



Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 752

Ultrasonografía intravascular versus coronariografía para guía de stents coronarios en estenosis complejas

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.

Ultrasonografía intravascular versus coronariografía para guía de stents coronarios en estenosis no complejas

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input 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 checked="" type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input checked="" type="checkbox"/> Muy baja / Nula*	<input checked="" type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

*Para la calidad de la evidencia se consideró la evidencia indirecta, la heterogeneidad y el alto riesgo de sesgos.

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. Para citar este informe: Klappenbach R, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. **Ultrasonografía intravascular en coronariopatía**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 752, Buenos Aires, Argentina. Enero 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.

CONCLUSIONES

Evidencia de alta calidad muestra que ultrasonografía intravascular (IVUS) en comparación con cinecoronariografía como guía para la colocación de stents coronarios en estenosis complejas (ej. del tronco de la coronaria izquierda, estenosis largas) disminuye considerablemente los eventos adversos cardíacos mayores y mejora la revascularización de la lesión. Además, en la colocación de stents liberadores de drogas, reduce la mortalidad de causa cardíaca y el infarto de miocardio. Evidencia de baja calidad sugiere que no habría diferencias en desenlaces clínicos entre IVUS y tomografía de coherencia óptica como guía para la colocación de stents coronarios. Evidencia de muy baja calidad no permite concluir sobre los riesgos y beneficios del uso de IVUS como guía de stents coronarios en estenosis no complejas.

Evidencia de baja calidad sobre el uso de IVUS en comparación con la fracción de flujo de reserva en el diagnóstico de estenosis coronarias intermedias (que requieren o no revascularización) sugiere que no habría diferencias en desenlaces clínicos ni de precisión diagnóstica. Evidencia de muy baja calidad no permite establecer beneficios o riesgos sobre el uso de IVUS para el diagnóstico de vasculopatía de injerto cardíaco.

Evidencia de alta calidad muestra que IVUS es una práctica segura con un bajo porcentaje de eventos adversos.

Las guías de práctica clínica relevadas recomiendan el uso de IVUS, tanto para la guía en la colocación de stents como para el diagnóstico de estenosis intermedias (40-70%) del tronco de la coronaria, de la causa de re-estenosis y de la vasculopatía del injerto cardíaco. Los sistemas de salud de Brasil y Colombia, así como algunas aseguradoras estadounidenses cubren el uso de esta tecnología.

Se desconoce la costo-efectividad local de IVUS, aunque hay evaluaciones económicas de países de altos ingresos que sugieren que podría ser costo-ahorrativa en la colocación de stents coronarios.

INTRAVASCULAR ULTRASOUND IN CORONARY ARTERY DISEASE**CONCLUSIONS**

High-quality evidence shows that intravascular ultrasound (IVUS) considerably decreases major adverse cardiac events and improves revascularization of the lesion when compared with coronary angiography as guidance for coronary stent placement in complex stenosis (e.g., in the left main coronary artery, long stenoses). It also reduces cardiac mortality and myocardial infarction when guiding drug-eluting stent placement. Low-quality evidence suggests that there would not be differences in clinical outcomes between IVUS and optical coherence tomography as guidance for coronary stent placement. Very low-quality evidence does not allow to draw conclusions on the risks and benefits of the use of IVUS as guidance for coronary stents in non-complex stenosis.

Low-quality evidence on the use of IVUS compared with the fractional flow reserve in diagnosing intermediate coronary stenoses that would require revascularization or not, suggests that there would not be differences in clinical outcomes or diagnostic accuracy. Very low-quality evidence does not allow to determine the risks or benefits of the use of IVUS in diagnosing heart graft vascular disease.

High-quality evidence shows that IVUS is a safe practice with a low rate of adverse events.

The clinical practice guidelines surveyed recommend the use of IVUS, both as guidance during stent placement and to diagnose intermediate (40-70%) stenosis of the coronary trunk, the cause of restenosis and heart graft valve disease. The health systems of Brazil and Colombia as well as some US insurance companies cover the use of this technology.

The cost-effectiveness of IVUS is unknown, although there are economic evaluations from high-income countries suggesting it might be cost-saving in coronary stent placement.

