



**Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 686**

**Implante valvular aórtico por cateterismo versus tratamiento de sostén en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática inoperables por riesgo quirúrgico muy alto**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input checked="" type="checkbox"/> Alta	<input checked="" type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Favorable	 <p>La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva aunque hay elementos que favorecerían su incorporación. Para la decisión se deberían valorar otros factores</p>
<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Considerable	<input checked="" type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

**Implante valvular aórtico por cateterismo versus reemplazo quirúrgico valvular en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico alto**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input checked="" type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Favorable	 <p>La información disponible no permite hacer una recomendación definitiva aunque hay elementos que sugieren que no debería ser incorporada. Para la decisión se deberían valorar otros factores</p>
<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Considerable	<input checked="" type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input checked="" type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

**Implante valvular aórtico por cateterismo versus reemplazo quirúrgico valvular en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico intermedio y/o bajo**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input checked="" type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input type="checkbox"/> Favorable	 <p>La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología</p>
<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input checked="" type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input checked="" type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

## CONCLUSIONES

En pacientes con estenosis aórtica (EAo) severa sintomática e inoperables, evidencia de alta calidad muestra que el implante valvular aórtico por cateterismo (TAVI) presenta menor mortalidad, mejor función cardíaca y mejor calidad de vida en comparación al tratamiento de sostén sintomático, aunque con mayor riesgo de accidente cerebrovascular y complicaciones mayores asociadas al procedimiento.

En pacientes con EAo severa sintomática y con riesgo quirúrgico alto, evidencia de alta calidad acerca del uso de TAVI versus la cirugía de reemplazo valvular aórtico convencional, no mostró diferencias de mortalidad por todas las causas, accidente cerebrovascular e infarto entre ambos tratamientos. En el corto plazo la calidad de vida fue mejor. No obstante, el TAVI se asoció a un mayor riesgo de regurgitación paravalvular moderada o grave, e implante de marcapasos permanente.

En pacientes con EAo severa sintomática y riesgo quirúrgico intermedio, evidencia de alta calidad acerca del uso de TAVI en comparación a la cirugía de reemplazo valvular aórtica convencional, muestra que las tasas de mortalidad y accidente cerebro vascular al mediano y corto plazo son similares, aunque con un mayor riesgo de regurgitación paravalvular residual y necesidad de implante de marcapasos. En el caso de los pacientes con riesgo bajo, los resultados son similares pero con menor tiempo de seguimiento.

Las guías de práctica clínica relevadas coinciden en la recomendación del TAVI en pacientes con estenosis aórtica severa y contraindicación para el reemplazo valvular quirúrgico, especificando que este procedimiento solo debe ser realizado en centros que cuenten con un equipo técnicamente entrenado tanto para su colocación como para el manejo de las complicaciones periprocedimiento. En pacientes de alto riesgo, el TAVI se postula como una opción de tratamiento al igual que la cirugía abierta, no habiendo una recomendación uniforme en pacientes con riesgo moderado o bajo.

Financiadores estatales de países de altos ingresos brindan cobertura al TAVI en pacientes inoperables. Algunos financiadores privados de Estados Unidos extienden esta cobertura a pacientes con riesgo alto. En Latinoamérica, Argentina incluye esta tecnología en el Sistema Único de Reintegro para pacientes inoperables y de alto riesgo. No se contempla su uso en Uruguay, Brasil, Chile o Colombia.

Se desconoce la costo efectividad del procedimiento en Argentina.

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios). Para citar este informe: Alfie V, Alcaraz A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A, Ciapponi A. **Implante valvular aórtico por cateterismo en estenosis aórtica severa**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 686, Buenos Aires, Argentina. Octubre 2018. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).*

## TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION FOR SEVERE AORTIC STENOSIS

### CONCLUSIONS

In patients with symptomatic and inoperable severe aortic stenosis (AoS), high-quality evidence shows that transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has lower mortality rates, better cardiac function and better quality of life when compared with symptomatic treatment, although it has a higher risk of stroke and major procedure-related complications.

In patients with severe symptomatic AoS and at high surgical risk, high-quality evidence on TAVI use versus conventional surgical aortic valve replacement, did not show differences in mortality rate for all causes, stroke and infarction between both treatments. At short-term, quality of life was better. Nonetheless, TAVI was associated to a higher risk of moderate to severe paravalvular regurgitation and permanent pacemaker implantation. In patients with severe symptomatic AoS and at intermediate surgical risk, high-quality evidence on TAVI use compared with conventional surgical aortic valve replacement, shows that the mortality rates and stroke at middle and short term are similar, although there is a higher risk of residual paravalvular regurgitation and the need for pacemaker implantation. For low-risk patients, the results are similar, but with a shorter follow-up. The clinical practice guidelines assessed agree on recommending TAVI for patients with severe aortic stenosis with contraindication for surgical valve replacement, pointing out that the procedure should only be performed at centers by teams with technical experience both in the placement and management of perioperative complications. In high-risk patients, TAVI is a treatment option as well as open surgery, and there is not uniformity on recommending it for moderate or low-risk patients.

State sponsors from high-income countries cover TAVI for inoperable patients. Some United States private sponsors cover the procedure in high-risk patients. In Latin-America, Argentina includes this technology in the Unique Reimbursement System for inoperable and high-risk patients. Uruguay, Brazil, Chile and Colombia do not cover its use. In Argentina, the cost-effectiveness of the procedure is unknown.

**To cite this document in English:** Alfie V, Alcaraz A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A, Ciapponi A. **Transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis**. Health Technology Assessment, Rapid Response Report Nº 686, Buenos Aires, Argentina. October 2018. ISSN 1668-2793. Available in [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## 1. Contexto clínico

La estenosis aórtica (EAO) se define como la obstrucción al flujo sanguíneo desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta, producida a nivel de la válvula aórtica y es la causa más frecuente de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.<sup>1-6</sup> Constituye la valvulopatía adquirida más frecuente, con una prevalencia de hasta el 4,6% en mayores de 75 años, y la primera causa de cirugía valvular en el adulto.<sup>1,4</sup> En los países desarrollados, la etiología más frecuente es la EAO degenerativa y en un porcentaje menor es secundario a válvulas con alteraciones congénitas.<sup>4</sup>

El paciente con EAO por lo general permanece asintomático durante un período prolongado a pesar de la obstrucción y el aumento de la carga de presión sobre el ventrículo izquierdo. En la mayoría de estos pacientes con función sistólica del ventrículo normal, los síntomas son infrecuentes hasta que la estenosis es grave (definida como un área de válvula  $\leq 1.0$  cm<sup>2</sup>, una velocidad aórtica de 4.0 m/s (metros/segundo) o mayor y / o un gradiente transvalvular medio  $\geq 40$  mmHg) y aparecen síntomas como dolor precordial con el ejercicio, dificultad respiratoria, mareos y síncope, presentando un alto nivel de morbimortalidad. En este momento, se requiere de intervención inmediata porque la supervivencia promedio sin tratamiento (reemplazo valvular) es de solo dos a tres años, con un alto riesgo de muerte súbita. Si presenta insuficiencia cardíaca, la sobrevida media no suele superar el año.<sup>6</sup>

La elección del tratamiento se basa en las comorbilidades del paciente, la edad y el riesgo quirúrgico que presenta. Existe consenso en que un equipo multidisciplinario sugiera alguno de los siguientes tratamientos para pacientes que presenten EAO severa sintomática:

- Reemplazo quirúrgico de válvula aórtica (SAVR, del inglés *surgical aortic valve replacement*) que es el tratamiento clásico mediante el cual a través de un abordaje abierto se reemplaza la válvula aorta por una protésica.
- Implantación de válvula aórtica transcatóter (TAVI, del inglés *transcatheter aortic valve implant*) que es la colocación de una válvula protésica sobre la válvula nativa accediendo percutáneamente a través de un vaso arterial (femoral por ejemplo).
- Tratamiento sintomático de sostén mediante valvuloplastia y / o tratamiento farmacológico.

