



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLINICA Y SANITARIA

DOCUMENTOS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de estenosis aórtica severa

**Transcatheter Aortic Valve Replacement for the
Treatment of Severe Aortic Stenosis**

<p>Esta es una Actualización del Informe de Respuesta Rápida N° 266. Junio de 2012</p>
--

Informe de Respuesta Rápida N°341

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

Mayo de 2014

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores

Dra. Lucila Rey-Ares
Dra. Andrea Alcaraz
Dr. Andrés Pichón-Riviere
Dr. Federico Augustovski
Dr. Sebastián García Martí
Dr. Ariel Bardach
Dr. Agustín Ciapponi
Dr. Demián Glujovsky
Dra. Analía López

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: *este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.*

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Informe de Respuesta Rápida N° 341

Reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de estenosis aórtica severa.

Fecha de realización: Mayo de 2014
ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

Dirección

Dr. Andrés Pichón-Riviere
Dr. Federico Augustovski

Coordinación

Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz

Investigadores

Dr. Ariel Bardach
Dra. Viviana Brito
Dr. Agustín Ciapponi
Lic. Daniel Comandé
Dr. Demián Glujovsky
Dr. Lucas Gonzalez
Dra. Analía López
Dra. Cecilia Mengarelli
Dra. Virginia Meza
Dr. Martín Oubiña
Dr. Alejandro Regueiro
Dra. Lucila Rey Ares
Dra. Marina Romano
Dra. Anastasia Secco
Dra. Natalie Soto
Lic. Daniela Moraes Morelli
Lic. María Urtasun Lanza

Para Citar este informe:

Rey-Ares L, Alcaraz A, Pichón-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A, Ciapponi A, Glujovsky D, López A. **Reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de estenosis aórtica severa**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 341, Buenos Aires, Argentina. Mayo 2014. Disponible en www.iecs.org.ar.

RESUMEN

Reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de estenosis aórtica severa

Introducción

La estenosis de la válvula aórtica es frecuente en personas mayores, alcanzando una prevalencia del 40% aproximadamente a los 80 años. Cuando la estenosis es severa y sintomática (dolor precordial con el ejercicio, dificultad respiratoria, mareos y síncope), se asocia a internaciones frecuentes, a una reducción significativa en la calidad de vida y a elevada mortalidad. Luego de la presentación de síncope o dolor precordial la sobrevida será de entre 2 y 4 años.

El tratamiento se indica cuando la estenosis es severa o sintomática, y la elección del mismo se basa en las comorbilidades, la edad y el riesgo quirúrgico. El tratamiento de elección es el reemplazo valvular aórtico quirúrgico. En aquellos casos donde está contraindicado, no existe consenso pudiendo recibir tratamiento médico y/o valvuloplastia aórtica percutánea con balón, tratamiento poco efectivo a largo plazo.

Se propone al reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVR, su sigla del inglés *transcatheter aortic valve replacement*) como una opción de tratamiento para el grupo de pacientes con alto riesgo quirúrgico o en quienes la cirugía está contraindicada.

Tecnología

El TAVR es un procedimiento percutáneo usualmente realizado bajo anestesia general. Mediante cateterismo, se coloca un stent con tejido valvular bioprotésico que es expandido. TAVR puede realizarse a través de la arteria femoral (vía transfemoral; TF); o con la inserción del catéter entre las costillas mediante una mini-toracotomía izquierda (vía transapical; TA).

TAVR está comprendida en el sistema de tutelaje de tecnologías sanitarias emergentes dentro del Sistema Único de Recupero (SUR) de la Superintendencia de Servicios de Salud de la República Argentina.

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso del reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de la estenosis aórtica severa.

Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias y económicas, guías de práctica clínica y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

Resultados

En este informe se incluyeron dos meta-análisis, dos ECAs, cinco GPC, ocho ETS, siete EE, una RS de EE, 14 políticas de cobertura y datos del Registro Argentino de Implante Aórtico Percutáneo.

Un MA comparó TAVR con cirugía, incluyó 13 estudios (2 ECAs y 11 estudios observacionales) con 3465 pacientes (1777 recibieron TAVR). Se incluyeron estudios que utilizaron técnicas TF y TA (TA se utilizó cuando TF no era posible). No se hallaron diferencias significativas en mortalidad general ni cardíaca. Se realizó un subanálisis de los ECAs observando un riesgo estadísticamente mayor de accidente cerebro vascular (ACV) y accidente isquémico transitorio (AIT) en el grupo TAVR (5,8% vs. 2,3%; RR 2,48; IC95% 1,16-5,31). Al analizar todos los estudios, el grupo TAVR presentó un riesgo mayor de sufrir complicaciones vasculares (13,8% vs. 2,0%; RR 5,65; IC95% 3,36-9,50), requerir marcapasos permanente (13,2% vs. 3,0%; RR 3,53; IC95% 1,79-6,97), y de insuficiencia aórtica paravalvular y transvalvular (7,8% vs. 0,6%; RR 6,82; IC95%, 3,57-13,04). En contraposición se observó un mayor riesgo de hemorragia mayor en el grupo cirugía (9,7% vs. 20,1%; RR 0,49; IC95% 0,28-0,85).

Un segundo MA comparó las técnicas TF y TA en lo que respecta a las complicaciones tempranas (30 días); incluyeron 20 estudios (19 ensayos controlados no aleatorizados y un estudio retrospectivo) que en total comprendían 6509 pacientes (4267 TF y 2242 TA). La mortalidad a 30 días fue inferior con la técnica TF (7,5% vs 11,3%; OR 0,63; IC95% 0,52-0,76).

Un subanálisis del estudio PARTNER comparó TAVR con tratamiento conservador en 358 pacientes inoperables. En el grupo tratamiento conservador, el 82,3% recibió valvuloplastia. Se hallaron diferencias significativas en mortalidad general a dos años, (43,3% vs 68%) y mortalidad por causa cardíaca (31% vs 62,4%), siendo ambas menores en el grupo TAVR. El grupo TAVR presentó un porcentaje estadísticamente menor de re-hospitalizaciones (56,7% vs 87,9%) y de pacientes en clase funcional III y IV (16,8% vs 57,5%); mientras que presentó mayor incidencia de ACV (13,8% vs 5,5%).

Un ECA publicado en Marzo de 2014 que comparó TAVR con cirugía en 795 pacientes de riesgo quirúrgico moderado a alto mostró una mortalidad general al año significativamente menor en el grupo TAVR (13,9% vs 18,7%, $p=0,04$). Las tasas de hemorragias mayores con amenaza de vida (38,4 vs 16,6) y de insuficiencia renal aguda (15,1% vs 6%) fueron mayores con cirugía, y la de indicación de marcapasos en el grupo TAVR (22,3% vs 11,3%). No se hallaron diferencias en las tasas de ACV.

Una ETS realizada por La Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías del Ministerio de Salud de Brasil recomendó no incorporar TAVR. Otras ETS de Canadá, Francia, EEUU y Australia coinciden en que existe evidencia del beneficio de TAVR para pacientes con estenosis aórtica severa inoperables y con una expectativa y calidad de vida adecuadas.

Distintas sociedades científicas de Europa, EEUU y Canadá coinciden en recomendar TAVR

para el tratamiento de estenosis aórtica severa en pacientes con una expectativa de vida mayor a 12 meses en quienes un equipo multidisciplinario consideró contraindicada la cirugía abierta o en pacientes con alto riesgo quirúrgico (puntaje EuroSCORE >a 20% o un puntaje STS >10%). Existe consenso entre financiadores de salud tanto públicos como privados en prestar cobertura para TAVR en pacientes con estenosis aórtica severa en pacientes inoperables o con elevado riesgo quirúrgico. Los pacientes deberán ser seleccionados y seguidos por equipos multidisciplinarios y deberán formar parte de registros prospectivos.

Conclusiones

Evidencia de alta calidad metodológica muestra que, en la mayor parte de los casos, no se hallaron diferencias entre TAVR y cirugía en lo que respecta a mortalidad general, mortalidad cardíaca o calidad de vida. En pacientes con alto riesgo quirúrgico, TAVR en relación con la cirugía convencional ha mostrado mayor riesgo de ACV y de AIT así como también de complicaciones vasculares, necesidad de marcapasos a largo plazo e insuficiencia valvular.

Para pacientes en quienes la cirugía está contraindicada, escasa evidencia de alta calidad metodológica muestra que TAVR presenta menor mortalidad que el tratamiento conservador con valvuloplastia.

La mayoría de los sistemas de salud tanto públicos como privados coinciden en prestar cobertura para TAVR en pacientes con buena expectativa de vida en quienes la cirugía está contraindicada cuidadosamente seleccionados por equipos mutidisciplinarios.

ABSTRACT**Transcatheter Aortic Valve Replacement for the Treatment of Severe Aortic Stenosis****Introduction**

Aortic valve stenosis is common in elder people, reaching an approximate 40% prevalence at the age of 80. When stenosis is severe and symptomatic (precordial pain on exertion, difficulty breathing, dizziness and syncopes), it is associated with frequent hospitalizations and a significant decrease in quality of life and increased mortality. After syncope or precordial pain onset, survival will be 2 to 4 years.

Treatment is indicated when the stenosis is severe or symptomatic, and treatment choice is based on comorbidities, age and surgical risk. The treatment of choice is surgical aortic valve replacement. When it is contraindicated, there is no consensus and patients may receive medical treatment and/or percutaneous balloon aortic valvuloplasty, a poorly effective long-term treatment. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) is proposed as a treatment option for the group of patients who are at high surgical risk or in whom surgery is contraindicated.

Technology

TAVR is a percutaneous procedure, usually performed under general anesthesia. Through catheterization, a stent with bioprosthetic tissue valve is placed. TAVR may be performed through the femoral artery (transfemorally, TF); or by inserting a catheter between the ribs through a left minithoracotomy (transapically; TA).

TAVR is included in the Tutelary System of Emerging Health Technologies [*Sistema de Tutelaje de Tecnologías Sanitarias Emergentes*] within the Unique Recovery System [Sistema Único de Recupero, SUR], Republic of Argentina's Health Service Superintendency.

Purpose

To assess the available evidence on the safety, efficacy and other aspects related to coverage policies on the use of transcatheter aortic valve replacement for the treatment of severe aortic stenosis.