To cite this document in English: Klappenbach R, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. **Intravascular ultrasound in coronary artery disease.** Health Technology Assessment, Rapid Response Report Nº 752, Buenos Aires, Argentina. January 2020. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en Argentina y la cardiopatía isquémica es la principal carga de enfermedad en varones (129.474 años de vida potenciales perdidos ajustados por discapacidad [DALYs] en 2005) y la tercera en mujeres (90.228 DALYs en 2005).¹

La causa más frecuente de la enfermedad coronaria es la aterosclerosis por acumulación de lípidos en la pared de las arterias coronarias (placa de ateroma), que produce una estenosis de la misma, ya sea en forma crónica por reducción de la luz o en forma aguda por ruptura de la placa y trombosis con oclusión aguda. Las manifestaciones clínicas agudas incluyen al infarto agudo de miocardio [IAM] y a la angina inestable, y la angina estable es la manifestación crónica, mientras que todos pueden derivar en muerte súbita, arritmias o insuficiencia cardíaca. La intervención coronaria percutánea (ICP) es un procedimiento de revascularización miocárdica, cuyas principales indicaciones son: 1) IAM supra-ST con menos de 12 hs de evolución (en centros capacitados) o tratado inicialmente con trombolíticos pero considerado de alto riesgo²; 2) IAM sin supra-ST o angina inestable con inestabilidad hemodinámica o eléctrica (ICP inmediata) o con síntomas recurrentes, marcada elevación de biomarcadores o clasificados como alto riesgo (ICP diferida)³, y 3) Enfermedad coronaria estable con afección de uno o dos vasos, o afección de tres vasos o de la coronaria principal izquierda con score bajo de complejidad anatómica de las lesiones (score SYNTAX ≤ 22).⁴ La ICP consiste en una cinecoronariografía (CCG) a través de un acceso arterial periférico (femoral o radial) y el tratamiento de las lesiones mediante dilatación con balón y/o colocación de stent metálicos (sin o con liberación de drogas). Si bien la CCG ha sido el estándar para el diagnóstico de enfermedad coronaria compleja y para la guía de ICP con colocación de stents, tiene algunas limitaciones, dentro de las cuales se encuentran la evaluación de estenosis intermedias (entre el 40% y 70%), del tronco de la coronaria izquierda o en lesiones complejas.⁵ Las lesiones intermedias representan un desafío de si se realiza o no una revascularización, y actualmente la fracción de flujo de reserva es el estándar para guiar la toma de decisión. El tronco de la coronaria izquierda es una arteria crítica ya que es difícil de evaluar por CCG debido a su anatomía y funcionalmente crítica ya que origina a la arteria descendente anterior, la circunfleja y, en el 10% de los casos, a la descendente posterior (dominancia izquierda). Las lesiones de anatomía compleja, que incluyen a lesiones ostiales, de bifurcación y vasos tortuosos, entre otras (ver clasificación validada de lesiones complejas en el Anexo III), presentan una dificultad especial a la hora de guiar la colocación de stent.⁶ Además, para la guía de ICP, la CCG tiene limitaciones en evaluar las características del vaso y de la lesión (tamaño del vaso y de la lesión y las características de la placa), evaluar la correcta posición del stent (expansión, aposición y simetría) y de la re-estenosis y trombosis del stent.⁵ Todas estas limitaciones han impulsado el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico, como la fracción del flujo de reserva (FFR), la ultrasonografía intravascular (IVUS, del inglés *intravascular ultrasonography*) y la tomografía de coherencia óptica (TCO).

La vasculopatía del injerto cardíaco es la principal causa de fallo del injerto y muerte luego del primer año del trasplante cardíaco, con una incidencia aproximada de 8% al año, 30% a 5 años y 50% a 10 años.⁷ Es una forma de aterosclerosis acelerada de las arterias epicárdicas y transmurales del injerto. Debido a la denervación del corazón trasplantado es clínicamente silenciosa y suele presentarse como hallazgo de un infarto silente, insuficiencia cardíaca o muerte súbita. Por ello, se recomienda el tamizaje de esta patología al año (y luego en forma bianual o anual dependiendo de la presencia o no de vasculopatía), ya sea con técnicas no invasivas (ecocardiografía o SPECT con estrés, coronariografía por tomografía computada) o invasivos (CCG con o sin IVUS). El tratamiento no está definido, aunque para disminuir su progresión se sugieren el control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares, modificación en la terapia inmunosupresora y PCI de lesiones significativas.⁸

Se plantea que el uso de la ultrasonografía intravascular coronaria para el diagnóstico de coronariopatía y para la guía de intervenciones coronarias percutáneas.