El riesgo quirúrgico que presenta el paciente es uno de los principales determinantes del tratamiento. Una de las formas de evaluarlo es a través del modelo probabilístico desarrollado por la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS, del inglés *Society of Thoracic Surgeons*) luego de analizar los resultados de un gran número de pacientes, o a través de la escala EuroScore. Ambas se detallan en el Anexo III.<sup>7,8</sup> Desde el año 1960 y hasta el año 2002 en que se realizó el primer procedimiento de implante percutáneo de válvula aórtica, la cirugía abierta (SAVR) era el único tratamiento quirúrgico definitivo disponible. La SAVR se realiza mediante una esternotomía, bajo anestesia general y con el requerimiento de un sistema de circulación extracorpórea intraoperatorio.<sup>9</sup> Es considerado el estándar de tratamiento y se asocia con buenos resultados a largo plazo y bajo riesgo perioperatorio, sin embargo, al menos un tercio de los pacientes considerados para cirugía se consideran de muy alto riesgo para no tolerar el procedimiento y otro 10% se niega por temor a la morbilidad operatoria.<sup>2,10</sup> El implante valvular aórtico por cateterismo se diseñó como una técnica alternativa de reparación valvular, menos invasiva, y pensada para aquellos pacientes con estenosis aórtica severa e indicación de tratamiento definitivo en quienes la opción de una cirugía abierta implicara un alto riesgo de muerte intra o perioperatoria.<sup>10,11</sup>

## 2. Tecnología

### 2.1 Procedimiento

El implante valvular aórtico por cateterismo es un procedimiento percutáneo usualmente realizado bajo anestesia general pero que puede realizarse bajo sedación (en caso de la vía de acceso transfemoral). Mediante la inserción de un catéter arterial, y guiado por visión radioscópica (utilizando un medio de contraste endovenoso) se coloca un stent con tejido valvular bioprotésico que es expandido al llegar al área de la válvula aórtica estenótica nativa. Al colocarse dentro de ella aumenta el diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo y conserva la función valvular. El corazón no detiene su latido durante el procedimiento. TAVI puede realizarse a través diferentes vías de acceso, la arteria femoral (vía transfemoral; TF); o mediante la inserción del catéter a través de una mini-toracotomía izquierda (vía transapical; TA). Hay descritas otras vías de acceso pero son menos habituales. La elección de la vía depende de las características del paciente, por ejemplo el estado del árbol vascular y su calibre entre otras, siendo la vía TF la más utilizada (más del 80% de los casos) seguida por la TA que se reserva en casos de calibre pequeño, arterias tortuosas o enfermedad vascular extendida (más del 15% de los casos).<sup>12,13</sup> El procedimiento dura 1 hora aproximadamente y el paciente debe quedar internado por un promedio de tres a cinco días.<sup>14</sup>

Las complicaciones relacionadas al procedimiento pueden diferir en algunos casos según la vía de acceso seleccionada y son las siguientes: complicaciones vasculares (lesiones del árbol arterial), problemas en el sitio de acceso (disección, obstrucción, estenosis, perforación o rotura, fístulas AV, pseudoaneurisma, hematoma y síndrome compartimental) isquemia visceral, daño neurológico permanente, insuficiencia aórtica residual por fugas paravalvulares, trastornos de la conducción (con posterior necesidad de implantación de un marcapasos permanente) y accidente cerebrovascular. En menos del 1% de los procedimientos se describe la ocurrencia de la rotura del anillo o de la raíz aórtica, oclusión coronaria y perforación cardíaca. Es por esto que se recomienda que este procedimiento se realice en las denominadas “salas híbridas” equipadas con todos los elementos necesarios para poder realizar intervenciones angiográficas y procedimientos quirúrgicos en forma conjunta en caso que ocurran complicaciones intracolocación. También contar con áreas de recuperación cardíaca de alta complejidad. Los equipos médicos se recomienda que estén integrados por hemodinamistas, cirujanos cardiovasculares y cardio intensivistas entrenados tanto en el procedimiento como en la recuperación de estos pacientes.<sup>12,15-17</sup>

### 2.2 Dispositivo

Para el procedimiento se requiere de la válvula que difiere de las que se utilizan por vía abierta y un set de colocación que será diferente según la vía de acceso seleccionada. Existen varios modelos de prótesis biológicas aórticas para implantación transcatóter. Los diseños de estos implantes fueron evolucionando según características protésicas tales como la posibilidad de reposicionar la válvula una vez expandida, el material que la compone y un menor calibre que favorece su colocación en vasos más pequeños y por lo tanto a través de la vía TF.<sup>13,18,19</sup> Las más utilizadas (únicas con autorización por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*) son la CoreValve® y su versión más reciente, Evolut R® (Medtronic) y la Edwards SAPIEN 3® (Edwards Lifesciences).<sup>20,21</sup> Fueron autorizadas por la FDA para el tratamiento de la estenosis aórtica sintomática severa de riesgo intermedio o mayor o falla de una válvula aórtica bioprotésica quirúrgica en pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico. Los dispositivos con diseños específicos para usarse a través de la vía TA son el Engager®, JenaValve®, Acurate® y Portico®.<sup>22,23</sup>

En la Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) autorizó la comercialización de los dispositivos CoreValve<sup>®</sup>, CoreValve Evolut R<sup>®</sup>, Edwards SAPIEN XT<sup>®</sup> (Edwards Lifesciences), LOTUS<sup>®</sup> (Sadra Medical), JENA VALVE<sup>®</sup> (Jena), ACURATE Neo<sup>®</sup> (Boston Scientific).<sup>24–28</sup>

### 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 uso del implante transcáteter de válvula aórtica para el tratamiento de la estenosis aórtica severa.