Methods

A bibliographic search was carried out on the main databases (such as MEDLINE, Cochrane and CRD), in general Internet engines, in health technology assessment agencies and health sponsors. Priority was given to the inclusion of systematic reviews; controlled, randomized clinical trials (RCTs); health technology assessments and economic evaluations; clinical practice guidelines and coverage policies of other health systems, when available.

Results

This report includes two meta-analysis, two randomized clinical trials (RCTs), five clinical practice guidelines (CPGs), eight health technology assessment (HTAs), seven economic evaluations (EEs), one systematic review (SR) of EEs, 14 coverage policies and data from the Argentine Registry of Transcatheter Aortic Implants.

One meta-analysis (MA) comparing TAVR with surgery, included 13 studies (2 RCTs and 11 observational studies) with 3,465 patients (1,777 had TAVR). Studies including TF and TA were included (TA was used when TF was not possible). No significant differences were found in overall or cardiac mortality. A sub-analysis of the RCTs was conducted showing a statistically higher risk of stroke and transient ischemic attack (TIA) in the TAVR group (5.8% vs. 2.3%; RR 2.48; 95%CI 1.16-5.31). When analyzing all the studies, the TAVR group presented a higher risk of developing vascular complications (13.8% vs. 2.0%; RR 5.65; 95%CI 3.36-9.50), requiring permanent pacemaker (13.2% vs. 3.0%; RR 3.53; 95%CI 1.79-6.97), and having paravalvular and transvalvular aortic insufficiency (7.8% vs. 0.6%; RR 6.82; 95%CI, 3.57-13.04). In contrast, a higher risk of major bleeding was observed in the surgery group (9.7% vs. 20.1%; RR 0.49; 95%CI 0.28-0.85).

A second MA, comparing the TF and the TA techniques, regarding early complications (30 days) included 20 studies (19 controlled non-randomized clinical trials and one retrospective study), with a total of 6,509 patients (4,267 TF and 2,242 TA). Mortality at 30 days was lower with the TF technique (7.5% vs. 11.3%; OR 0.63; 95%CI 0.52-0.76).

One sub-analysis of the PARTNER study compared TAVR with conservative treatment in 358 inoperable patients. In the conservative treatment group, 82.3% had valvuloplasty. Significant differences were found in overall mortality at two years, (43.3% vs. 68%) and mortality for cardiac cause (31% vs. 62.4%), both being lower in the TAVR group. The TAVR group showed a statistically lower rate of re-hospitalizations (56.7% vs. 87.9%) and of patients in Functional Class III and IV (16.8% vs. 57.5%); whereas it had a higher incidence of stroke (13.8% vs. 5.5%).

One RCT published in March 2014 comparing TAVR with surgery in 795 patients at moderate-to-high surgical risk, showed a significantly lower overall mortality at one year in the TAVR group (13.9% vs. 18.7%, $p=0.04$). The rates of life-threatening major bleeding (38.4 vs. 16.6) and acute renal failure (15.1% vs. 6%) were higher with surgery, as well as the pacemaker indication in the TAVR group (22.3% vs. 11.3%). No differences were found in rates of stroke.

One HTA conducted by the Brazil's Ministry of Health National Commission for Technology Inclusion did not recommend TAVR inclusion. Another HTAs from Canada, France, US and Australia agrees there is evidence showing TAVR benefits for patients with inoperable severe aortic stenosis and with adequate life expectancy and quality of life.

Several European, US and Canadian Scientific Societies agree to recommend TAVR for the treatment of severe aortic stenosis in patients whose life expectancy is more than 12 months, for whom a multidisciplinary team agreed open surgery was contraindicated or in patients at high surgical risk (EuroSCORE score > 20% or an STS Score >10%).

There is consensus among the health sponsors, both private and public to cover TAVR in patients with severe inoperable aortic stenosis or who are at high surgical risk. Patients should be chosen

and followed up by multidisciplinary teams and they should be part of prospective registries.

Conclusions

High methodological quality evidence shows that, in most cases, there were no differences between TAVR and surgery regarding overall mortality, cardiac mortality or quality of life. In patients who are at high surgical risk, TAVR compared to conventional surgery has shown a higher risk of stroke and TIA, as well as vascular complications, pacemaker need at long-term and valve insufficiency.

In patients with contraindication for surgery, there is little high methodological quality evidence, showing that TAVR has less mortality than conservative valvuloplasty treatment.

Most health systems, both public and private agree to cover TAVR in patients with good life expectancy with contraindication for surgery, and who are carefully selected by multidisciplinary teams.

RESUMO

Substituição percutânea da valva aórtica para tratamento de estenose aórtica severa

Introdução

A estenose da válvula aórtica é frequente em adultos maiores, alcançando uma prevalência de aproximadamente 40% aos 80 anos. Quando a estenose é severa e sintomática (dor precordial ao esforço, dificuldade respiratória, mareio e síncope), associa-se a: internações frequentes, redução significativa na qualidade de vida e mortalidade elevada. Após a apresentação da síncope ou dor precordial a sobrevida será entre 2 e 4 anos.

O tratamento é indicado quando a estenose é severa ou sintomática e a eleição do mesmo se baseia nas co-morbidades, na idade e no risco cirúrgico. O tratamento de eleição é a substituição cirúrgica da válvula aórtica. Nos casos onde está contraindicada, não existe consenso; cujas opções são o tratamento médico e ou a valvuloplastia aórtica percutânea com balão, pouco efetivos em longo prazo.

Propõe-se a substituição percutânea da válvula aórtica (TAVR, sua sigla do inglês *transcatheter aortic valve replacement*) como uma opção de tratamento para o grupo de pacientes com alto risco cirúrgico ou naqueles em que a cirurgia está contraindicada.

Tecnologia

A TAVR é um procedimento percutâneo realizado, usualmente, baixo anestesia geral, mediante cateterismo. Coloca-se um stent com tecido valvar bioprotético que é expandido. A TAVR pode ser realizada através da artéria femoral (via transfemoral – TF) ou com a inserção do cateter entre as costelas mediante uma pequena toracotomia esquerda (via transapical – TA).

A TAVR está incluída no sistema de tutela de tecnologias em saúde emergentes dentro do Sistema Único de Recuperação (SUR) da Superintendência de Serviços de Saúde da República Argentina.

Objetivo

Avaliar a evidência disponível sobre a eficácia, segurança e aspectos relacionados às políticas de cobertura do uso da substituição percutânea da valva aórtica para o tratamento da estenose aórtica severa.

Métodos

Realizou-se uma busca nas principais bases de dados bibliográficos (incluindo Medline, Cochrane e CRD), em buscadores genéricos de Internet, agências de avaliação de tecnologias sanitárias e financiadores de saúde. Priorizou-se a inclusão de revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos controlados aleatorizados (ECAs), avaliações de tecnologias em saúde (ATS) e econômicas, guias de práticas clínica (GPC) e políticas de cobertura de outros sistemas de saúde quando estavam disponíveis.

Resultados

Nesse informe incluíram-se duas meta-análises, dois ECAs, cinco GPC, oito ATS, sete EE,

uma RS de EE, 14 políticas de cobertura e dados do Registro Argentino de Implante Percutâneo Aórtico.

Uma MA comparou TAVR com cirurgia, incluiu 13 estudos (2 ECAs e 11 estudos observacionais) com 3465 pacientes (1777 receberam TAVR). Incluíram-se estudos que utilizaram as técnicas TF e TA, esta última utilizada quando TF não era possível. Não encontraram diferenças significativas na mortalidade geral nem cardíaca. Realizou-se uma análise somente dos ECAs observando um risco, estatisticamente maior, de acidente encefalo vascular (AVE) e acidente isquêmico transitório (AIT) no grupo TAVR (5,8% vs. 2,3%; RR 2,48; IC95% 1,16-5,31). Ao analisar todos os estudos o grupo TAVR apresentou maior risco de sofrer complicações vasculares (13,8% vs. 2,0%; RR 5,65; IC95% 3,36-9,50), requerer marca-passo permanente (13,2% vs. 3,0%; RR 3,53; IC95% 1,79-6,97) e de insuficiência aórtica paravalvar e transvalvar (7,8% vs. 0,6%; RR 6,82; IC95% 3,57-13,04). Em contraposição observou-se um maior risco de hemorragia no grupo da cirurgia (9,7% vs. 20,1%; RR 0,49; IC95% 0,28-0,85).

Uma segunda MA comparou as técnicas TF e TA no que se refere às complicações precoces (30 dias); incluindo 20 estudos (19 ensaios controlados não aleatorizados e um estudo retrospectivo) que em total compreenderam 6509 pacientes (4267 TF e 2242 TA). A mortalidade aos 30 dias foi inferior com a técnica TF (7,5% vs 11,3%; OR 0,63; IC95% 0,52-0,76).

Uma análise de subgrupo do estudo PARTNER comparou TAVR com o tratamento conservador em 358 pacientes não operáveis. No grupo de tratamento conservador 82,3% recebeu valvuloplastia. Se encontraram diferenças significativas na mortalidade geral aos dois anos (43,3% vs 68%) e na mortalidade por causa cardíaca (31% vs 62,4%), sendo ambas menores no grupo TAVR; que também apresentou uma porcentagem estatisticamente menor de internações (56,7% vs 87,9%) e de pacientes em classe funcional III e IV (16,8% vs 57,5%); porém apresentou maior incidência de AVE (13,8% vs 5,5%).

Um ECA de março de 2014 que comparou TAVR com cirurgia em 795 pacientes com risco cirúrgico de moderado a alto mostrou no grupo TAVR uma mortalidade geral ao ano significativamente menor (13,9% vs 18,7%, $p=0,04$). As taxas de hemorragias maiores com ameaça de morte (38,4 vs 16,6) e de insuficiência renal aguda (15,1% vs 6%) foram maiores com cirurgia e a indicação de marca-passos no grupo TAVR (22,3% vs 11,3%). Não foram encontradas diferenças nas taxas de AVE.

Uma ATS realizada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do Ministério de Saúde do Brasil recomendou não incorporar TAVR. Outras ATS do Canadá, França, EUA e Austrália coincidem em que existe evidência do benefício da TAVR para pacientes com estenose aórtica severa não operável e com uma expectativa e qualidade de vida adequada.

Distintas sociedades científicas da Europa, EUA e Canadá coincidem em recomendar TAVR

para o tratamento da estenose aórtica severa em pacientes com expectativa de vida maior a 12 meses e que uma equipe multidisciplinar tenha considerada contraindicada a cirurgia aberta ou em pacientes com alto risco cirúrgico (pontuação EuroSCORE > a 20% ou STS >10%).

