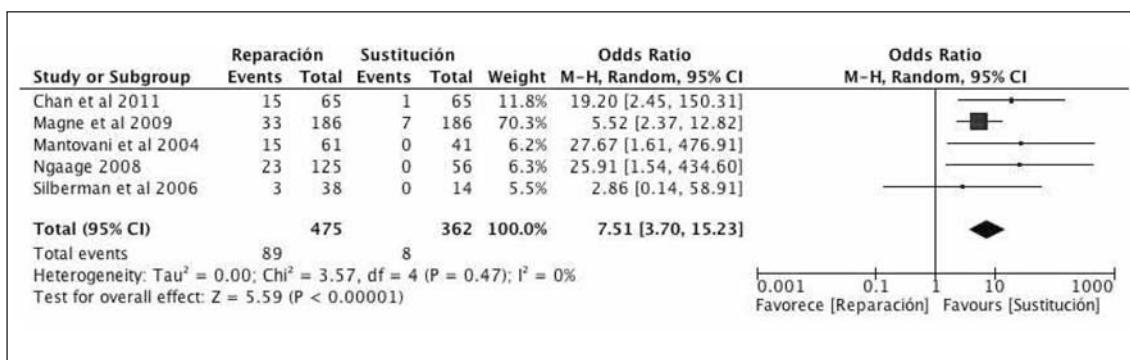


Figura 4. Diagrama de bosque de recurrencia de IM.

Tabla 3. Análisis de meta-regresión para predictores de heterogeneidad en el análisis de supervivencia

Predictor	Coefficiente B	p
Era quirúrgica	0,637	0,035
Estudios con control pareado por riesgo	0,041	0,95

beneficio mayor en la función postoperatoria en comparación con la preservación solo del velo posterior<sup>(42)</sup>. Sin embargo, no hay evidencia de su superioridad en la IMI. La principal ventaja para la SM es la baja incidencia de recurrencia de IM, sin embargo su talón de Aquiles es el mayor riesgo de embolias en comparación con la RM<sup>(43)</sup>. Naturalmente, esto variará dependiendo del tipo de dispositivo valvular implantado (prótesis mecánica o biológica).

Mientras que las ventajas y desventajas de cada procedimiento están firmemente demostradas, existe debate sobre el beneficio de la SM y RM en cuanto a la mortalidad hospitalaria y supervivencia. La evidencia en torno a este tema se ve afectada por su naturaleza retrospectiva. Dado que no existen estudios prospectivos aleatorizados, debemos basarnos en estudios retrospectivos y esencialmente en metaanálisis para orientar nuestra práctica. Metaanálisis realizados anteriormente<sup>(16,15)</sup> coinciden en que la SM se asocia con mayor mortalidad hospitalaria y una menor supervivencia. A la luz de nueva evidencia<sup>(14,24)</sup>, consideramos obligatorio una nueva revisión del tema teniendo en cuenta estrictos criterios de inclusión, así como el análisis de subgrupos y la evaluación de otros parámetros además de la mortalidad y la supervivencia (la recurrencia en la IM) con el fin de obtener un conocimiento real y actualizado en este tema tan controvertido.

Se incluyeron un total de 12 estudios. Estos fueron seleccionados tras la evaluación de criterios de inclusión y de exclusión rigurosos que tenían como objetivo reflejar la práctica quirúrgica actual. Debi-

do al evidente beneficio a corto y largo plazo de la preservación subvalvular durante la SM, se excluyeron aquellos artículos en los cuales no había descripción sobre la misma.

El análisis estadístico utilizado fue el modelo de efectos aleatorios lo cual refleja la población y las técnicas quirúrgicas heterogéneas.

### Mortalidad

Nuestros resultados sugieren que la RM se asocia con una menor mortalidad operatoria, siendo el *odds-ratio* combinado similar a otros estudios<sup>(15,16)</sup>. Teniendo en cuenta estudios publicados recientemente<sup>(14,24)</sup>, la mortalidad es similar entre ambas técnicas. Por lo tanto, intentamos evaluar si el beneficio de la RM en términos de mortalidad se modificaba al tener en cuenta la “era quirúrgica”. Se analizaron todos los estudios en los que sus pacientes fueron operados fundamentalmente luego de 1998 y se encontró que no había diferencia estadística entre SM y RM. Teniendo en cuenta el perfil de riesgo similar antes y después de 1998, podemos asumir que la mortalidad operatoria se relaciona principalmente con la técnica quirúrgica (preservación del aparato subvalvular), protección miocárdica (cardioplejia), circulación extracorpórea y tratamiento postoperatorio. Todos estos han sufrido enormes modificaciones que podrían explicar la disminución de la mortalidad luego de 1998 en la SM.