### 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO

<b>Población</b>	<p>Pacientes con estenosis aórtica sintomática severa con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesgo quirúrgico extremo (inoperables; STS-PROM <math>\geq</math> 15% a los 30 días, o según lo estimado por un cirujano o equipo cardíaco)</li> <li>• Alto riesgo quirúrgico (STS-PROM <math>&gt;</math> 8% a los 30 días, o según lo estimado por un cirujano o equipo cardíaco)</li> <li>• Riesgo quirúrgico intermedio (STS-PROM <math>\geq</math> 4%, o según lo estimado por un cirujano o equipo cardíaco)</li> <li>• Bajo riesgo (STS-PROM <math>&lt;</math> 4%, o según lo estimado por un cirujano o equipo cardíaco)</li> </ul>
<b>Intervención</b>	Implante valvular aórtico transcáteter (TAVI)
<b>Comparador</b>	<p>Reemplazo valvular aórtico quirúrgico (SAVR)</p> <p>Tratamientos de sostén:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Valvuloplastia</li> <li>-Tratamiento médico farmacológico</li> </ul>
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	<p>Eficacia: sobrevida, parámetros hemodinámicos post procedimiento, función cardíaca, escalas de calidad de vida, días de hospitalización.</p> <p>Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves intraoperatorios, incidencia de complicaciones operatorias (fuga paravalvular, arritmias, accidente cerebro vascular, falla renal, hemorragia mayor)</p>
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

## 5. Resultados

Se incluyeron seis RS, tres GPC, una evaluación económica y una RS de evaluaciones económicas, y 12 informes de políticas de cobertura de tecnología para indicación.

Las definiciones de los desenlaces y las escalas utilizadas en los estudios se describen en el Anexo II.

### 5.1 Eficacia y seguridad

#### ***Pacientes con EAO severa sintomática y riesgo quirúrgico extremo (inoperables)***

Liu y cols. en 2018 realizaron una RS con MA de estudios controlados sobre la efectividad y la seguridad del TAVI para el tratamiento de la estenosis aórtica severa en pacientes inoperables y con riesgo alto.<sup>29</sup> Identificaron tres ECAs (n=1852) y el resultado principal relevado fue la mortalidad por todas las causas a lo largo del seguimiento. El rango de edad fue de 83,1 a 84,5 años. En el análisis de subgrupo, los pacientes con contraindicación quirúrgica (un ECA, estudio PARTNER 1B, 358 pacientes), el TAVI se comparó al tratamiento de sostén. No hubo diferencias en la mortalidad a 30

días entre ambos tratamientos (2.6% TAVI versus 5.9% SAVR;  $p = .09$ ). Hasta el final del seguimiento (cinco años), el TAVI se asoció con un riesgo de muerte significativamente más bajo (HR grupo TAVI mortalidad por todas las causas 0,50; IC 95%: 0,39 a 0,65;  $p < 0,01$ , HR causa cardíaca 0,41; IC 95%: 0,31 a 0,55;  $p < 0,01$ ). La calidad de vida al año fue mejor en el grupo TAVI según la escala Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) y el cuestionario SF-12, en forma estadísticamente significativa ( $p = 0,01$ ). El TAVI presentó un riesgo mayor de accidente cerebrovascular (HR: 2,79 a los dos años; IC 95%: 1,25 a 6,22;  $p = 0,01$ ; HR: 2,81 a los tres años; IC del 95%, 1,26 a 6,26,  $p = 0,012$ ). Esta diferencia se volvió no significativa a los cinco años. El TAVI se asoció con un mayor riesgo de hemorragia hasta el año de seguimiento (24,2% frente a 14,9%:  $p = 0,04$ ), y se volvió no significativo a los dos y tres años. El riesgo de complicaciones vasculares mayores, informado solo durante tres años de seguimiento, fue también mayor en el grupo de TAVI (HR 8,27; IC del 95%: 2,92 a 23,44;  $p = 0,01$ ). Por el contrario, los pacientes en el grupo TAVI mostraron un menor riesgo de rehospitalización a causa de la enfermedad a lo largo del seguimiento (27.0% versus 53.9%;  $p < .001$ ), 2 años (HR, 0.41, IC 95%, 0.30 a 0.58;  $p < .001$ ), 3 años (43.5% versus 75.5%;  $p < .0001$ ) y 5 años (47.6% versus 87.3%;  $p < .0001$ ) así como una mayor proporción de pacientes con mejor función cardíaca según la escala NYHA.

### ***Pacientes con EAO severa sintomática y riesgo quirúrgico alto***

En el estudio de Liu y cols. mencionado anteriormente, en el subgrupo de pacientes con riesgo quirúrgico alto, el TAVI se comparó versus SAVR.<sup>29</sup> Analizaron dos ECAs ( $n = 1494$ , Partner 1A y US CoreValve trial) que compararon los resultados obtenidos entre el grupo que recibió TAVI y el control (SAVR). El análisis del tiempo transcurrido hasta el evento indicó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por todas las causas hasta los cinco años de seguimiento (HR: 0,97; IC95% 0,83-1,12) con 356/742 muertes a los cinco años en el grupo TAVI y 335/752 en el grupo SAVR. La vía de acceso utilizada no se asoció a una diferencia en mortalidad. Los pacientes del grupo TAVI presentaron una clasificación NYHA significativamente mejor hasta los seis meses para ser similares entre ambos grupos al final del seguimiento. Las escalas de calidad de vida fueron mejores para los pacientes que recibieron TAVI vía TF en el período de un mes post tratamiento y a lo largo del seguimiento se equipararon ambos grupos. El riesgo de presentar un accidente cerebro vascular fue similar entre ambos grupos, lo mismo que el riesgo de presentar complicaciones vasculares mayores e infarto de miocardio y un menor riesgo de presentar insuficiencia renal aguda (RR 0,43; IC95%: 0,27 a 0,69;). Sin embargo, el uso de TAVI determinó un mayor riesgo a los tres años de seguimiento de requerir la implantación de un marcapasos, fundamentalmente en aquellos casos que se emplearon prótesis autoexpansibles (RR 2,26; IC95%: 1,64 a 3,11) y regurgitación paravalvular moderada a severa.

### ***Pacientes con EAO severa sintomática y riesgo quirúrgico intermedio o bajo***

Garg y cols. realizaron en 2017 una RS con MA de los resultados obtenidos en pacientes con EAO grave y riesgo quirúrgico intermedio y bajo sometidos a TAVI o a SAVR.<sup>30</sup> Incluyeron estudios hasta marzo de 2017 relevando cinco ECAs y cinco estudios observacionales controlados abarcando un total de 6891 pacientes (3489 tratados con TAVI y 3402 con SAVR). La edad promedio de los pacientes fue de 79,8 años, y el 48% fueron hombres. Evaluaron la mortalidad por todas las causas al corto plazo (30 días) y en un plazo intermedio (uno a dos años). La duración media del seguimiento fue de 18,3 meses (rango, 1-36 meses). La mortalidad global por todas las causas a lo largo del seguimiento fue de 14,3% (978/6891 casos). Según los datos de los cinco ECAs la mortalidad entre ambos grupos de tratamiento fue similar tanto en el corto como en el mediano plazo (RR, 1.04; IC 95%, 0.73-1.47 y RR, 0.86; 95% CI, 0.67-1.10,  $I^2 = 54\%$ ). Lo mismo ocurrió con los resultados de los cinco estudios observacionales. La aparición de ACV e infarto de miocardio fue