Existe consenso entre financiadores de saúde, tanto público como privados, em prestar cobertura para TAVR em pacientes com estenose aórtica severa não operável ou com risco cirúrgico elevado. Os pacientes deverão ser selecionados e seguidos por uma equipe multidisciplinar e formar parte de registros prospectivos.

Conclusões

Evidência de alta qualidade metodológica mostra que, na maioria dos casos, não se encontraram diferenças entre TAVR e a cirurgia no que se refere a mortalidade geral, mortalidade cardíaca ou qualidade de vida. Nos pacientes com alto risco cirúrgico TAVR mostrou maior risco de AVE e AIT em relação à cirurgia convencional, assim como de complicações vasculares, necessidade de marca-passo em longo prazo e insuficiência valvar.

Para os pacientes que a cirurgia está contraindicada escassa evidência de alta qualidade metodológica mostra que TAVR apresenta menor mortalidade que o tratamento conservador com valvuloplastia.

A maioria dos sistemas de saúde tanto públicos como privados coincidem em prestar cobertura para TAVR em pacientes com boa expectativa, quando a cirurgia está contraindicada e é cuidadosamente selecionada por equipes multidisciplinares.

1. CONTEXTO CLÍNICO

La estenosis de la válvula aórtica es frecuente en personas de mayor edad, alcanzando una prevalencia del 40% aproximadamente a los 80 años.¹ Sin embargo, como el gradiente de presión trasvalvular se conserva hasta que la superficie afectada supera el 50%, la mayor parte de las veces el proceso es asintomático por largos períodos de tiempo y con una mortalidad asociada mínima.

Sin embargo, cuando la estenosis es severa, el gradiente de presión trasvalvular sistólica aumenta y comienza a producir síntomas tales como dolor precordial con el ejercicio, dificultad respiratoria, mareos y síncope, con un alto nivel de morbimortalidad. Los pacientes se ven sometidos a largas y frecuentes internaciones y a una reducción significativa en la calidad de vida.

Una vez que se presenta un síncope y dolor precordial, la sobrevida suele ser entre 2 y 4 años más, mientras que si presenta insuficiencia cardíaca, la sobrevida media no suele superar un año.²

Las causas más frecuentes de estenosis valvular aórtica son la válvula bicúspide congénita con calcificación sobreimpuesta, la enfermedad degenerativa de la válvula, y la enfermedad reumática.³

Los pacientes con estenosis aórtica reciben tratamiento cuando ésta es sintomática o cuando es severa. Usualmente, la elección del tipo de tratamiento se basa en las comorbilidades del paciente, la edad y el riesgo quirúrgico que presenta. Hasta hace poco tiempo, el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica mediante cirugía abierta solía ser el único tratamiento definitivo. Sin embargo, pese a que la prevalencia de esta patología es mayor en la población más añosa, la frecuencia de esta intervención no es igualmente mayor. Esto se debe en gran a que, en pacientes añosos y con riesgos quirúrgico alto se intenta evitar cirugías invasivas y se prefieren intervenciones menos riesgosas. Se estima que al 33% de los pacientes de más de 75 años con enfermedad valvular no se le realiza el reemplazo valvular quirúrgico debido a las comorbilidades.⁴

La valvuloplastia aórtica con balón es unos de los tratamientos que podrían utilizarse en forma paliativa en aquellos pacientes con buena calidad de vida que no son elegibles para el reemplazo valvular, si bien los pacientes muestra mejoría de los síntomas la misma es temporaria debido a la alta tasa de reestenosis e insuficiencia valvular.⁵

Se propone al reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*) como una opción específicamente atractiva para el grupo de pacientes en quienes la cirugía está contraindicada.

2. LA TECNOLOGÍA

El TAVR procedimiento percutáneo que usualmente se realiza bajo anestesia general. Mediante la utilización de un catéter, y con la guía ecocardiográfica y fluoroscópica, se coloca un *stent* con tejido valvular bioprotésico de pericardio bovino o porcino (según la marca comercial) que es expandido por un balón (o autoexpandible, según la marca comercial). TAVR puede realizarse por vía transfemoral (TF), el catéter es insertado en la arteria femoral; o por vía transapical (TA), el catéter es insertado entre las costillas (mini-toracotomía izquierda) y se accede a la válvula a través del ápice cardíaco. Dependiendo de la vía de acceso la válvula protésica es colocada de manera retrógrada o anterógrada en la válvula aórtica dañada.

La vía TF es la más utilizada (aproximadamente el 66% de los procedimientos), pero no es factible en pacientes con arterias ilíacas pequeñas o con ateromatosis ilíaca por lo que en ellos se prefiere la vía TA.⁶

Esta tecnología comenzó a implementarse 10 años atrás, y actualmente se estiman más de 45.000 válvulas implantadas en forma percutánea.⁷

Existen dos sistemas, el SAPIEN[®] de Edwards Lifesciences (válvula bovina) y el Corevalve[®] de Medtronic (válvula porcina). En Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) autorizó la comercialización de Corevalve[®] mediante la disposición 4238/07 en el año 2007 y ha autorizado modificaciones al certificado de autorización y venta de productos en los años subsiguientes siendo la última del año 2013.⁸ La Administración de Drogas y Medicamentos de EE.UU. (FDA, Food and Drug Administration) aprobó el uso de SAPIEN[®] en 2011⁹ y el de Corevalve[®] en enero de 2014 y ambos sistemas cuentan con aprobación de la agencia europea de medicamentos (EMA) desde 2007.

Debido a que la realización de TAVR puede presentar complicaciones se sugiere la participación de un equipo multidisciplinario antes de la intervención como en el cuidado y seguimiento posterior.¹⁰ Dicho equipo debería incluir al menos un cirujano cardiovascular con experiencia en cirugía de reemplazo valvular aórtico a corazón abierto y TAVR, un cardiólogo intervencionista y un anestesista cardíaco.¹¹

TAVR está comprendida en el sistema de tutelaje de tecnologías sanitarias emergentes dentro del Sistema Único de Recupero (SUR) de la Superintendencia de Servicios de Salud de la República Argentina.¹²

3. OBJETIVO

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de la estenosis aórtica severa.

4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Cochrane, CRD, DARE, NHS EED), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: ((Heart Valve Prosthesis Implantation [Mesh] OR Heart Valve Prosthesis Implantation [Tiab] OR TAVR [Tiab]) AND (Aortic Valve Stenosis [Mesh] OR Aortic Valve Stenos* [tiab] OR Aortic Stenos* [tiab]))

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios clínicos aleatorizados y controlados, guías de práctica clínica, evaluaciones de tecnologías sanitarias, evaluaciones económicas y políticas de cobertura de otros sistemas de salud, cuando estaban disponibles.

Se seleccionaron estudios que hubieran evaluado puntos finales como mortalidad general y por causa cardíaca temprana y al año, eventos adversos post-procedimiento como accidente cerebro vascular, sangrados mayores, requerimiento permanente de marcapasos y calidad de vida.

5. RESULTADOS

En este informe se incluyeron dos meta-análisis y dos ECAs (dos publicaciones de uno de ellos); cinco GPC, ocho ETS, siete EE, una RS de EE y 14 políticas de cobertura. Adicionalmente se identificó una presentación de los datos del Registro Argentino de Implante Aórtico Percutáneo en el III Simposio del Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI).

El Registro Argentino de Implante Aórtico Percutáneo¹³ es un registro retrospectivo que incluye todo los procedimientos TAVR realizados en Argentina desde Marzo de 2009 a Septiembre de 2012. Recoge datos sobre la seguridad y eficacia de TAVR, mortalidad y complicaciones. A la fecha de publicación contaba con un total de 294 pacientes incluidos (90 en 2012), siendo el año en el que más procedimientos se hicieron el 2011 (116 pacientes). El 49,3% de los pacientes eran mujeres y la mayor proporción de procedimientos se realizaron en pacientes de entre 80 y 87 años. El 88% de los pacientes eran hipertensos, el 60% tenían hipertensión pulmonar, el 71% padecían de dislipemias, el 35% tenían enfermedad coronaria, el 35% eran

tabaquistas, el 29% padecían EPOC, el 22% tenían arteriopatía periférica, al 22% se les había realizado una angioplastia y el 19% diabéticos. En lo que se refiere al riesgo quirúrgico el puntaje promedio fue de 20,15% (rango 2,88 a 68,9) por EuroSCORE y de 14,7% (rango de 3,2 a 37,9) usando el puntaje STS. El 72% de los pacientes eran asintomáticos al momento del procedimiento, el 88% de los procedimientos fueron programados, el 99% se realizó sobre una válvula nativa y el 94% por vía femoral. En el 81% de los pacientes se utilizó anestesia general. Los autores estimaron una tasa de éxito del 97%, una tasa de requerimientos de marcapaso permanente del 20%. En lo que respecta a la mortalidad a 30 días observaron un 8% de mortalidad global y un 4,2% de mortalidad cardíaca. La mortalidad general observada al año fue del 7% y a los 2 años del 3%.¹⁴

Un MA llevado a cabo por Cao¹⁵ y colaboradores se propuso evaluar la mortalidad y los eventos adversos a consecuencia del reemplazo valvular aórtico comparando TAVR con cirugía a corazón abierto. Buscaron publicaciones (entre 1 de Enero de 2000 y Julio de 2012) de estudios que compararan TAVR con cirugía de reemplazo aórtico a cielo abierto en pacientes con estenosis aórtica severa. Incluyeron 13 estudios (2 ECAs y 11 estudios observacionales) que en total comprendían 3465 pacientes con estenosis aórtica severa de los cuales 1777 recibieron TAVR. Se incluyeron indistintamente estudios que utilizaron técnicas TF y TA que se analizaron en conjunto debido a que la comparación no era posible ya que en todos los casos se eligió la vía TA sólo al no ser posible la TF. Todas las válvulas colocadas por vía TA fueron SAPIEN®.