### Supervivencia

No hubo diferencias en la supervivencia a largo plazo. La heterogeneidad fue moderada debido probablemente a la heterogeneidad de la población, ya

que cuando se incluyeron sólo aquellos estudios que compararon pacientes con igual perfil de riesgo la heterogeneidad fue nula. Este es el primer metaanálisis que informa una supervivencia similar entre SM y RM en la IMI. Metaanálisis anteriores reportan mayor supervivencia en la RM. La diferencia de nuestros resultados con los anteriores probablemente se deba a los siguiente:

- Ambos estudios anteriores incluyen los resultados de Al-Radi y colaboradores que no conserva el aparato subvalvular en más de 20% de los casos. Este autor además brinda datos acerca de la ventaja de la RM en cuanto a sobrevida al año sin ser significativa luego del mismo. Esta diferencia al año entre ambos procedimientos es simplemente la extensión de una mayor mortalidad operatoria en la SM. Ambos metaanálisis previamente publicados, incorporan dichos datos como sobrevida a largo plazo, lo cual consideramos que es erróneo. La diferencia en la sobrevida al año probablemente pueda explicarse por el aumento de la mortalidad operatoria en los pacientes con SM (OR de 17,2 contra RM) lo que puede ser atribuido a la falta de conservación del aparato subvalvular.
- Vassileva y colaboradores no incluyen el trabajo de Cohn y colaboradores, cuyos resultados favorecen la SM sobre la reparación.
- Rao y colaboradores incluyen el estudio de Guillenov y colaboradores, que hace un análisis de sobrevida de acuerdo a subgrupos de riesgo preoperatorio. Estos autores no aportan información en cuanto a la supervivencia global o la mortalidad. Tampoco brindan información respecto a la preservación del aparato subvalvular en el grupo de SM. Por lo tanto consideramos que estos resultados no deberían ser incluidos en el análisis.
- Ninguno de los dos meta-análisis, incluyen los resultados de Chan y colaboradores, Lorusso y colaboradores, Maltais y colaboradores y Qiu y colaboradores. Estos trabajos publicados recientemente no reportan diferencias en la supervivencia entre ambos tratamientos. Entre estos trabajos, el de Lorusso y colaboradores incluye un elevado número de pacientes, lo cual implica que sus resultados tienen mayor peso relativo en los resultados finales de nuestro análisis. En su investigación retrospectiva multicéntrica en 13 centros en Italia, incluyen un total de 488 pacientes. Este informe representa la evidencia más fuerte respecto al tema en cuestión hasta la fecha. Qiu y colaboradores incluyeron un total de 218 pacientes con insuficiencia