similar entre ambos grupos, tanto en el análisis de los ECAs como en los estudios observacionales. El grupo TAVI se asoció con menor riesgo de lesión renal aguda, (RR 0.38; IC 95%: 0.26-0.54) fibrilación auricular (RR 0.41; IC 95%: 0.30-0.56;  $I^2 = 84\%$ ) y hemorragia grave o potencialmente mortal (RR:0,64; IC 95%: 0.34-1.20;  $I^2 = 94\%$ ) aunque el análisis de estos dos últimos resultados reflejó una alta heterogeneidad entre los estudios. En cuanto a los eventos adversos, el TAVI se asoció a un riesgo aumentado de complicaciones vasculares mayores (RR3.09; IC 95%: 1.51-6.35), regurgitación paravalvular moderada a severa (RR 3.09; IC 95%: 1.51-6.35) y necesidad de implante de marcapasos permanente (solo en el subgrupo de pacientes que usaron válvulas auto expandibles) comparado con la técnica abierta.

En el análisis de subgrupo, no encontraron una diferencia en la mortalidad según la vía de acceso para la colocación del implante o el tipo de implante empleado.

### ***Seguridad según la válvula empleada***

Ando y cols. en 2018 publicaron los resultados de un MA de estudios observacionales que tuvo como objetivo evaluar los resultados obtenidos con los primeros modelos de prótesis valvular Sapien, Salpien XT y CoreValve, los que llamaron de “generación temprana” (GT) versus los modelos Direct Flow Medical, Evolut R, Lotus, Acurate Neo y Sapien 3 que denominaron “nueva generación” (NG). Los resultados de un total de seis estudios observacionales con 585 y 647 pacientes incluidos (generación temprana y nueva generación respectivamente) se incluyeron para el análisis. Las válvulas NG se asociaron con una menor incidencia de hemorragia grave o potencialmente mortal por lesión vascular (5,7% frente a 15,7%,  $p < 0,00001$ ), regurgitación paravalvular significativa (5,3% frente a 14,4%,  $p = 0,001$ ) e insuficiencia renal significativa (4,4% vs. 7,5,  $p = 0.03$ ). La mortalidad por cualquier causa, eventos cerebrovasculares y necesidad de marcapaso fueron similares entre los dos grupos.<sup>23</sup>

### ***Eficacia y seguridad según la vía de acceso empleada***

Ando y cols. en 2017 realizaron un MA destinado a evaluar los resultados obtenidos en términos de mortalidad y complicaciones ocurridas entre los pacientes con EAo severa cuya vía de acceso haya sido TF o TA respecto a la vía abierta en cualquier grupo de riesgo quirúrgico.<sup>18</sup> Se evaluaron las tasas de mortalidad por todas las causas tempranas (intrahospitalarias o de 30 días) y de mediano plazo ( $\geq 1$  año). Analizaron cuatro ECAs ( $n=2319$ ) y 14 estudios observacionales controlados ( $n = 7217$ ) con un total de 9536 pacientes de los cuales 3471, 1769 y 4296 recibieron TF, TA y SAVR, respectivamente. Las características clínicas y demográficas de los pacientes se encontraban balanceadas entre los grupos. La mortalidad temprana ( $n=6028$ ) y a mediano plazo ( $n=3564$ ) entre el grupo TAVI-TF y SAVR en el MA no tuvo diferencias significativas, al igual que el mismo análisis entre TAVI-TF y TAVI-TA y entre TAVI-TA y SAVR.

## ***5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias***

La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) en Marzo de 2018 publicó los resultados del informe de respuesta rápida acerca del uso de TAVI en el tratamiento de la EAo severa en todos los grupos de riesgo.<sup>31</sup> Concluyeron que los resultados en cuanto a mortalidad y riesgo de ACV eran similares en pacientes con alto riesgo en el largo plazo, en el plazo intermedio con riesgo intermedio y en el plazo inmediato en los pacientes de riesgo bajo. El TAVI se asociaba con un riesgo mayor de regurgitación paravalvular, necesidad de implante de marcapaso permanente y de complicaciones vasculares al compararlo con el tratamiento abierto para todos los niveles de riesgo. Los pacientes con riesgo extremadamente alto se ven beneficiados con esta tecnología al presentar mejores resultados que

con el tratamiento de sostén mientras que en el grupo de bajo riesgo quirúrgico, que presentan una mayor expectativa de vida, se necesitarían resultados a largo plazo.

En Marzo de 2017 a pedido del Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*) se realizó una ETS acerca del uso de TAVI en pacientes con EAo severa sintomática y alto riesgo quirúrgico. Recomendaron su incorporación para esta indicación en el Reino Unido aunque advirtieron acerca de la poca generalizabilidad de los resultados de los estudios controlados debido a las características de los pacientes incluidos en los mismos.<sup>32</sup>

### **5.3 Costos de la tecnología**

El costo del TAVI se compone del costo del procedimiento, que según el nomeclador de la seguridad social de la Argentina es de ARS 149.000 (pesos argentinos Agosto/2018), equivalentes a aproximadamente USD 3.977 (dólares estadounidenses septiembre/2018) y el costo de la prótesis que oscilan entre ARS 1.086.282 y ARS 1.311.030 (pesos argentinos septiembre/2018), equivalentes a aproximadamente USD 29.000 y 35.0000 (dólares estadounidenses septiembre/2018).<sup>33</sup> El comparador quirúrgico -SAVR- tiene un costo de procedimiento de ARS 248.000 (pesos argentinos agosto/2018), equivalentes a aproximadamente USD 6.620 (dólares estadounidenses septiembre/2018) y el valor de la prótesis que oscila entre ARS 89.899 y ARS 112.374 (pesos argentinos septiembre/2018), equivalentes a aproximadamente USD 2.400 y 3.000 (dólares estadounidenses septiembre/2018).<sup>33</sup>

Gialama y col en Enero de 2018 publicaron los resultados de una RS de estudios de costo efectividad del uso del TAVI para el tratamiento de la EAo severa sintomática.<sup>34</sup> Identificaron 18 estudios, la mayoría provenientes del reino unido y los estados unidos y el resto de otros países de altos ingresos. Independientemente de la perspectiva empleada, el umbral de aceptabilidad de pago y el horizonte temporal, el uso de TAVI resulto ser costo efectivo en comparación al tratamiento médico en pacientes inoperables. En el caso del TAVI en comparación a SAVR, los resultados fueron menos robustos y la vía de acceso, la definición de los eventos adversos, el horizonte temporal y el riesgo quirúrgico del paciente fueron factores que influyeron en el resultado de costo efectividad del procedimiento.