Se hallaron diferencias significativas al analizar el riesgo de accidente cerebro vascular (ACV) en conjunto con el de accidente isquémico transitorio (AIT) en el subgrupo de los ECAs hallándose un mayor riesgo en el grupo TAVR (5,8% vs. 2,3%; RR, 2,48; IC95% 1,16-5,31; p=0.02), aunque esta diferencia desaparece al analizar en conjunto los estudios observacionales con los ECAs. En lo que respecta a otros eventos adversos postprocedimiento, se halló en el grupo TAVR un mayor riesgo de sufrir complicaciones vasculares (13,8% vs. 2,0%; RR, 5,65; IC95% 3,36-9,50; p<0.00001), de requerir marcapasos de manera permanente (13,2% vs. 3,0%; RR, 3,53; IC95% 1,79-6,97; p=0.0003), y de insuficiencia aórtica para valvular y transvalvular (7,8% vs. 0,6%; RR, 6,82; IC95%, 3,57-13,04; p<0.00001). En contraposición se observó un mayor riesgo de hemorragia mayor en el grupo cirugía (9,7% vs. 20,1%; RR, 0,49; IC95% 0,28-0,85; p=0.01).

No se hallaron diferencias entre TAVR y cirugía en lo que respecta a la mortalidad general temprana (TAVR 7,5% y cirugía 6,9%), al año (18,9% vs 16%) o más allá de los 12 meses (28,8% vs 30,1%); ni en la mortalidad por causa cardíaca temprana (3,7% vs 3,6%) al año (12,8% vs. 11,3%), o más allá de los 12 meses (17,7% vs. 15,5%); ni en la incidencia de infarto

de miocardio (0,5% vs 0,5%) o de insuficiencia renal aguda (6,5% vs 5,3%). Sólo se detectó heterogeneidad para el análisis de algunos eventos adversos postprocedimiento como la hemorragia mayor (I^2 : 82%), la insuficiencia renal (I^2 86%) y la necesidad de marcapasos (I^2 : 68%), debido a que en los dos primeros casos los parámetros para definirlos diferían entre los estudios.

Otro MA publicado en 2013 por Li⁶ y colaboradores buscó comparar las técnicas TF y TA para TAVR en lo que respecta a las complicaciones tempranas post procedimiento. Buscaron estudios que compararan ambas vías entre Enero de 2002 y Septiembre de 2012, luego de lo cual incluyeron 20 estudios (19 ensayos controlados no aleatorizados y un estudio retrospectivo) que en total comprendían 6509 pacientes (4267 en el grupo TF y 2242 en el TA). El dispositivo SAPIEN[®] fue utilizado tanto para procedimientos TF como TA mientras que el Corevalve[®] fue utilizado sólo para procedimientos TF, por esta razón los autores realizaron un sub-análisis utilizando sólo los estudios que utilizaron el dispositivo SAPIEN[®] exclusivamente, dicho análisis no arrojó resultados diferentes al completo. Se hallaron diferencias a favor de la técnica TF en lo que respecta a mortalidad general a los 30 días (7,5% vs 11,3%; OR 0,63; IC95% 0,52-0,76; $p < 0,00001$). No se hallaron diferencias significativas entre TF y TA en ACV y bloqueo cardíaco.

Sólo se han realizado dos ECAs comparando TAVR con cirugía convencional (ambos incluidos en el MA de Cao), el estudio PARTNER^{16,17} publicó dos subanálisis que se consideraron de importancia para este reporte uno analizando solamente la población de pacientes no candidatos a cirugía y otro reportando calidad de vida.

Makkar¹⁸ y colaboradores analizaron el subgrupo de pacientes inoperables del estudio PARTNER, 358 pacientes aleatorizados a recibir TAVR o tratamiento conservador con seguimiento a dos años. Los participantes de este estudio tenían en promedio 83 años y el 93% tenía clase funcional III o IV según la escala de la Asociación del corazón de New York (NYHA). Existió desbalance entre los grupos en el porcentaje de pacientes EPOC (41,3% en el grupo TAVR y 52,5% en grupo tratamiento conservador; $p = 0,04$), con fibrilación auricular (32,9% vs 48,8%; $p = 0,04$) y con aorta de porcelana (19% vs 11,2%; $p = 0,05$). Si bien el riesgo quirúrgico promedio fue alto (puntaje de riesgo de la Sociedad de Cirujanos Torácicos –STS– igual a $11,6 \pm 6\%$), algunos pacientes con un puntaje menor fueron considerados no candidatos para cirugía por presentar diferentes factores como aorta de porcelana (15,1%), deformidades de la pared torácica (13,1%), EPOC con requerimientos de oxígeno (23,5%) y fragilidad (23,1%). Al 82,3% de los pacientes en el grupo tratamiento conservador se les realizó valvuloplastia con balón. Se hallaron diferencias significativas a favor de TAVR en mortalidad general a dos años (43,3% vs 68%; $p < 0,001$) y morbilidad por causa cardíaca (31% vs 62,4%;

$p < 0,001$). El hazard ratio estimado para el segundo año fue 0,58 (IC95% 0,36-0,92; $p = 0,02$) para mortalidad general y 0,48 (IC95% 0,29-0,81; $p = 0,004$) para muerte por causa cardíaca. Dentro de los sobrevivientes, el grupo TAVR presentó menor porcentaje de re-hospitalizaciones (56,7% vs 87,9%; $p < 0,001$), de pacientes en clase funcional III y IV (16,8% vs 57,5%; $p < 0,001$); mientras que presentó mayor incidencia de ACV (13,8% vs 5,5%; $p < 0,01$). El exceso de ACV en el grupo TAVR se atribuyó a eventos isquémicos en los primeros 30 días y a eventos hemorrágicos entre el mes y los dos años.

Reynolds¹⁹ y colaboradores publicaron un análisis sobre calidad de vida de los participantes del estudio PARTNER. La calidad de vida se midió en el enrolamiento, mes, a los 6 y a los 12 meses utilizando los instrumentos “*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)*”, SF-12 y EuroQOL-5D. Sólo se hallaron diferencias entre TAVR y cirugía a favor de TAVR por vía TF en el primer mes con los tres instrumentos: KCCQ sumario media de la diferencia de 9,9 (IC95% 4,9-14,9; $p < 0,001$); SF-12 media de la diferencia en la dimensión física 2 (IC95% 0,1-3,9; $p = 0,007$) y en la dimensión psicológica 5,4 (IC95% 3,1-7,7; $p < 0,001$); y utilidades EQ-5D 0,06 (IC95% 0,02-0,10; $p = 0,008$). En el resto de las mediciones a los 6 y 12 meses los valores de calidad de vida no difirieron entre los grupos. Los pacientes que recibieron TAVR por vía TA no presentaron diferencias.

Finalmente, un ECA publicado en Marzo de 2014 por Adams y colaboradores²⁰ comparó TAVR contra cirugía en pacientes de alto riesgo. Incluyó 795 pacientes aleatorizados a recibir TAVR (394) o cirugía (401) con seguimiento a un año. 390 pacientes recibieron efectivamente TAVR con dispositivo Corevalve®, 232 por vía TF y los restantes por vía “no TF” no especificada. En lo que respecta a las características basales el puntaje STS era de $7,3 \pm 3$ en el grupo TAVR y $7,5 \pm 3,2$ en el grupo cirugía, mientras que el EuroSCORE era de $17,6 \pm 13$ y $18,4 \pm 8$ respectivamente. Según análisis por intención de tratar la mortalidad general al año fue menor en el grupo TAVR (13,9% vs 18,7%, $p = 0,04$). En lo que respecta a los otros puntos finales del estudio no se observaron diferencias en el estado funcional de los pacientes ni en la calidad de vida. Tampoco se observaron diferencias significativas en las tasas de ACV siendo 4,9% para TAVR y 6,2% para el grupo cirugía a los 30 días ($p = 0,46$) y 8,8% y 12,6% respectivamente al año ($p = 0,10$). Un análisis sobre las poblaciones según fueron tratadas mostró al año mayores tasas de hemorragias mayores con amenaza de vida (38,4 vs 16,6; $p < 0,001$) y de insuficiencia renal aguda (15,1% vs 6%; $p < 0,001$) para el grupo cirugía, y de indicación permanente de marcapasos en el grupo TAVR (22,3% vs 11,3%; $p < 0,001$).

5.1 Guías de práctica clínica

La fuerza de tareas para el manejo de la enfermedad valvular cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Cirugía Cardio-Torácica en su guía para el manejo de la enfermedad valvular cardíaca del año 2012 ²¹ considera que:

- TAVR debe ser realizada en establecimientos en los que se realizan cirugías cardiovasculares regularmente y que los pacientes deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario que deberá ponderar tanto riesgo individual de cada paciente así como también la factibilidad técnica de realizar TAVR y los problemas relacionados con el acceso.
- Se deben tener en cuenta las siguientes contraindicaciones absolutas y relativas:

Contraindicaciones Absolutas

Ausencia de un equipo multidisciplinario y establecimiento en el que no se realiza cirugía cardiovascular.

Recomendación de TAVR no realizada por un equipo multidisciplinario

Clínicas:

Expectativa de vida menor a un año

Pocas o nulas probabilidades de mejoramiento de la calidad de vida

Enfermedad primaria severa asociada de otras válvulas que contribuye a la sintomatología del paciente y cuya única opción de tratamiento es quirúrgica.

Anatómicas:

Tamaño anular inadecuado (< 18 mm²; >29 mm²)

Trombo en el ventrículo izquierdo

Endocarditis activa

Riesgo elevado de obstrucción del ostium coronario (calcificación valvular asimétrica, distancia pequeña entre el ostium y el anillo, senos aórticos pequeños).

Placas con trombos móviles en la aorta ascendente o en el callado.

Para la vía transfemorales o subclavia: acceso vascular inadecuado (diámetro venoso, calcificaciones, tortuosidad).

Contraindicaciones Relativas

Válvulas bicúspides o no calcificadas

Enfermedad coronaria no tratada que requiere revascularización

Inestabilidad hemodinámica

Fracción de eyección <20%

Para la vía transapical: enfermedad pulmonar severa, ápice del ventrículo izquierdo no accesible.

- TAVR sólo está recomendada para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática en quienes un equipo multidisciplinario consideró contraindicada la cirugía abierta debido a comorbilidades serias. Para aquellos pacientes de alto riesgo en quienes la cirugía abierta es una opción, la decisión deberá ser individualizada y TAVR podrá ser considerada una alternativa si el equipo multidisciplinario la recomienda luego de haber tenido en cuenta las ventajas y desventajas de ambas técnicas.
- En general se asume a un paciente de alto riesgo con un EuroSCORE >a 20% o un puntaje STS >10% aunque consideran que no existe un método ideal para estimar el riesgo de los pacientes, ya que pacientes con valores menores podrían ser considerados candidatos a TAVR por presentar factores no considerados en estas

escalas como aorta de porcelana, fragilidad o historia de irradiación del tórax entre otros.