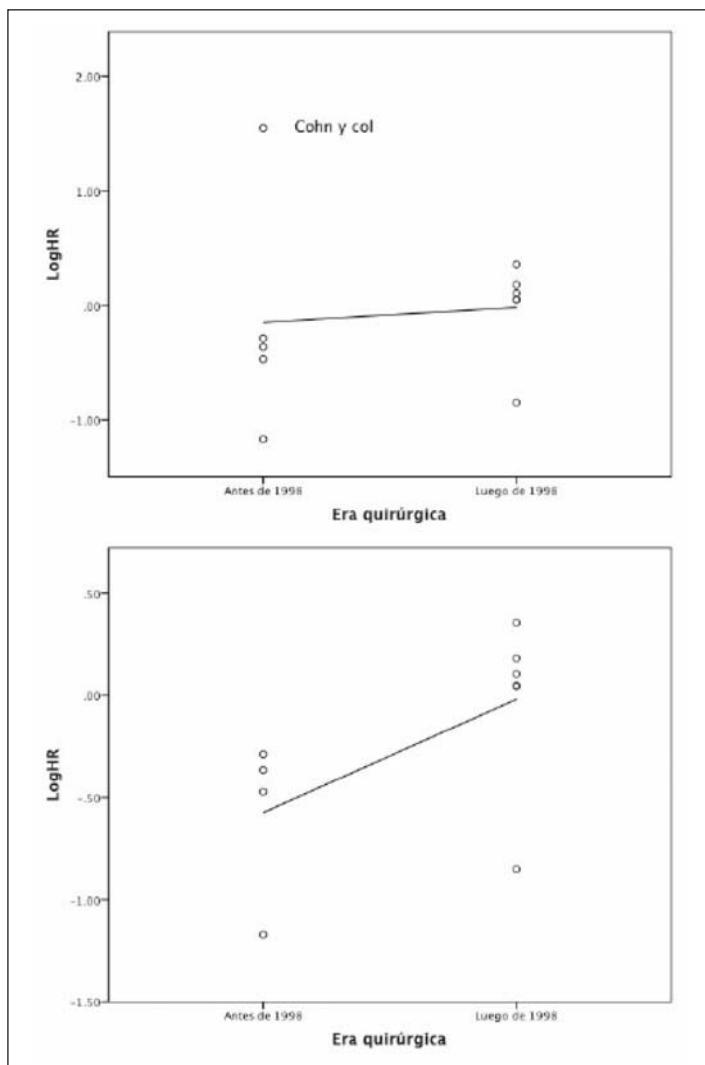


Figura 4. Diagrama de bosque de recurrencia de IM.

ventricular izquierda e informaron mortalidad y sobrevida similar entre los dos grupos. Maltais y colaboradores incluyen un total de 387 pacientes con FEVI <45%, concluyendo un beneficio en la mortalidad en el grupo de RM sin diferencia en la supervivencia. Chan y colaboradores, en su estudio retrospectivo, describen igual mortalidad y sobrevida entre SM y RM. Por lo anterior, es evidente que en los últimos años ha surgido una cantidad considerable de datos con un peso considerable en el análisis agrupado (debido al elevado número de pacientes incluidos en cada estudio) que diluye el beneficio de la RM en la sobrevida reportado previamente.

### Recurrencia de IM

La recurrencia IM  $\geq 2+$  fue significativamente mayor en los pacientes sometidos a RM en comparación con SM. Aunque ha sido reportado en estudios

individuales, nunca ha sido evaluado en un metaanálisis. Nuestros resultados sugieren que la RM aumenta siete veces la probabilidad de recurrencia de IM en la evolución. Varios autores han descrito predictores de recidiva de IM luego de la RM<sup>(6)</sup>. La mayoría de los estudios incluidos no mencionan ninguno de estos parámetros como criterios de exclusión de la RM. Esta omisión podría explicar el aumento en la recidiva de la IM. Existe un efecto deletéreo de la recurrencia de la IM en la supervivencia<sup>(32)</sup>, por lo tanto se podría esperar que los pacientes con RM tengan peor sobrevida. Sin embargo, la similitud entre ambos grupos sea probablemente el resultado de una mayor mortalidad en la SM debido a complicaciones embólicas, así como una mayor recurrencia en la IM en el grupo de RM.

### Limitaciones

Las publicaciones incluidas en el metaanálisis son estudios observacionales con los sesgos inherentes a revisiones retrospectivas. La inspección de los gráficos en embudo reveló distribuciones bastante simétricas y no plantea problemas importantes sobre el potencial de sesgo de publicación. Sin embargo, la posibilidad de sesgo todavía existe y debe ser tomado en cuenta al considerar los resultados.

### Conclusiones

La mortalidad hospitalaria es menor en pacientes tratados con RM en comparación con SM. El análisis de subgrupos sugiere que la mortalidad entre ambos tratamientos es similar después de 1998. La recurrencia en IM es mayor en la RM sin diferencias en supervivencia a largo plazo. Como mencionamos anteriormente la IMI es una enfermedad heterogénea en la que difícilmente pueda haber una respuesta definitiva y global con respecto a la mejor modalidad de tratamiento. La recurrencia en la IM y el riesgo de fenómenos embólicos son los principales factores que afectan la supervivencia en la RM y SM respectivamente. Por lo tanto, la decisión de reparación o sustitución debe individualizarse en cada paciente teniendo en cuenta los factores predictores de recurrencia y el riesgo embólico individual.