En el año 2015, Maluenda y col publicaron en Chile, según la perspectiva del Fondo Nacional de Salud (FONASA, seguridad social), el análisis de costos asociados al tratamiento de un grupo de 39 pacientes con EAo severa de riesgo alto.<sup>35</sup> Observaron que el costo promedio asociado a un año de tratamiento con TAVI fue de USD 33.500 y de USD 7.027 con el tratamiento conservador para los pacientes que alcanzaron el año de seguimiento (94,1% de los pacientes TAVI estaba vivo al año y 45,6% de los pacientes con tratamiento conservador).

No se encontraron estudios realizados en Argentina acerca de la costo efectividad de este tratamiento.

### **5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura**

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2. En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

Las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología, así como el Consenso de Valvulopatías de la Sociedad Argentina de Cardiología recomiendan el uso de TAVI en pacientes inoperables como opción al tratamiento médico.<sup>7,36,37</sup> Esta indicación puede estar condicionada a pacientes con una expectativa de vida estimada superior al año. En pacientes con riesgo quirúrgico alto e intermedio algunas guías sugieren el TAVI como una alternativa razonable de tratamiento aunque la recomendación de uso estará centrada en la valoración de los riesgos y beneficios del procedimiento. En todos los casos recomiendan que esta valoración previa sea realizada por un equipo médico especializado y que la práctica se lleve a cabo en centros que cuenten con los recursos profesionales y edilicios necesarios.

El uso de TAVI en pacientes inoperables es cubierto por los financiadores estatales y privados relevados provenientes de países de altos ingresos.<sup>38-40</sup> En la mayoría de los casos requieren la evaluación previa de un grupo de médicos expertos en el área y que el paciente ingrese a un registro de TAVI nacional o regional. En el caso de los pacientes con riesgo alto, Canadá, Estados Unidos y el Reino Unido a través de sus financiadores estatales y la aseguradora privada estadounidense Cigna brindan cobertura para el uso del TAVI como alternativa de tratamiento, previa evaluación del paciente.<sup>31,38,41,42</sup> En Estados Unidos, el sistema de cobertura estatal de salud, (CMS, del inglés *Centers for Medicare and Medicaid Services*), presta esta cobertura para TAVI en forma condicional a la generación de evidencia, solamente en aquellos pacientes que formen parte de un ensayo clínico en curso.<sup>41</sup> La aseguradora privada norteamericana Anthem, además cubre este procedimiento en pacientes con riesgo intermedio, previa valoración de dos profesionales realizada en forma independiente.<sup>43</sup>

En el caso de los financiadores estatales de Latinoamérica, Brasil a través de la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías del Ministerio de Salud (CONITEC, del portugués *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS*) no recomendó su incorporación en el sistema público de salud hasta tener resultados con mayor tiempo de seguimiento y por el alto costo del dispositivo.<sup>44</sup> Chile, Colombia y Uruguay no brindan cobertura a esta tecnología.<sup>45-47</sup> En Argentina TAVI está comprendida en el Sistema Único de Reintegro (SUR).<sup>48</sup> Se considera necesaria para pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con elevado riesgo quirúrgico (STS>10% o EuroSCORE>20%) o en condiciones de inoperabilidad.

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

Financiado o Institución		País	Año	EAO severa inoperable	EAO severa y alto riesgo quirúrgico	EAO severa y riesgo quirúrgico intermedio y bajo
Políticas de Cobertura	ARGENTINA					
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) <sup>48,49</sup>	Argentina	2017	Sí	Sí	NM
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA					
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS <sup>44</sup>	Brasil	2014	No	No	No
	Agência Nacional de Saúde Suplementar <sup>50</sup>	Brasil	2018	No	No	No
	Garantías Explícitas en Salud (#) <sup>45</sup>	Chile	2016	NM	NM	NM
	POS (#) <sup>46</sup>	Colombia	2018	NM	NM	NM
	Fondo Nacional de Recursos (#) <sup>47</sup>	Uruguay	2018	NM	NM	NM
	OTROS PAÍSES					
	Department of Health <sup>40</sup>	Australia	2017	Sí	No	No
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) <sup>31</sup>	Canada	2018	Sí	Sí	No
	Haute Autorité de Santé (HAS) <sup>39</sup>	Francia	2011	Sí	No	No
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) <sup>41</sup>	EE.UU.	2018	Sí	Sí	No
	Aetna <sup>51</sup>	EE.UU.	20XX	Sí	Sí	No
	Anthem <sup>43</sup>	EE.UU.	20XX	Sí	Sí	Sí*
	Cigna <sup>14</sup>	EE.UU.	2017	Sí	Sí	No
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <sup>38</sup>	Reino Unido	2017	Sí	Sí	NM	
Guías de práctica	Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Europea de Cirugía Cardiorácica <sup>7</sup>	-	2017	Sí	Sí	No
	Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón <sup>37</sup>	Estados Unidos	2017	Sí	Sí	No
	Sociedad Argentina de Cardiología <sup>52</sup>	Argentina	2015	Sí	Sí	No

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM\*" en color rojo. \*en pacientes con riesgo intermedio

**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.

**Proceso de Consulta Pública.** Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 60 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Cámara Argentina de insumos, implantables y equipamiento médico, Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas, Sociedad Argentina de Cardiología y al Colegio Argentino de Cirugía Cardiovascular.

## Informe de Respuesta Rápida

### **Implante valvular aórtico por cateterismo en estenosis aórtica severa**

Actualización del documento N° 341

Fecha de realización: Octubre del 2018

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web:

<http://www.iecs.org.ar/contacto/>

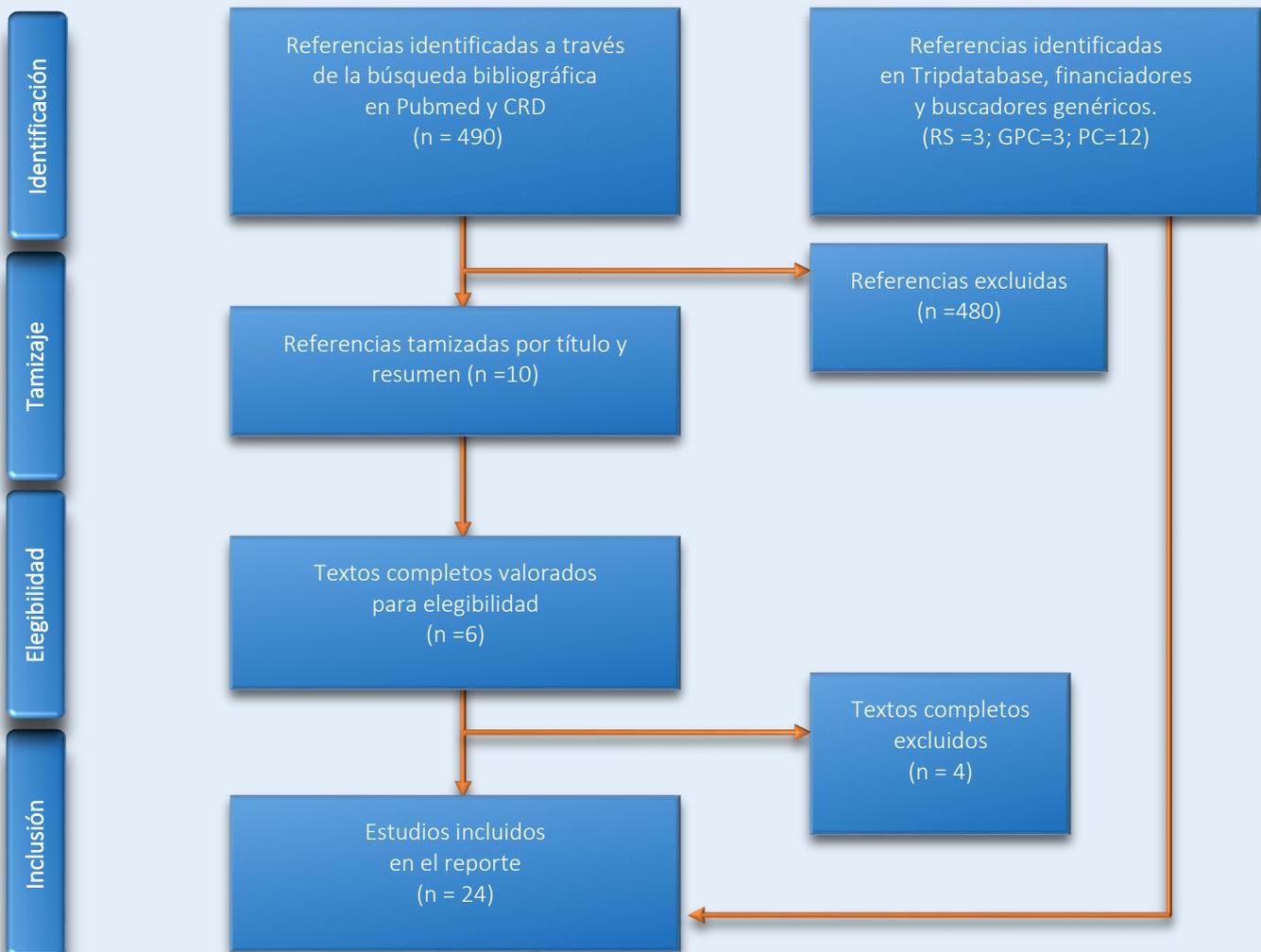
IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 02/08/2018. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

(Transcatheter Aortic Valve Replacement[Mesh] OR Transcatheter Aortic[tiab] OT TAVI[tiab] OR TAVR[tiab] OR Aortic-Valve Implant\*[tiab] OR Aortic-Valve Replace\*[tiab]) AND (Aortic Valve Stenosis[Mesh] OR Valve Stenos\*[tiab] OR Aortic Stenos\*[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys\*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Sysrev\_Methods[sb] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline\*[ti] OR Guide Line\*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation\*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random\*[ti] OR Controlled Trial\*[tiab] OR Control Trial\*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))

**Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados**



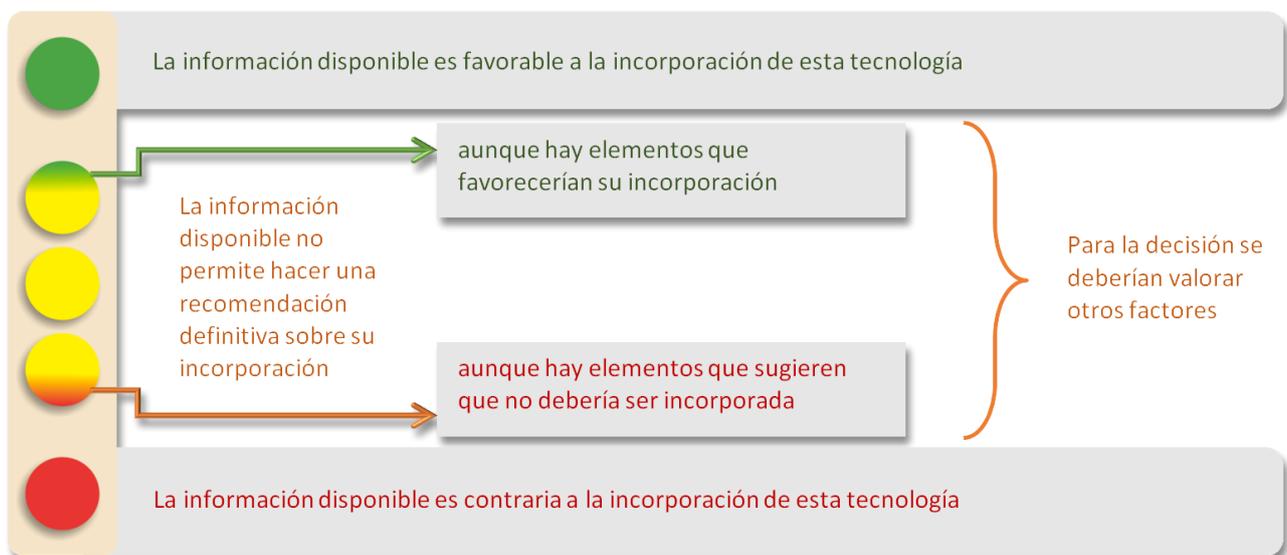
*ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura*

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

**Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato**

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (*Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. BMJ: British Medical Journal. 2008;336(7650):924-926*). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.

B) Beneficio neto	
Mayor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>\leq 0,85</math>) ó</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>\leq 0,75</math>)</li> </ul>
Considerable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,85</math> y <math>\leq 0,95</math>)</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,75</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>\leq 0,80</math>)</li> </ul>
Menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,95</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,90</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>&gt; 0,80</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)</li> </ul>
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.</li> </ul>

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (*IQWiG Methods Resources. IQWiG General Methods. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>*). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad  $< 0,85$  pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario

Favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina <b>ó</b></li> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario<sup>§</sup> <b>ó</b></li> <li>▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado<sup>¥</sup>, 2) la población afectada es pequeña<sup>£</sup>, 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario<sup>§</sup>.</li> </ul>
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina <b>ó</b></li> <li>▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)</li> </ul>

\***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

§**Alto impacto presupuestario:** el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

¥**Elevado costo incremental respecto a su comparador:** superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

£**Población afectada pequeña:** hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: [www.iecs.org.ar/metodosETS](http://www.iecs.org.ar/metodosETS)

## ANEXO II. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Implante transcatóter percutáneo de válvula aórtica (TAVI) en estenosis aórtica severa sintomática

Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.



### SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO

Se brindará cobertura de implante transcatóter percutáneo de válvula aórtica (TAVI) a:

**Pacientes con estenosis valvular aórtica nativa sintomática grave con riesgo quirúrgico extremadamente alto (inoperables)** que presenten simultáneamente:

- Fracción de eyección > 20%
- Puntaje de riesgo operatorio STS-PROM  $\geq$  15% a los 30 días, o según lo estimado por un cirujano o equipo cardíaco o un valor de EuroScore > 20%
- Expectativa de vida igual o mayor a un año
- Las comorbilidades existentes no excluirían el beneficio esperado con la corrección de la estenosis aórtica

Otra indicación para la que podría brindarse cobertura como una alternativa más de tratamiento es este subgrupo de pacientes:

**Pacientes con estenosis valvular aórtica nativa sintomática grave con riesgo quirúrgico alto** que presenten simultáneamente:

- Fracción de eyección > 20%
- Alto riesgo quirúrgico STS-PROM > 8% a los 30 días, o según lo estimado por un cirujano o equipo cardíaco o un valor de EuroScore 10% a 20%
- Expectativa de vida igual o mayor a un año
- Las comorbilidades existentes no excluirían el beneficio esperado con la corrección de la estenosis aórtica

#### Consideraciones de cobertura:

Se priorizará la cobertura para el grupo de pacientes inoperables dado que no presentarían otra alternativa de tratamiento con similar eficacia.

El procedimiento que se cubrirá por defecto será el implante transcatóter percutáneo de la válvula aórtica por vía transfemoral. En caso que el paciente presente características anatómicas que contraindiquen el uso de la vía transfemoral se contemplará la colocación por vía transapical. Las contraindicaciones deben ser constatadas por un método de diagnóstico por imágenes adecuado.

Ejemplos:

- Arterias ilíacas: calcificación significativa, tortuosidad de las arterias ilíacas, arterias femorales de reducido calibre, bypass aorto-femoral previo.
- Aorta: severa angulación o aterosclerosis importante en aorta ascendente y arco aórtico detectada por endoscopia transesofágica, coartación, aneurisma de aorta abdominal con trombo mural.
- Aorta ascendente transversa para los dispositivos expandibles por balón.
- Aorta en porcelana.



## REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA

El paciente deberá presentar un pedido debidamente justificado acompañado por los estudios por imágenes y funcionales correspondientes realizado por un equipo médico integrado por profesionales con experiencia en colocación de TAVI entre los cuales se encuentren especialistas en cardiología intervencionista, anestesia cardíaca, cirugía cardiovascular e imágenes cardíacas.

**Anexo III. CLASIFICACION DE RIESGO OPERATORIO Y FUNCION CARDIACA****Sistema Europeo para Evaluación del Riesgo Quirúrgico en intervenciones Cardíacas.EuroScore**

GRADO	EuroScore
Bajo riesgo	Puntos 0-2 Mortalidad esperada < 2 % 3-5 < 5 % Alto riesgo ≥ 6 > 10 %
Riesgo intermedio	Puntos 3-5 Mortalidad esperada < 5 % Alto riesgo ≥ 6 %
Alto riesgo	Puntos ≥ 6 Mortalidad esperada > 10 %

El valor de EuroScore se calcula a través del estimador de riesgo disponible en <http://www.euroscore.org/calc.html> en base a determinadas características clínicas, de laboratorio y antecedentes del paciente.<sup>53</sup>

GRADO	CLASIFICACION NYHA (New York Heart Association)
I	Paciente con enfermedad cardiaca, sin limitaciones de actividad física.
II	Paciente con enfermedad, con leve limitación de actividad física ordinaria, fatiga, palpitaciones, disnea o dolor angina.
III	Paciente con enfermedad cardiaca, con marcada limitación de actividad física, menos de la actividad física ordinaria, causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor angina.
IV	Paciente con enfermedad cardiaca, con inhabilidad para caminar y actividad física. Síntomas de insuficiencia cardiaca, angina.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Jung B, Vahanian A. Epidemiology of Acquired Valvular Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2014;30(9):962-970. doi:10.1016/J.CJCA.2014.03.022.
2. Jung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26: 2714-2720.
3. *Transcatheter Aortic Valve Implantation for Patients with Severe Aortic Stenosis at Various Levels of Surgical Risk: A Review of Clinical Effectiveness.*; 2018.  
<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RD0043 TAVI and Surgical Risk Final.pdf>. Accessed September 7, 2018.
4. Natural history, epidemiology, and prognosis of aortic stenosis - UpToDate.  
<https://www.uptodate.com/contents/natural-history-epidemiology-and-prognosis-of-aortic-stenosis>. Accessed September 12, 2018.
5. Indications for valve replacement in aortic stenosis in adults - UpToDate.  
<https://www.uptodate.com/contents/indications-for-valve-replacement-in-aortic-stenosis-in-adults>. Accessed September 12, 2018.
6. Medical management of symptomatic aortic stenosis - UpToDate.  
<https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-symptomatic-aortic-stenosis>. Accessed September 12, 2018.
7. ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journ.* 2017.
8. Martínez Ochoa CM, Cañas EM, Castro Pérez JA, Saldarriaga Giraldo CI, González Berrío C, González Jaramillo N. Valor predictivo del EuroSCORE II y el STS score en pacientes sometidos a cirugía cardiaca valvular por el abordaje mínimamente invasivo. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23(5):427-434. doi:10.1016/J.RCCAR.2015.10.005.
9. Becker P, Ramírez A, Cifuentes I, et al. Morbimortalidad precoz y alejada del reemplazo valvular aórtico con prótesis mecánica y biológica durante la última década: El estándar de oro. *Rev Med Chil.* 2009;137(9):1153-1162. doi:10.4067/S0034-98872009000900003.
10. Nelson AJ, Montarello NJ, Cosgrove CS, et al. Transcatheter aortic valve implantation: a new standard of care. *Med J Aust.* 2018;209(3):136-141. doi:10.5694/mja17.01255.
11. TAVI: Patient Selection and Procedural Considerations.  
<https://www.medscape.com/viewarticle/747754>. Accessed September 7, 2018.
12. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis.* 2012;105(3):146-152. doi:10.1016/J.ACVD.2012.01.005.
13. Lanz J, Greenbaum A, Pilgrim T, Tarantini G, Windecker S. Current state of alternative access for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2018;14(AB):AB40-AB52. doi:10.4244/EIJ-D-18-00552.
14. Global. *Transcatheter Heart Valve Procedures.*  
[https://cignaforhcp.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm\\_0501\\_coveragepositioncriteria\\_transcatheter\\_aortic\\_pulmonary\\_valve.pdf](https://cignaforhcp.cigna.com/public/content/pdf/coveragePolicies/medical/mm_0501_coveragepositioncriteria_transcatheter_aortic_pulmonary_valve.pdf). Accessed September 10, 2018.
15. Eggebrecht H, Vaquerizo B, Moris C, et al. Incidence and outcomes of emergent cardiac surgery during transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the European Registry on Emergent Cardiac Surgery during TAVI (EuRECS-TAVI). *Eur Heart J.* 2018;39(8):676-684. doi:10.1093/eurheartj/ehx713.
16. Armijo G, Nombela-Franco L, Tirado-Conte G. Cerebrovascular Events After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5(July):1-14. doi:10.3389/fcvm.2018.00104.
17. Mariathas M, Rawlins J, Curzen N. Transcatheter aortic valve implantation: where are we now? *Future Cardiol.* 2017;13(6):551-566. doi:10.2217/fca-2017-0056.
18. Ando T, Takagi H, Grines CL. Transfemoral, transapical and transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement: a meta-analysis of direct and adjusted indirect comparisons of early and mid-term deaths. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;25(3):484-492. doi:10.1093/icvts/ivx150.
19. Ferrari E, Eeckhout E, Keller S, et al. Transfemoral versus transapical approach for transcatheter aortic valve implantation: hospital outcome and risk factor analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):78. doi:10.1186/s13019-017-0638-9.
20. *CoreValve™ System Transcatheter Aortic Valve Delivery Catheter System Compression Loading System.* [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf13/P130021c.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/P130021c.pdf). Accessed September 12,