- En pacientes con riesgo intermedio no debería realizar TAVR.

La Sociedad Canadiense de Cardiología^{22,23} publicó sus recomendaciones y una revisión multidisciplinaria de información publicada entre 2008 y 2011 en la que incluyeron aspectos de costo-efectividad, éticos y organizacionales. Recomiendan el uso de TAVR bajo condiciones estrictas de elegibilidad, proceso de selección, requerimientos organizacionales y registro obligatorio de resultados y eventos adversos de todos los pacientes intervenidos.

- Recomienda TAVR TF para pacientes con estenosis aórtica severa y contraindicación para cirugía y en quienes se espere una mejora en lo que respecta a la duración y la calidad de vida y tengan una expectativa de vida mayor a un año (Recomendación fuerte respaldada por evidencia de alta calidad). Para los pacientes no candidatos a cirugía ni a TAVR TF se deberán considerar otras alternativas como TAVR TA, transaxilar o transaórtico (Recomendación condicional respaldada por baja calidad de evidencia). En lo que respecta a pacientes con falla de una válvula biológica protésica deberán tener las características ya enunciadas y además la válvula ya implantada deberá tener características compatibles con los sistemas TAVR (Recomendación condicional respaldada por baja calidad de evidencia). Finalmente una re-intervención con TAVR sería razonable en pacientes cuidadosamente seleccionados (Recomendación condicional respaldada por baja calidad de evidencia) Todos los pacientes deberán ser evaluados por un equipo multidisciplinario.
- Los centros que realicen TAVR deberán tener: 1) Un equipo multidisciplinario conformado por (al menos uno) cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares, especialistas en imágenes, anestesiólogos cardíacos, enfermeras entrenadas y 2) cirujanos principales que realicen un mínimo de 25 TAVR al año (Recomendación fuerte respaldada por evidencia de alta calidad).
- El entrenamiento de un cirujano que hará TAVR debería incluir: 1) al menos una clase teórica de un día completo; 2) entrenamiento en simulador; 3) observación de 2 a 5 procedimientos TAVR como mínimo; 4) supervisión de los primeros 5 a 10 procedimientos como mínimo; 5) los especialistas nuevos deberán tener al menos 12 meses de entrenamiento en una unidad de cardiología dedicada a patología estructural (Recomendación condicional respaldada por baja calidad de evidencia).
- Dentro de las consideraciones éticas que propone tener en cuenta el riesgo-beneficio (fundamentalmente si hay chances de mejoría la calidad de vida); la autonomía del paciente (respeto a la dignidad del paciente), la justicia en el acceso (procesos objetivos y criterios transparentes en la selección de pacientes) y finalmente toma de decisiones

informada y consentimiento (información clara sobre los beneficios, riesgos y planes de acción del equipo ante la presencia de complicaciones; así como también la certeza de la eficacia a largo plazo).

- Finalmente con respecto a los aspectos organizacionales sugiere restringir la elegibilidad de los pacientes a aquellos considerados inoperables o de alto riesgo y a pocos centros autorizados altamente especializados y con gran número de pacientes.

El consenso entre las cuatro sociedades estadounidenses²⁴ (Sociedad de Cirugía Torácica, el Colegio de la Fundación de Cardiología, Sociedad de Angiografía Cardiovascular e intervencionismo y la Sociedad de Cirujanos Torácicos) recomienda:

- TAVR para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con válvula aórtica tricúspide calcificada y con una anatomía compatible con el procedimiento, con una expectativa de vida mayor a 12 meses y en quienes se ha contraindicado la cirugía por presentar un riesgo de mortalidad por cirugía igual o mayor a 50% o de morbilidad irreversible en los 30 días posteriores o por presencia de factores como fragilidad, antecedentes de irradiación del tórax, aorta de porcelana y enfermedad pulmonar o hepática severa.
- TAVR como una alternativa razonable para pacientes con alto riesgo quirúrgico con un puntaje de riesgo STS sea igual o mayor a 8%.

La sociedad Portuguesa de Cardiología luego de evaluar las indicaciones y guías sobre TAVR y ponderar su adaptación al contexto portugués concluye que TAVR es el único tratamiento para pacientes con estenosis aórtica severa en los que no es posible realizar una cirugía abierta y podría ser una opción para pacientes seleccionados con alto riesgo quirúrgico. Los pacientes considerados como candidatos a TAVR deberán ser evaluados en centros de excelencia con probada experiencia en esta técnica y con un equipo multidisciplinario establecido para la evaluación y seguimiento de estos pacientes. Los programas deberán mantener un número mínimo de procedimientos al año para asegurar el mantenimiento de las habilidades y tener un registro clínico prospectivo auditable.²⁵

5.2 Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias

La Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías del Ministerio de Salud de Brasil (CONITEC, del portugués Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS) evaluó TAVR recomendó en contra de su incorporación en el sistema público de salud por considerar que.²⁶

- Es una tecnología de alto costo, beneficio cuestionable y riesgos sustanciales asociados a TAVR.

- Requiere de amplia experiencia del personal y condiciones estructurales complejas, tales como quirófanos de híbridos.
- La población blanca tiene una supervivencia limitada y que el beneficio más probable se da en el subgrupo de pacientes con alteraciones anatómicas (aorta de porcelana) sin comorbilidades mayores no está respaldado por datos en la literatura.

Una ETS realizada por la agencia gubernamental de Ontario (HQO, del Inglés Health Quality Ontario) y publicada como parte de la serie de documentos llamada “*Health technology Assessment Series*” en 2013 analizó los resultados del estudio PARTNER. Los autores concluyen que TAVR podría ser costo-efectiva para pacientes en los que la cirugía está contraindicada.²⁷

Las autoridades sanitarias de Francia²⁸ (HAS, del francés, Haute Autorité de santé) evaluaron TAVR y concluyen que:

- El uso de TAVR debería estar restringido a pacientes con estenosis aórtica severa sintomática en quienes la cirugía está contraindicada tomando en cuenta los puntajes de riesgo quirúrgico, las comorbilidades, las características anatómicas, la expectativa de vida y la fragilidad.
- Los pacientes deberían ser evaluados por un equipo multidisciplinario compuesto por un cirujano cardiovascular, un cardiólogo intervencionista, un cardiólogo clínico, y un anestesiólogo. Se sugiere fuertemente incorporar también a un gerontólogo.
- La eficacia de TAVR a largo plazo es desconocida.
- La extensión de la indicación actual será condicional a la presentación de evidencia clínica.
- El uso de TAVR en pacientes con menor riesgo quirúrgico o el uso de la vía transaórtica no será cubierto.

El foro californiano de evaluación de tecnologías (CTAF, del Inglés California Technology Assessment Forum) tiene los cinco criterios para evaluar una tecnología:

- 1: “La tecnología deberá estar aprobada por los organismos regulatorios”
- 2: “La evidencia científica debería permitir sacar conclusiones relativas a la efectividad de la tecnología sobre resultados en salud”
- 3: “La tecnología evaluada deberá mejorar resultados netos en salud”
- 4: “La tecnología deberá ser al menos equivalente en beneficios a las utilizadas habitualmente”
- 5: “La mejoría deberá ser alcanzada fuera del contexto de investigación”

Los autores consideran que el sistema SAPIEN[®] cumple con los cinco criterios por lo que consideran que TAVR es eficaz y que mejora los resultados en salud cuando se utiliza en

pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con alto riesgo de complicaciones quirúrgicas y muerte.²⁹

La agencia canadiense de medicamentos y tecnologías en salud (CADTH, del Inglés Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) en su reporte del año 2013 concluyen que los resultados a largo plazo respaldan el uso de TAVR como una alternativa a la cirugía en pacientes seleccionados con estenosis aórtica y alto riesgo. Ambas técnicas mostraron resultados clínicos y hallazgos hemodinámicos similares. Las complicaciones vasculares importantes y eventos neurológicos fueron más frecuentes con TAVR. En comparación con el tratamiento estándar, TAVR redujo las tasas de mortalidad, hospitalización y accidentes cerebrovasculares, y mejoró los síntomas y la clase funcional. Estos resultados clínicos fueron confirmados con resúmenes de congresos que también demostraron que tanto CoreValve como las SAPIEN pueden tener éxito y durabilidad a largo plazo (tres, cuatro y cinco años). Los resultados a tres años del estudio PARTNER, no disponibles durante la elaboración del informe, ayudarán a dilucidar los beneficios y los daños en el seguimiento de pacientes con estenosis aórtica severa. A pesar de los beneficios de TAVR, el aumento de la frecuencia de eventos adversos sigue siendo el obstáculo más importante. Un estudio canadiense multicéntrico reciente examinó los resultados a largo plazo de TAVR en pacientes de alto riesgo inoperables (no había comparación con cirugía u otra terapia médica en este estudio). El estudio encontró que, a una media de seguimiento de 42 ± 15 meses, más de la mitad de los Pacientes había muerto (59 % de las cuales fueron por causas no cardíacas), y no hubo deterioro clínicamente significativo de la función de la válvula. Es de destacar que los malos resultados de este estudio pueden reflejar las condiciones severas de la población en estudio. Los riesgos y beneficios de TAVR necesitan ser aclarados con más estudios que utilicen los cirujanos experimentados (más allá de la curva de aprendizaje), y con la incorporación de dispositivos de generaciones posteriores. La selección cuidadosa de los pacientes, la estratificación metódica del riesgo, la medición óptimo de la válvula, y las técnicas estrictamente cuidadas, junto con la valoración adecuada de las complicaciones, son factores importantes a considerar para el logro de buenos resultados.³⁰

El centro universitario de la salud McGill, perteneciente a la universidad del mismo nombre en su ETS del año 2013 consideran que existe evidencia del beneficio de TAVR para pacientes con estenosis aórtica severa en quienes la cirugía está contraindicada y que existe consenso para su uso, sin embargo la ventaja de TAVR sobre cirugía en pacientes de alto riesgo quirúrgico aún no es clara. La diferencia de costos para Canadá según este informe es de 12.360 dólares canadienses, siendo el valor de TAVR 29.755. Finalmente recomiendan usar TAVR como estándar de tratamiento en pacientes inoperables en quienes se espere una expectativa y calidad de vida adecuadas, asimismo sugieren que la selección de los pacientes

se realice mediante un grupo multidisciplinario y que los mismos participen de un registro como lo recomienda la autoridad de salud de Québec.³¹