2. Tecnología

La ultrasonografía intravascular se realiza a través de un acceso arterial periférico similar al utilizado en CCG y PCI, ya sea femoral o radial. Utilizando un catéter guía de 5 o 6 French (Fr, 2 mm) de diámetro y sobre una guía de angioplastia, se avanza el catéter de ultrasonido (calibre 3 Fr) bajo guía radioscópica, que en su punta aloja el transductor de ultrasonido. Bajo el mismo principio utilizado en las ecografías, el transductor emite y recibe ondas de ultrasonido que posteriormente son procesadas en escala de grises, reconstruyendo una imagen tomográfica circunferencial de la sección del vaso a analizar y las capas que conforman su pared. Se puede delinear cada capa y calcular diámetros y áreas, con una precisión de 80 a 100 micrones. El procedimiento requiere anticoagulación con heparina endovenosa y colocación de nitroglicerina intracoronaria.

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ha aprobado el uso de los dispositivos de IVUS Eagle Eye® (Philips Volcano®)⁹, Revolution® (Philips Volcano®)⁹ y OptiCross® (Boston Scientific®)¹⁰, también aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, del inglés *Food and Drug Administration*).^{11,12}

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 uso de ultrasonografía intravascular para el diagnóstico de coronariopatía y para la guía de intervenciones coronarias percutáneas.

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 *Triptatabase*, 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

Población	1) Paciente con coronariopatía con indicación de colocación de stent coronario. 2) Paciente con estenosis coronaria intermedia. 3) Vasculopatía del injerto cardíaco.
Intervención	Ultrasonografía intravascular
Comparador (para cada población)	1) Cinecoronariografía, tomografía de coherencia óptica. 2) Fracción del flujo de reserva. 3) Cinecoronariografía.
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, eventos adversos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio, re-intervención de la lesión. Seguridad: eventos adversos graves.
Diseño	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, dos estudios observacionales, cuatro GPC, dos ETS, una evaluación económica, y diez informes de políticas de cobertura de ultrasonografía intravascular para coronariopatías.

5.1 Eficacia y seguridad

Como guía para la colocación de stent coronario

Tan y cols. publicaron en 2019 una RS con MA sobre el uso de IVUS en comparación con CCG como guía para la colocación de *stents liberadores de drogas* (búsqueda hasta enero de 2018).¹³ Incluyeron 12 ECAs de moderado a bajo riesgo de sesgos, con 6.268 participantes en su mayoría con lesiones complejas (lesiones largas, del tronco de la coronaria izquierda, oclusión total o lesiones pequeñas). El seguimiento fue mayor a 12 meses, excepto por un ECA con seguimiento a 30 días. La colocación de stent con guía con IVUS mostró una reducción en la mortalidad cardíaca (IVUS 0,8% versus CCG 1,5%; RR 0,49; IC95%: 0,29 a 0,83; NNT: 134; I² 0%), del desenlace combinado de eventos adversos cardiovasculares mayores (IVUS 8,9% versus CCG 11,9%; RR 0,66; IC95%: 0,56 a 0,78; NNT: 34; I² 19%), infarto de miocardio (IVUS 2,9% versus CCG 4,0%; RR 0,76; IC95%: 0,59 a 0,99; I² 0%) y revascularización de la lesión (IVUS 5,1% versus CCG 5,7%; RR 0,72; IC95%: 0,57 a 0,91; I² 0%).

Parise y cols. publicaron en 2011 una RS con MA sobre el uso de IVUS versus CCG como guía de ICP con *stent metálicos no liberadores de drogas*.¹⁴ Incluyeron 7 ECAs con 2.913 pacientes, con un seguimiento entre 6 meses y 2,5 años. Hubo heterogeneidad en la complejidad de las lesiones incluidas en los estudios primarios, aunque la mayoría incluyó la mitad o más de lesiones tipo IVUS mostró una reducción de los eventos adversos cardíacos mayores (19% vs. 23%; OR 0,69; IC 95%: 0,49

a 0,97) y revascularización de la lesión (13% vs 18%; OR 0,66; IC 95%: 0,48 a 0,91), sin diferencias significativas en mortalidad ni infartos de miocardio.

Buccheri y cols. publicaron en 2017 un meta-análisis en red en el que evaluaron el uso de *IVUS*, *OCT* y *CCG* para la guía de colocación de stent coronarios.¹⁵ Incluyeron 31 estudios (17.882 participantes), 17 ECAs y 14 estudios observacionales con ajustes o apareamiento. *IVUS* mostró una reducción en la mortalidad global en comparación con *CCG* (OR 0,75; IC95%: 0,58 a 0,98), aunque en el análisis de sensibilidad, ponderando el peso de los estudios observacionales, la diferencia se hizo no significativa. No hubo diferencias en este desenlace entre *IVUS* y *OCT* (OR 1,3; IC95%: 0,58 a 2,7). En el ranking *OCT* tuvo más probabilidades de quedar primero, *IVUS* segundo y *CCG* tercero en mortalidad global. En la comparación entre *IVUS* y *OCT* tampoco se encontraron diferencias en los desenlaces de mortalidad de causa cardíaca, eventos adversos cardiovasculares mayores, infarto de miocardio, revascularización y trombosis.