- 2018.
21. Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve with the Edwards Certitude Delivery System Figure 1. *Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve Instructions for Use*. <http://thvifu.edwards.com>. Accessed September 12, 2018.
  22. Webb JG, Binder RK. Transcatheter aortic valve implantation: The evolution of prostheses, delivery systems and approaches. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105(3):153-159. doi:10.1016/J.ACVD.2012.02.001.
  23. Ando T, Takagi H, Telila T, Afonso L. Comparison of outcomes in new-generation versus early-generation heart valve in transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19(2):186-191. doi:10.1016/j.carrev.2017.07.006.
  24. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 1190. Febrero 2016. CoreValve Evolut R.
  25. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 6026. Junio 2016. Edwards SAPIEN XT.
  26. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 7535. Septiembre 2015. Lotus.
  27. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 2898. Abril 2015. JenaValve TAVI System.
  28. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT). Disposición 2898. Abril 2015. Acurate Neo.
  29. Liu Z, Kidney E, Bem D, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(5):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0196877.
  30. Aakash G, Rao S, Visveswaran G, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgical Valve Replacement in Low-Intermediate Surgical Risk Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J INVASIVE CARDIOL* 2017;29(6):209-216. 2017:Volume 29-Issue 6-June, 2017.
  31. *Transcatheter Aortic Valve Implantation for Patients with Severe Aortic Stenosis at Various Levels of Surgical Risk: A Review of Clinical Effectiveness.*; 2018. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RD0043 TAVI and Surgical Risk Final.pdf>. Accessed September 3, 2018.
  32. Scotland HI, Planning N, Tavi F, et al. Advice Statement 002 / 14 May 2014 Is Transcatheter aortic valve implantation ( TAVI ) clinically and cost effective for severe symptomatic aortic stenosis in adults at high surgical risk ? 2014;(May):1-2.
  33. Banco de la Nación Argentina. Cotización de divisas.
  34. Gialama F, Prezerakos P, Apostolopoulos V MN. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2018 Apr 1;4(2):81-90. doi: 10.1093/ehjqcco/qcx049.
  35. Maluenda G, Sepulveda E, Alfaro M, Muñoz R, Oyonarte M. Costo-Efectividad de Reemplazo Valvular Aórtico Percutáneo vs Terapia Conservadora en la Estenosis Aórtica de muy alto riesgo en un centro terciario chileno. *Rev Chil Cardiol* . 2015;34:11-17. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v34n1/art01.pdf>. Accessed September 10, 2018.
  36. Consenso Nacional Inter-Sociedades para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga.
  37. AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135:e11.
  38. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis | Guidance and guidelines | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg586>. Accessed September 10, 2018.
  39. Haute Autorité de Santé - Valves aortiques transcutanées. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1145710/fr/valves-aortiques-transcutanees#toc\\_2](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1145710/fr/valves-aortiques-transcutanees#toc_2). Accessed September 10, 2018.
  40. Ministerio de Salud de Australia. Medicare Benefits Schedule. Listing For Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). [http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/7F459C457DBE500ECA2581C5001C0773/\\$File/Factsheet - TAVI.pdf](http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/7F459C457DBE500ECA2581C5001C0773/$File/Factsheet - TAVI.pdf). Accessed September 18, 2018.
  41. TAVR. 2018. <https://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/TAVR.html>. Accessed September 10, 2018.
  42. February E. Cigna Medical Coverage Policies – Radiology Musculoskeletal Imaging DISEASE / INJURY CATEGORY ( Alphabetical Order ) MS-13 ~ Osteochondritis Dissecans MS-16 ~ Total Joint

- Prosthesis MS-18 ~ Anatomical Area Tables – General Information. 2016.
43. Anthem. Transcatheter Heart Valve Procedures. Document #SURG.00121. Abril 2018.  
[https://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp\\_pw\\_c132780.htm](https://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_c132780.htm). Accessed September 19, 2018.
  44. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. CONITEC 92. Implante por cateter de bioprótese valvar aórtica (TAVI) para tratamento da estenose v.
  45. Ministerio de Salud de Chile. Normativas AUGÉ: Listado Específico de Prestaciones (LEP). In:2016:  
[http://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2016/07/LEP\\_2016\\_RECTIFICATORIO.pdf](http://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/07/LEP_2016_RECTIFICATORIO.pdf).
  46. Ministerio de Salud. Gobierno de Colombia. POS pópuli.  
<https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/resultadoprevio.aspx?value=H4sIAAAAAAAAEAGNgZGBg%2BA8EIBoE2EAM55LMgnxbQ7Wk0uLC0tSURNui1NTcgpzEqnxVI4OyxJyy0pzEiCzILUoubQkMS81Xw0omI9kq2tYA0PcAMBCD4hbAAAA>. Accessed September 18, 2018.
  47. Fondo Nacional de Recursos. Técnicas. In:2018: <http://www.fnr.gub.uy/tecnicas>.
  48. Superintendencia de Servicios de Salud. Resolución 46/2017 - Sistema Unico de Reintegro (S.U.R). . In:2017:  
<https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNormaBusquedaAvanzada/anexos/158769/20170208>.
  49. Ministerio de Salud de la Nación. Resolución 201/2002 - Programa Médico Obligatorio. In: Superintendencia de Servicios de Salud; 2002:  
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/70000-74999/73649/norma.htm>.
  50. Agencia Nacional de Saude Suplementar (ANS). Verificar cobertura de plano. 2018;  
<http://www.ans.gov.br/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/verificar-cobertura-de-plano>.
  51. AETNA. Transcatheter Aortic Valve Implantation - Medical Clinical Policy Bulletins | Aetna.  
[http://www.aetna.com/cpb/medical/data/800\\_899/0826.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/800_899/0826.html). Accessed September 10, 2018.
  52. De C, Secretarios R, Beck -Francisco M, et al. *Consenso de Valvulopatías.Sociedad Argentina de Cardiología . Jorge Lax MTSAC-Pablo Stutzbach MTSAC*. Vol 83. 2015. <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2015/06/consenso-valvulopatias-suplemento-2-2015.pdf>. Accessed September 19, 2018.
  53. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J*. 2003 May;24(9):882-3.