El Instituto Nacional de Servicios de Salud de Québec (INESSS, del Francés Institut national d'excellence en santé et en services sociaux) utilizando la GPC de la sociedad canadiense de cardiología²³, recomienda:

- Selección de pacientes: TAVR podría ser considerada como alternativa terapéutica para pacientes con estenosis aórtica sintomática en quienes la cirugía está contraindicada o conlleva un riesgo excesivo. Asimismo los pacientes seleccionados deberán tener una probabilidad razonable de mejora en su calidad de vida y una expectativa de mantenerla por al menos un año. Los criterios de selección deberán ser claros y uniformes en todos los centros que realicen TAVR.
- Proceso de selección de pacientes: deberán ser seleccionados por equipos multidisciplinarios que incluyan cardiólogos, cirujanos cardiovasculares e idealmente un gerontólogo. Deberán considerar para la evaluación la función cognitiva, la fragilidad, el estado físico así como también todas las dimensiones relevantes. Idealmente la contraindicación de cirugía deberá hacerse por consenso de dos cirujanos cardiovasculares. El paciente deberá estar informado durante todo el proceso y se le deberá informar de los riesgos y de la poca evidencia de efectividad a largo plazo existente sobre TAVR; y su perspectiva deberá ser considerada.
- Aspectos organizacionales: el número de centros autorizados para TAVR deberá ser bajo para mantener el volumen necesario de pacientes. Se requiere que los centros tengan un equipo multidisciplinario (cardiólogo, cirujano cardiovascular, anestesiólogo, gerontólogo, especialista en rehabilitación y trabajador social) con personal entrenado para la evaluación de pacientes candidatos a TAVR y deberán realizarla de acuerdo a las normas de las sociedades científicas e instituciones acreditadas. Todos los procesos deberán ser documentados. Deberán realizar seguimiento de los pacientes y recolectar los datos utilizando indicadores estandarizados para los eventos adversos y la mortalidad. Se considera razonable una tasa de supervivencia al primer año del 65%.

El comité asesor de tecnologías (HealthPACT) en salud del gobierno de Queensland, Australia, en su informe del año 2012 concluye que dada la evidencia existente el dispositivo SAPIEN sería el estándar de tratamiento para los pacientes en quienes la cirugía está contraindicada. En lo que respecta a los pacientes de alto riesgo quirúrgico la evidencia muestra mayores tasas de insuficiencia aórtica valvular y para valvular y los otros efectos adversos comparables con la cirugía, Se necesita más evidencia que muestre los beneficios de este dispositivo. Mencionan

la existencia de un registro Australiano y ECAs en proceso y sugieren monitoreo de los dispositivos SAPIEN y evidencia sobre los Corevalve.³²

5.3 Políticas de cobertura

En general existe consenso de cobertura par TAVR tanto entre agencias gubernamentales como entre financiadores privados.

Recomendaciones y Políticas de Cobertura de Agencias Gubernamentales

TAVR está comprendida en el sistema de tutelaje de tecnologías sanitarias emergentes dentro del Sistema Único de Recupero (SUR) de la Superintendencia de Servicios de Salud de la República Argentina.¹² La consideran necesaria para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que no puedan someterse a un reemplazo valvular convencional por su elevado riesgo quirúrgico (STS>10% o EuroSCORE>20%), o en pacientes en los cuales el reemplazo valvular aórtico convencional se encuentre contraindicado por un equipo quirúrgico. Los pacientes deberán cumplir con las siguientes condiciones:

- Anillo aórtico entre 18 y 29 mm
- Expectativa de vida mayor a un año, en ausencia de enfermedades terminales o severas sin posibilidad de curación
- No presentar trombos en el ventrículo izquierdo, endocarditis ni condiciones con alto riesgo de obstrucción del ostium coronario.
- No presentar aorta bicúspide
- Fracción de eyección mayor al 20%

La Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías del Ministerio de Salud de Brasil (CONITEC, del portugués Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS) evaluó TAVR recomendó en contra de su incorporación en el sistema público de salud.²⁶

Las autoridades sanitarias de Francia²⁸ (HAS, del Francés, Haute Autorité de santé) prestan cobertura para TAVR restringida a pacientes con estenosis aórtica severa sintomática en quienes la cirugía está contraindicada tomando en cuenta los puntajes de riesgo quirúrgico, las comorbilidades, las características anatómicas, la expectativa de vida y la fragilidad. La evaluación de los pacientes deberá ser llevada a cabo por un equipo multidisciplinario (compuesto por un cirujano cardiovascular, un cardiólogo intervencionista, un cardiólogo clínico, un anestesiista y un gerontólogo). El uso de TAVR en pacientes con menor riesgo quirúrgico o el uso de la vía transaórtica no será cubierto.

En EEUU, el sistema público de cobertura de salud, (CMS, del Inglés Centers for Medicare and Medicaid Services)³³, presta cobertura para TAVR bajo un plan de cobertura sujeta al desarrollo de evidencia cuando se cumplen las siguientes condiciones:

- A. Para el tratamiento de la estenosis aórtica severa según las indicaciones aprobadas por FDA y cuando se cumplen las siguientes condiciones:
- El procedimiento consiste en el reemplazo total de la válvula y el dispositivo que se utiliza para su implantación está aprobado por FDA para esa indicación.
 - Dos cirujanos cardiovasculares han evaluado independientemente y cara a cara al paciente y han considerado al paciente no elegible para cirugía de reemplazo valvular a corazón abierto. Ambos cirujanos deberán documentar su recomendación y la misma deberá estar disponible para el equipo multidisciplinario responsable del seguimiento de los pacientes cardiológicos.
 - El paciente debe estar bajo el cuidado del equipo multidisciplinario tanto en el preoperatorio como en el período postquirúrgico. Dicho equipo deberá estar compuesto por profesionales médicos trabajando de manera conjunta. El espíritu de dichos equipos deberá ser la colaboración entre los diferentes profesionales encargados del cuidado de los pacientes cardiológicos con el objetivo de proveer una atención centrada en los pacientes.
- TAVR deberá realizarse en centros de salud con infraestructura apropiada y que cuenten con los siguiente servicio (pero no limitado a ellos):
- Programa propio de cirugía de reemplazo valvular
 - Laboratorio de hemodinamia o un quirófano equipado para realizar hemodinamias con un aparato de rayos X fijo, fluoroscopio y buena calidad de imágenes.
 - Servicio de imágenes con capacidad para realizar ecocardiografía, ecografía doppler de vasos, tomografía computada y resonancia magnética.
 - Espacios adecuados y suficientes en ambientes estériles y el equipamiento necesario para tratar a pacientes con y sin complicaciones.
 - Unidad de cuidados intensivos para el cuidado postoperatorio con personal experimentado en el cuidado de pacientes postquirúrgicos de recambio valvular aórtico.

- Volumen de pacientes adecuado para calificar como centro realizador de TAVR (ver a continuación).

Requerimientos de los hospitales y equipos multidisciplinarios que llevarán a cabo el procedimiento

- Hospitales **sin** experiencia en TAVR deberán tener las siguientes calificaciones para comenzar un programa:
 - a. 50 o más cirugías de reemplazo valvular aórtico realizadas en el último año y 10 o más de ellas realizadas en pacientes de alto riesgo.
 - b. Dos o más cirujanos cardiovasculares como parte de su staff, y
 - c. 1000 o más cateterismos cardíacos al año incluyendo 400 o más procedimientos percutáneos coronarios.
- Equipos multidisciplinarios **sin** experiencia con TAVR deberán cumplir con las siguientes características antes de iniciar un programa de TAVR:
 - a. Un cirujano cardiovascular con 1) 100 o más cirugías de reemplazo valvular realizadas incluyendo 10 hechas en pacientes de alto riesgo; o, 2) 25 o más cirugías realizadas en un año; o, 3) 50 o más cirugías en dos años de las cuales 20 deberán haberse realizado en el año inmediatamente anterior a la iniciación del programa de TAVR; y,
 - b. Un profesional dedicado al intervencionismo cardíaco con 1) experiencia profesional de 100 procedimientos en pacientes con enfermedad cardíaca estructural; o 2) 30 procedimientos estructurales realizados en las cavidades izquierdas del corazón por año dentro de las cuales el 60% deberán ser valvuloplastias con balón. No se consideran como procedimientos de cavidades izquierdas ni la reparación de defectos septales no el cierre de foramen oval; así como también
 - c. Los miembros adicionales del equipo deberán ser especialistas en ecocardiografía, especialistas en diagnóstico por imágenes, especialistas en insuficiencia cardíaca, anestesiólogos cardíaco, intensivistas, enfermeros, trabajadores sociales; y,
 - d. Entrenamiento específico en el uso del dispositivo de acuerdo a los requerimientos del fabricante.
- Hospitales **con** experiencia en TAVR deberán cumplir con las siguientes características:
 - a. Mantener en su staff al menos dos cirujanos cardiovasculares

- b. Realizar al menos 20 cirugías de reemplazo valvular al año ó 40 cada dos años
 - c. Realizar al menos 1000 cateterismos al año entre los cuales deberán realizar al menos 400 procedimientos percutáneos coronarios.
- Equipos multidisciplinares **con** experiencia con TAVR deberán tener las siguientes características:
 - a. Incluir en su staff un cirujano cardiovascular y un especialista en intervencionismo cardíaco que en conjunto realicen: 1) 20 más procedimientos TAVR en el último año, o 2) 40 o más procedimientos en los últimos dos años.
 - b. Los miembros adicionales del equipo deberán ser especialistas en ecocardiografía, especialistas en diagnóstico por imágenes, especialistas en insuficiencia cardíaca, anestesiólogos cardiovasculares, intensivistas, enfermeros, trabajadores sociales; y
 - c. El/los especialistas en intervencionismo y el/los cirujanos cardiovasculares deberán estar involucrados de manera conjunta en los aspectos técnicos intra-operatorios de TAVR.

Tanto los centros como los equipos encargados del seguimiento deberán participar en un registro nacional prospectivo y auditados que: 1) enrole sistemáticamente pacientes a los que se les haya realizado TAVR; 2) acepte todos los dispositivos del mercado; 3) haga seguimiento del paciente por al menos un año; y 4) cumpla con las regulaciones vigentes de protección de los sujetos de investigación. Dichos registros deberán dar cuenta de los siguientes eventos y estar diseñados de manera tal que permitan la identificación y el análisis a nivel de pacientes, profesionales y establecimientos:

- Accidente cerebrovascular
- Mortalidad general
- Accidentes isquémicos transitorios
- Eventos vasculares mayores
- Insuficiencia renal aguda
- Reintervenciones sobre la válvula aórtica
- Calidad de vida

B. TAVR está cubierta para indicaciones no autorizadas por FDA en el contexto de estudios de investigación cumpliendo las reglamentaciones de CMS.