Zhang y cols. publicaron en 2015 una RS con MA sobre el uso de *IVUS* como guía para la colocación de stents liberadores de drogas.¹⁶ Incluyeron 3 ECAs y 17 estudios observacionales. Realizaron *análisis de subgrupo* de estudios que incluyeron solo lesiones complejas y estudios con población mixta (lesiones complejas y no complejas). Para el subgrupo de lesiones mixtas incluyeron 7 estudios observacionales que *IVUS* redujo la mortalidad (OR 0,67; IC 95%: 0,56 a 0,80; I^2 49,6%) y los eventos cardiovasculares mayores (OR 0,81; IC 95%: 0,74 a 0,90; I^2 45,2%), lo cual fue menor que para el subgrupo de estudios con lesiones estrictamente complejas, según el análisis de meta-regresión ($p=0,048$).

Evaluación diagnóstica de estenosis coronarias intermedias

Cerrato y cols. publicaron en 2018 una RS sobre el uso de *IVUS* o *FFR* para diferir una revascularización en pacientes con estenosis intermedias de la arteria coronaria izquierda.¹⁷ Incluyeron 12 estudios observacionales de moderada calidad, 7 de *FFR* (345 pacientes diferidos) y 5 de *IVUS* (563 pacientes diferidos). No se encontraron diferencias significativas entre *IVUS* y *FFR* en el desenlace combinado de eventos adversos cardiovasculares mayores (*IVUS* 6,49% [IC95%: 3,1 a 9,7] versus *FFR* 5,1% [IC95%: 1,9 a 8,2]), muerte cardiovascular, infarto de miocardio ni revascularización.

Jang y cols. publicaron en 2016 una RS con MA sobre el uso de *IVUS* comparado con *FFR* en el diagnóstico de estenosis intermedias de arterias coronarias diferentes al tronco de la coronaria izquierda.¹⁸ Se incluyeron 17 estudios observacionales de precisión diagnóstica, 14 prospectivos y 3 retrospectivos, de calidad moderada (QUADAS de 5 a 9), con un total de 3.920 pacientes (4.267 lesiones). Hubo variabilidad en el punto de corte de la definición de estenosis significativa con *FFR* entre los estudios (<75% o <80%). *IVUS* mostró una limitada precisión diagnóstica, con una sensibilidad de 0,75 (IC 95%: 0,72 a 0,77; $I^2=78,9%$), una especificidad de 0,66 (IC 95%: 0,64 a 0,68; $I^2=67,4%$), un OR diagnóstico 7,53 (IC 95%: 5,26 a 10,76; $I^2=77,6$) un área bajo la curva ROC de 0,78.

Vasculopatía del injerto cardíaco

Torres y cols. publicaron en 2011 una serie de casos de 31 pacientes con trasplante cardíaco a los que les realizaron *IVUS* y *CCG*.¹⁹ La detección de vasculopatía del injerto cardíaco fue superior con *IVUS* (54,8% versus 32,3%; $p<0,01$).

Kapadia y cols. publicaron en 2000 una serie de casos de 111 pacientes con trasplante cardíaco e *IVUS* a los dos meses post trasplante y seguimiento al año (n 107), a los dos años (n 41) y/o a los tres años (n 41).²⁰ La prevalencia de vasculopatía del injerto cardíaco aumentó con la cantidad de vasos estudiados, siendo al año de 27% cuando se analizó una arteria, 41% cuando se analizaron dos y 58% cuando se analizaron tres.

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

El Comité Asesor de Servicios Médicos de Australia (MSAC, del inglés *Medical Services Advisory Committee*) publicó en 2015 una ETS sobre el uso de IVUS como guía de ICP en pacientes de “alto riesgo”.²¹ Definieron pacientes de “alto riesgo” a aquellos con: estenosis intermedia del tronco de la coronaria izquierda, lesiones coronarias complejas (lesiones ostiales o de bifurcación, lesiones calcificadas, oclusiones totales crónicas), anatomía coronaria desafiante (ectasia de la arteria coronaria, arterias coronarias gigantes, lesiones coronarias nebulosas) y stent anteriores. En la evaluación de eficacia incluyeron dos meta-análisis; encontraron incertidumbre por imprecisión y evidencia indirecta, particularmente debido a que los estudios no cumplían con la definición propuesta de alto riesgo. En la evaluación económica con horizonte temporal de toda la vida, encontraron una razón de costo-efectividad incremental de AUS 8.555 y AUS 3.717 (dólares australianos) por años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados en la guía de stent metálicos y stent liberadores de drogas, respectivamente. En el análisis de impacto presupuestario del productor, se calcularon la compra de 20 equipos, cuyo costo se diluía con los beneficios; sin embargo, MSAC llamó la atención sobre la incertidumbre relacionado a número de pacientes que recibirían IVUS, el número de equipos necesarios y la cuota de mercado. Por esta incertidumbre en la evidencia de eficacia y en el impacto económico, MSAC recomendó no incorporar IVUS al sistema de salud australiano.