### Referencias bibliográficas

1. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. Circulation 2005;111:295—301.
2. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC Jr, Gersh BJ, Basta L, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Circulation 1997;96:827-33.
3. Hickey MS, Smith LR, Muhlbauer LH, Harrell FE Jr, Reves JG, Hinohara T, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation: implications for future management. Circulation 1988;78(3 Pt 2):I51-9.
4. Gorman RC, Gorman JI, Edmunds LH Jr. Ischemic mitral regurgitation. In: Cohn LH, Edmunds Jr LH, eds. Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 751-69.
5. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:338-48.
6. Calafiore AM, Iacò AL, Tash A, Abukudair W, Di Mauro M. Mitral Valve Surgery for Functional Mitral Regurgitation in Patients with Chronic Heart Failure -Update of the Results. Thorac Cardiov Surg 2010;58:131-135.
7. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? Circulation 2001;104(2 Suppl 1):I68-75.
8. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr., Faxon DP, Freed MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. J Am Coll Cardiol 2008;52:e1-142.
9. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with Carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. Circulation 2001;104(12Suppl 1):I8-11.
10. McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajewaran J, Cohen G, Najam F, et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. J Thorac Cardiovasc Surg 2004;128:916-24.
11. Milano CA, Daneshmand MA, Rankin JS, Honeycutt E, Williams ML, Swaminathan M, et al. Survival prognosis and surgical management of ischemic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg 2008;86:735-44.
12. Silberman S, Oren A, Klutstein MW, Deeb M, Asher E, Merin O, et al. Does mitral valve intervention have an impact on late survival in ischemic cardiomyopathy? Isr Med Assoc J 2006;8:17-20.
13. Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, Couper GS, Su-

- Ilivan TE, Collins JJ Jr, et al.** The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risks of repair versus replacement. Eur J Cardiothorac Surg 1995;9:568-74.
14. **Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, D'Aloia A, De Cicco G, Lucà F, et al; ISTIMIR Investigators.** Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR). J Thorac Cardiovasc Surg 2013; 145:128-39.
15. **Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S.** Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 39:295-303.
16. **Rao C, Murphy MO, Saso S, Pandis D, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, et al.** Mitral valve repair or replacement for ischaemic mitral regurgitation: a systematic review. Heart Lung Circ 2011;20:555-65.
17. **Jacobs JP, Mavroudis C, Jacobs ML, Maruszewski B, Tchervenkov CI, Lacour-Gayet FG, et al; STS Congenital Database Taskforce; Joint EACTS-STS Congenital Database Committee.** What is operative mortality? Defining death in a surgical registry database: a report of the STS Congenital Database Taskforce and the Joint EACTS-STS Congenital Database Committee. Ann Thorac Surg 2006; 81:1937-41.
18. **Parmar MKB, Torri V, Stewart L.** Extracting summary statistics to perform meta-analyses of the published literature for survival endpoints. Stat Med 1988;17:2815—34.
19. **Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG.** Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327:557-60.
20. **Ngaage DL, Daly RC, Rosales G, Sundt TM 3rd, Dearani JA, Mullany CJ, et al.** Mitral regurgitation surgery in heart failure due to ischemic cardiomyopathy: a 24-year experience. J Heart Valve Dis 2008;17:251-9.
21. **Reece TB, Tribble CG, Ellman PI, Maxey TS, Woodford RL, Dimeling GM, et al.** Mitral repair is superior to replacement when associated with coronary artery disease. Ann Surg 2004;239:671-5.
22. **Mantovani V, Mariscalco G, Leva C, Blanzola C, Cattaneo P, Sala A.** Long-term results of the surgical treatment of chronic ischemic mitral regurgitation: comparison of repair and prosthetic replacement. J Heart Valve Dis 2004;13:421-8.
23. **Magne J, Girerd N, Senechal M, Mathieu P, Dagenais F, Dumesnil JG, et al.** Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation: comparison of short-term and long-term survival. Circulation 2009;120:S104-11, 2009.
24. **Chan V, Ruel M, Mesana TG.** Mitral valve replacement is a viable alternative to mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation: a case-matched study. Ann Thorac Surg 2011 92:1358-65.
25. **Bonacchi M, Prifti E, Maiani M, Frati G, Nathan NS, Leacche M.** Mitral valve surgery simultaneous to coronary revascularization in patients with end-stage ischemic cardiomyopathy. Heart Vessels 2006;21:20-7.
26. **Qiu Z, Chen X, Xu M, Jiang Y, Xiao L, Liu L, Wang L.** Is mitral valve repair superior to replacement for chronic ischemic mitral regurgitation with left ventricular dysfunction? J Cardiothorac Surg 2010;5:107.
27. **Maltais S, Schaff HV, Daly RC, Suri RM, Dearani JA, Sundt TM 3rd, et al.** Mitral regurgitation surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and ischemic mitral regurgitation: factors that influence survival. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:995-1001.
28. **Grossi EA, Galloway AC, Miller JS, Ribakove GH, Culliford AT, Esposito R, et al.** Valve repair versus replacement for mitral insufficiency: when is a mechanical valve still indicated? J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:389—94.
29. **Kawachi Y, Oe M, Asou T, Tominaga R, Tokunaga K.** Comparative study between valve repair and replacement for mitral pure regurgitation—early and late postoperative results. Jpn Circ J 1991;55:443—52.
30. **Okita Y, Miki S, Ueda Y, Tahata T, Sakai T, Matsuyama K.** Comparative evaluation of left ventricular performance after mitral valve repair or valve replacement with or without chordal preservation. J Heart Valve Dis 1993;2:159—66.
31. **Sand ME, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW, Karp RB.** A comparison of repair and replacement for mitral valve incompetence. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:208—19.
32. **Crabtree TD, Bailey MS, Moon MR, Munfakh N, Pasque MK, Lawton JS, et al.** Recurrent mitral regurgitation and risk factors for early and late mortality after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg 2008;85: 1537-43.
33. **Glower DD, Tuttle RH, Shaw LK, Orozco RE, Scott Rankin J.** Patients survival characteristics after routine mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 129:860-8.
34. **Gelsomino S, Lorusso R, De Cicco GCapecci I, Rostagno C, Caciolli S, et al.** Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischemic mitral regurgitation. Eur Heart J 2008;29: 231-40.