El instituto nacional de salud Inglés³⁴ (NICE, del Inglés National Institute for Health and Clinical Excellence) en su guía para procedimientos intervencionistas considera que:

La evidencia sobre la seguridad de TAVR muestra que existen potenciales complicaciones graves

La evidencia existente sobre eficacia respalda el uso de TAVR en pacientes no candidatos a cirugía de reemplazo valvular a corazón abierto, por lo que se encuentra cubierta dentro de los contratos regulares. Todos los pacientes deberán ser ingresados en la base central de auditoría cardíaca del Reino Unido (UK Central Cardiac Audit Database).

Para pacientes elegibles para cirugía convencional pero en los que la misma conlleva un alto riesgo quirúrgico la evidencia a favor de TAVR es inadecuada por lo que dicha técnica sólo podrá ser utilizada en el contexto de estudios de investigación. NICE fomenta la inclusión de pacientes en el ECA “UK TAVR trial”. En este caso también todos los pacientes deberán ser ingresados en la base central de auditoría cardíaca del Reino Unido (UK Central Cardiac Audit Database).

Para pacientes elegibles para cirugía convencional pero en los que la misma NO conlleva un alto riesgo quirúrgico la evidencia a favor de TAVR es inadecuada, por lo que sólo debería ser utilizada en el contexto de estudios de investigación. NICE fomenta la inclusión de pacientes en el ECA “UK TAVR trial”. En este caso también todos los pacientes deberán ser ingresados en la base central de auditoría cardíaca del Reino Unido (UK Central Cardiac Audit Database).

Los médicos que elija TAVR para el tratamiento de pacientes en los que la cirugía a corazón abierto no está contraindicada deberán:

- Informar a las autoridades sanitarias
- Asegurarse que los pacientes han entendido el riesgo de ACV y muerte y la incertidumbre con respecto a la eficacia a largo plazo de TAVR. Deberán suministrarle a los pacientes información escrita y se recomienda utilizar la información para pacientes de NICE.

La selección de los pacientes candidatos a TAVR deberá ser realizada por profesionales o equipos de profesionales con entrenamiento especial y experiencia en el campo de las intervenciones cardíacas endovasculares complejas.

El NICE fomenta la investigación sobre TAVR y la inclusión de pacientes elegibles en el “UK TAVR trial” ya que la información derivada de este tipo de estudios ayudará a diseñar las futuras guías para la selección de pacientes y la elaboración de criterios. Los estudios deberán recabar datos sobre incidencia de ACV y otros eventos adversos así como también alivio de síntomas, calidad de vida, incidencia de insuficiencia aórtica, y durabilidad de la válvula a corto y largo plazo.

El comité consultor sobre tecnologías sanitarias de Ontario³⁵ (OHTAC, del Inglés Ontario, Health Technology Advisory Committee), Canadá; Mayo 2013 luego de evaluar la evidencia disponible recomienda:

No utilizar TAVR en pacientes con estenosis aórtica elegibles para reemplazo valvular a corazón abierto ya que la evidencia muestra una alta tasa de complicaciones con eficacia similar y un perfil de costo-efectividad desfavorable.

El uso de TAVR en pacientes con estenosis aórtica no elegibles para cirugía convencional por considerarla una opción razonable. Sin embargo, debido a las complicaciones asociadas a esta técnica y a la incertidumbre al respecto de su eficacia a largo plazo y su costo-efectividad se sugiere un seguimiento estrecho en lo que respecta al uso de recursos, la calidad de vida de los pacientes y eventos clínicos. El registro de dichos datos se enmarca dentro del contexto del programa de cobertura sujeta a desarrollo de evidencia en colaboración con la red de cuidado cardíaco de Ontario. La decisión final sobre el uso de TAVR, incluyendo la selección de pacientes adecuados en Ontario deberá basarse en los resultados obtenidos del programa de cobertura sujeta al desarrollo de evidencia.

Políticas de Cobertura de Proveedores Privados

Todos los financiadores privados hallados son de EEUU, si bien las políticas de cobertura pueden diferir una de otra levemente todas acuerdan en prestar cobertura para TAVR (utilizando dispositivos aprobados por FDA) en pacientes con estenosis aórtica sintomática severa no elegibles o con alto riesgo para cirugía de reemplazo valvular a corazón abierto, y en quienes las comorbilidades no impidan el beneficio esperado por la corrección de la estenosis aórtica. Algunas especifican que en la estenosis valvular deberá ser de válvula nativa para prestar cobertura y la gran mayoría sugieren la evaluación del paciente por parte de equipos multidisciplinarios.³⁶⁻⁴³

5.4 Evaluaciones Económicas

El análisis económico realizado para Canadá por la HQO de Ontario muestra que al comparar TAVR con tratamiento conservador la razón de costo-efectividad incremental (RCEI) fue de 24.257 dólares canadiense por año de vida ajustado por calidad (AVAC), siendo la estrategia TAVR costo-efectiva. Sin embargo al comparar TAVR con cirugía, la estrategia TAVR se ve dominada al considerar el costo por años de vida ganados siendo la RCEI de 66.985 dólares canadienses por AVAC. Es por esto que consideran que TAVR podría ser costo-efectiva para pacientes en los que la cirugía está contraindicada.²⁷

Un equipo de investigadores canadienses buscó evaluar la costo-efectividad de TAVR comparado con tratamiento conservador. Utilizaron un modelo de decisión con un horizonte temporal de 3 años, los datos del estudio PARTNER, datos de costos de un estudio francés, como moneda dólares canadienses del año 2009 y una tasa de descuento del 5%. Concluyen que TAVR es costo-efectiva al compararla con tratamiento conservador para el tratamiento de

estenosis aórtica severa en pacientes en quienes la cirugía está contraindicada (RCEI 32.170 dólares canadienses, para un umbral de 50.000).⁴⁴

El Instituto Nacional de Salud Inglés (NICE, del Inglés National Institute for Health and Clinical Excellence) realizó una EE utilizando un árbol de decisión. Al comparar TAVR con tratamiento médico evidencia robusta muestra que podría ser costo-efectiva. Al comparar TAVR con cirugía, la primera mostró ser más costosa y menos efectiva. La costo-efectividad por debajo del umbral de 20.000 libras por AVAC dependerá del porcentaje de pacientes en los que la cirugía está contraindicada.⁴⁵

Fairbairn y colaboradores realizaron una EE comparando TAVR con cirugía desde la perspectiva del sistema de salud Inglés utilizando el caso base utilizado por el NICE. Los datos usados fueron los del estudio PARTNER y para los costos las tarifas de referencia del NHS. Construyeron un modelo de Markov con un horizonte temporal de 10 años, aplicaron una tasa de descuento del 3,5%. A 10 años TAVR fue más costo-efectiva que la cirugía, por encima del umbral Inglés de 20.000 Libras por AVAC. Los autores concluyen que la incertidumbre relativa a los efectos a largo plazo de TAVR podrían tener un efecto sustancial en la costo-efectividad.⁴⁶

Watt y colaboradores utilizaron un modelo probabilístico de Markov para comparar TAVR con tratamiento conservador desde la perspectiva del sistema nacional de salud Inglés. Utilizaron un horizonte temporal de 10 años, datos del estudio PARTNER, costos de las bases de datos nacionales ingles en libras del año 2010 y una tasa de descuento del 3,5%. TAVR mostró ser costo-efectiva con una RCEI de 16.100 libras por AVAC, por debajo del umbral Inglés de 20.000 Libras por AVAC, por lo que TAVR se consideró como una alternativa costo-efectiva en pacientes no candidatos a cirugía.⁴⁷

Reynolds y colaboradores realizaron un EE desde la perspectiva social de los EEUU comparando TAVR con cirugía. Utilizaron los datos del estudio PARTNER tanto para eficacia como para costos. El horizonte temporal fue de un año y la moneda utilizada dólares estadounidenses del año 2010. Analizaron por separado los accesos TF y TA. TAVR en su conjunto mostró ser costo-efectiva por encima del umbral aceptable de 50.000 dólares por AVAC (RCEI 76.877/AVAC), al analizar por separado la vía TF mostró ser la estrategia dominante por sobre TA siendo esta última más costosa y menos efectiva.⁴⁸

Otra EE realizada desde la perspectiva del sistema de salud de EEUU utilizó un modelo de Markov con simulaciones de Monte Carlo alimentado con datos del estudio PARTNER tanto para eficacia como para costos (dólares estadounidenses del año 2011), una tasa de descuento del 5%, y un horizonte temporal de toda la vida de los pacientes desde los 80 años en adelante. El umbral elegido fue de 100.000 dólares por AVAC. Tanto TAVR como cirugía

fueron costo-efectivas al compararlas con el tratamiento conservador. Al comparar TAVR con cirugía obtuvieron una RCEI de 52.773 dólares por AVAC.⁴⁹

Finalmente Indraratna y colaboradores realizaron una revisión sistemática de EE. Incluyeron 8 estudios que mostraron RCEI para TAVR comprada con tratamiento conservador en un rango entre 26.302 y 61.889 dólares norteamericanos por AVAC con una probabilidad de ser costo-efectiva de entre 0,03 y 1. La comparación de TAVR contra cirugía mostró un rango de RCEI significativamente mayor entre 32.000 y 975.697 dólares americanos por AVAC y con una probabilidad de ser costo-efectiva entre 0,116 y 0,709. Dependiendo del umbral utilizado los autores concluyen que TAVR podría ser una estrategia costo-efectiva para los pacientes inoperables pero que la evidencia es insuficiente para justificar su uso en pacientes con alto riesgo pero candidatos a cirugía.⁵⁰

6. CONCLUSIONES

Evidencia de alta calidad metodológica muestra que, en la mayor parte de los casos, no se hallaron diferencias entre TAVR y cirugía en lo que respecta a mortalidad general, mortalidad cardíaca o calidad de vida. En pacientes con alto riesgo quirúrgico, TAVR en relación con la cirugía convencional ha mostrado mayor riesgo de ACV y de AIT así como también de complicaciones vasculares, necesidad de marcapasos a largo plazo e insuficiencia valvular.