35. **Magne J, Pibarot P, Dagenais F, Hachicha Z, Dumesnil JG, Sénéchal M.** Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2007;115: 782–91.
36. **Pui-Wai Lee A, Acker M, et al.** Mechanisms of recurrent functional mitral regurgitation after mitral valve repair in nonischemic dilated cardiomyopathy. Importance of distal anterior leaflet tethering. *Circulation* 2009;119:2606–14.
37. **Roshanali F, Mandegar MH, Yousefnia MA, Ratzzadeh H, Alaeddini F.** A prospective study of predicting factors in ischemic mitral regurgitation recurrence aftermitring annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:745–9.
38. **Lillehei CW, Levy MJ, Bonnabeau Jr RC.** Mitral valve replacement with preservation of papillary muscles and chordae tendinae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964;47:532—43.
39. **Reardon MJ, David TE.** Mitral valve replacement with preservation of the subvalvular apparatus. *Curr Opin Cardiol* 1999;14:104—10.
40. **Rao C, Hart J, Chow A, Siannis F, Tsalaftouta P, Murtuza B, et al.** Does preservation of the sub-valvular apparatus during mitral valve replacement affect long-term survival and quality of life? A microsimulation study. *J Cardiothorac Surg* 2008;3:17.
41. **Tasdemir O, Katircioglu F, Catav Z, Tezcaner T, Kural T, Zorlutuna Y, et.al.** Clinical results of mitral valve replacement with and without preservation of the posterior mitral valve leaflet and subvalvular apparatus. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1991;32:509—15.
42. **Yun KL, Sintek CF, Miller DC, Pfeffer TA, Kochamba GS, Khonsari S, et al.** Randomized trial comparing partial versus complete chordal-sparing mitral valve replacement: effects on left ventricular volume and function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:707—14.
43. **Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, Freeman WK, Suri R, Michelena H, et al.** Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation incidence, predictors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(12):1203-11.
44. **Al-Radi OO, Austin PC, Tu JV, David TE, Yau TM.** Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1260-7.
45. **Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bisshay ES, Cosgrove DM, White J, et al.** Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122: 1125-41.