Para pacientes en quienes la cirugía está contraindicada, escasa evidencia de alta calidad metodológica muestra que TAVR presenta menor mortalidad que el tratamiento conservador con valvuloplastia.

La mayoría de los sistemas de salud tanto públicos como privados coinciden en prestar cobertura para TAVR en pacientes con buena expectativa de vida en quienes la cirugía está contraindicada cuidadosamente seleccionados por equipos multidisciplinarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. Sep 16 2006;368(9540):1005-1011.
2. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *European heart journal*. Apr 1988;9 Suppl E:57-64.
3. Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc*. Feb 1987;62(2):119-123.
4. Lung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European heart journal*. Dec 2005;26(24):2714-2720.
5. ACC/AHA 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 (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Journal of the American College of Cardiology*. Nov 1998;32(5):1486-1588.
6. Li X, Kong M, Jiang D, Dong A. Comparison 30-day clinical complications between transfemoral versus transapical aortic valve replacement for aortic stenosis: a meta-analysis review. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2013;8:168.
7. American College of Cardiology. ACCF/AATS/SCAI/STS Release Consensus Document to Help Guide Use of Minimally Invasive Heart Therapy. 2011; <http://www.sciencenewsline.com/medicine/2012020112560001.html>. Accessed 2012/03/06.
8. Modificación del Certificado de Autorización y Venta de Productos Médicos N° PM 1054-36: Sistema Percutáneo de Reemplazo Valvular Aórtico. Buenos Aires: ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2013/Dispo_6600-13.pdf. Accessed Marzo 2014.
9. FDA approves first artificial aortic heart valve placed without open-heart surgery. 2011; <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm278348.htm>. Accessed 2012-03-01.
10. Holmes DR, Jr., Mack MJ. Transcatheter valve therapy: a professional society overview from the American College of Cardiology Foundation and the Society of Thoracic Surgeons. *The Annals of thoracic surgery*. Jul 2011;92(1):380-389.
11. Vallabhajosyula P, Bavaria JE. Transcatheter aortic valve implantation: complications and management. *The Journal of heart valve disease*. Sep 2011;20(5):499-509.
12. Resolución 1561/2012. *Superintendencia de servicios de salud procedimiento para autorizacion de reintegros resolucion 621/2006*. Buenos Aires: Superintendencia de servicios de salud; 2012: <http://www.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/205000-209999/205595/norma.htm>. Accessed Marzo 2014.
13. TAVI – REGISTRO ARGENTINO DE IMPLANTE VALVULAR AÓRTICO PERCUTÁNEO. <http://caci.org.ar/registros/tavi>. Accessed Marzo 2014, 2014.
14. Payaslian M, Valdivieso L, Leiva G. Consenso Argentino para Implante Valvular Aórtico Percutáneo (IVAP) *Registro Argentino de IVAP*. Buenos Aires: Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas; 2012: <http://caci.org.ar/docs/consenso-y-registro-Argentino-de-Reemplazo-Valvular-Aortico-Gustavo-Leiva.pdf>. Accessed Marzo 2014.
15. Cao C, Ang SC, Indraratna P, et al. Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Annals of cardiothoracic surgery*. Jan 2013;2(1):10-23.
16. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England journal of medicine*. Jun 9 2011;364(23):2187-2198.
17. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *The New England journal of medicine*. May 3 2012;366(18):1686-1695.
18. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *The New England journal of medicine*. May 3 2012;366(18):1696-1704.

19. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscatheteR Valve) Trial (Cohort A). *Journal of the American College of Cardiology*. Aug 7 2012;60(6):548-558.
20. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *New England Journal of Medicine*.0(0):null.
21. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Oct 2012;42(4):S1-44.
22. Webb J, Rodes-Cabau J, Fremes S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: a Canadian Cardiovascular Society position statement. *The Canadian journal of cardiology*. Sep-Oct 2012;28(5):520-528.
23. Boothroyd LJ, Spaziano M, Guertin JR, et al. Transcatheter aortic valve implantation: recommendations for practice based on a multidisciplinary review including cost-effectiveness and ethical and organizational issues. *The Canadian journal of cardiology*. Jun 2013;29(6):718-726.
24. Holmes DR, Jr., Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 27 2012;59(13):1200-1254.
25. Campante Teles R, Gama Ribeiro V, Patricio L, et al. Position statement on transcatheter aortic valve implantation in Portugal. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. Oct 2013;32(10):801-805.
26. Departamento de Gestão em Incorporação de Tecnologias em Saúde. Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtica (TAVI) para o Tratamento da Estenose Valvar Aórtica Grave em Pacientes Inoperáveis Brasília: MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.; 2013: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/30/TAVI-FINAL.pdf>.
27. Sehatzadeh S, Doble B, Xie F, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for treatment of aortic valve stenosis: an evidence update. *Ontario health technology assessment series*. 2013;13(1):1-40.
28. Velzenberger E, Galmiche H, Denis C, Machecourt J. [Which indications and access routes for transcatheter aortic valve implantation? Health technology assessment from HAS]. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*. Feb 2013;42(2):160-166.
29. Tice J. Transcatheter Aortic Valve Replacement In Patients With Severe Aortic Stenosis Who Are At High Risk For Surgical Complications. San Francisco, CA: California Technology Assessment Forum; 2013.
30. Ho C, Cimon K, Rabb D. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Severe Aortic Stenosis: A Review of Comparative Durability and Clinical Effectiveness Beyond 12 Months. *Rapid Response Report: Peer-Reviewed Summary with Critical Appraisal*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013: http://www.cadth.ca/media/pdf/RD0029_TAVR_L3_e.pdf.
31. Sinclair A, Xie X, McGregor M. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with aortic stenosis: Update of Report 45. . *Report no. 70. 48 p*. Montreal: Technology Assessment Unit (TAU) of the McGill University Health Centre (MUHC); 2013: https://secureweb.mcgill.ca/tau/sites/mcgill.ca/tau/files/muhc_tau_2013_70_tavi.pdf. Accessed Marzo 2014.
32. The Sapiem and the Sapiem XT transcatheter aortic valve implantation (TAVI) devices for the treatment of symptomatic aortic valve stenosis. Queensland: Health Policy Advisory Committee on Technology (HealthPACT); 2012: <http://www.health.qld.gov.au/healthpact/docs/briefs/WP100.pdf>. Accessed Marzo 2014.

33. Decision Memo for Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR). (CAG-00430N). Baltimore, MD: Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS); 2012: <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=257&ver=4&NcaName=Transcatheter+Aortic+Valve+Replacement+%28TAVR%29&bc=ACAAAAAIAAA&>. Accessed Marzo 2014.
34. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. *NICE interventional procedure guidance 421* Manchester: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2012: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11914/58611/58611.pdf>. Accessed Marzo 2014.
35. OHTAC Recommendation: Transcatheter Aortic Valve Implantation for Treatment of Aortic Valve Stenosis. Ontario: Ontario Health Technology Advisory Committee; 2013: <http://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/eds/ohtas/recommendation-tavi-aortic-valve-stenosis-130516-en.pdf>. Accessed Marzo 2014.
36. Transcatheter Aortic Valve Implantation *Clinical Policy Bulletin*. Hartford, CT: Aetna; 2013: http://www.aetna.com/cpb/medical/data/800_899/0826.html. Accessed Marzo 2014.
37. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis. *Medical Coverage Policy*. Providence, RI: Blue Cross Blue Shield Rhode Island; 2013: <https://www.bcsri.com/sites/default/files/polices/TranscatheterAorticValve.pdf>. Accessed Marzo 2014.
38. Transcatheter Heart Valve Procedures. *Medical Coverage Policy*. Bloomfield, CT: Cigna; 2013: https://cignaforhpc.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0501_coveragepostioncriteria_transcatheter_aortic_pulmonary_valve_.pdf. Accessed Marzo 2014.
39. Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) *National Medical Policy*. Woodland Hills, CA: Health Net; 2013: <https://www.healthnet.com/static/general/unprotected/pdfs/national/policies/TranscatheterAorticValveReplacement.pdf>. Accessed Marzo 2014.
40. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR). Minneapolis, MN: Health Partners; 2014: <https://www.healthpartners.com/public/coverage-criteria/tavr/>. Accessed Marzo 2014.
41. Transcatheter Valve Implantation. Lexington, KY: Humana; 2014: http://apps.humana.com/tad/tad_new/Search.aspx?criteria=Transcatheter&searchtype=freetext&policyType=both. Accessed Marzo 2014.
42. Transcatheter aortic valve implantation or replacement (TAVI/TAVR). *Medical Coverage Policy*. Temple, TX: Socct&White Health Plan; 2013: https://swhp.org/sites/default/files/204%20-%20Transcatheter%20Aortic%20Valve%20Replacement%20%28TAVR%29_0.pdf. Accessed Marzo 2014.
43. Transcatheter heart valve procedures *Medical policy*. Minneapolis, MN: UnitedHealthCare; 2014: https://www.unitedhealthcareonline.com/ccmcontent/ProviderII/UHC/en-US/Assets/ProviderStaticFiles/ProviderStaticFilesPdf/Tools%20and%20Resources/Policies%20and%20Protocols/Medical%20Policies/Medical%20Policies/Transcatheter_Heart_Valve_Procedures.pdf. Accessed Marzo 2014.
44. Hancock-Howard RL, Feindel CM, Rodes-Cabau J, Webb JG, Thompson AK, Banz K. Cost effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared to medical management in inoperable patients with severe aortic stenosis: Canadian analysis based on the PARTNER Trial Cohort B findings. *Journal of medical economics*. 2013;16(4):566-574.
45. Orlando R, Pennant M, Rooney S, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis in patients who are high risk or contraindicated for surgery: a model-based economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*. Aug 2013;17(33):1-86.
46. Fairbairn TA, Meads DM, Hulme C, et al. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. *Heart (British Cardiac Society)*. Jul 2013;99(13):914-920.

47. Watt M, Mealing S, Eaton J, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart (British Cardiac Society)*. Mar 2012;98(5):370-376.
48. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *Journal of the American College of Cardiology*. Dec 25 2012;60(25):2683-2692.
49. Gada H, Kapadia SR, Tuzcu EM, Svensson LG, Marwick TH. Markov model for selection of aortic valve replacement versus transcatheter aortic valve implantation (without replacement) in high-risk patients. *The American journal of cardiology*. May 1 2012;109(9):1326-1333.
50. Indraratna P, Ang SC, Gada H, et al. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Nov 23 2013.