La Secretaría Asesora Médica de Ontario (MAS, del inglés *Medical Advisory Secretariat*) publicó en 2006 una ETS sobre el uso de IVUS para la guía de ICP.²² Sobre la seguridad de IVUS concluyeron que es un procedimiento de bajo riesgo, con 0,5% a 4% de eventos adversos, en su mayoría leves asociados a espasmo o a disección, con un solo reporte de ruptura coronaria. Incluyeron un meta-análisis sobre el uso de IVUS para la guía de ICP con stent metálico en lesiones de bajo riesgo de re-estenosis, en el que encontraron una reducción en los eventos adversos cardíacos mayores (OR 0,53; IC 95% 0,36 a 0,78) y en la revascularización de la lesión (OR 0,52; IC 95% 0,33 a 0,81), con un seguimiento hasta 2,5 años; no encontraron diferencias en el riesgo de muerte. Para el subgrupo de lesiones de alto riesgo de re-estenosis, incluyeron un ECA (n 144) con pacientes con estenosis largas en el que encontraron una reducción en los eventos adversos cardíacos mayores y en revascularización con el uso de IVUS, sin diferencias en mortalidad. Para otro tipo de lesiones de alto riesgo incluyeron estudios observacionales. No encontraron evidencia sobre el uso de IVUS en stent liberadores de drogas. En el análisis de costo-efectividad encontraron que IVUS sería costo-ahorrativo (incremento de 0,0067 AVACs y una reducción de CAD -491 [dólares canadienses]), con una variación en el ahorro del impacto presupuestario entre 0,6 a 5,2 millones de CAD, según la estimación de utilización de IVUS (6% a 50%). Para la evaluación económica estimaron un costo de IVUS de CAD 1.228. Sin embargo, aclaran que existe incertidumbre si al ahorro de revascularizaciones (la principal causa de ahorro) publicadas puede ser generalizada a la población de Ontario, por lo que sugieren realizar un estudio con datos locales.

5.3 Costos de la tecnología

El costo aproximado de la práctica de IVUS es de ARS 125.741 (pesos argentinos, enero 2020), equivalentes a USD 1.996 (dólares estadounidenses).²³

Alberti y cols. publicaron en 2015 un estudio de costo-efectividad desde la perspectiva del financiador de Italia sobre el uso de IVUS como guía para ICP con stent liberadores de drogas.²⁴ El costo de IVUS fue € 650. IVUS resultó ser dominante para el caso base en donde se asumió que la eficacia perduraba más allá del año de colocado el stent, ya que obtuvo más AVACs (+0,217) a un menor costo (€ -746). En el análisis de escenario en donde se asumió que la eficacia de IVUS solo duraba un año (correspondiente al promedio de seguimiento de los estudios que alimentaron el modelo), IVUS tuvo

una razón de costo-efectividad incremental de €9.624 por AVAC ganado, lo cual es considerado costo-efectivo para el umbral usualmente utilizado en Italia de €25.000. En el análisis de sensibilidad probabilístico, el 71% de las iteraciones cayeron en el cuadrante de la dominancia y el resto estuvo por debajo de los €18.000.

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.

La GPC de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, del inglés *European Society of Cardiology*) sobre revascularización miocárdica de 2018, sugiere que IVUS debe considerarse (recomendación IIA) para la guía de ICP en casos seleccionados (otra alternativa sería la tomografía de coherencia óptica), en la evaluación diagnóstica de lesiones del tronco de la coronaria izquierda no protegida con estenosis intermedia e ICP de la misma, y en la evaluación de re-estenosis.²⁵ La GPC del Colegio Estadounidense de Fundaciones de Cardiología, de la Asociación Estadounidense del Corazón y de la Sociedad para la Angiografía e intervenciones Cardiovasculares (ACCF/AHA/SCAI, del inglés *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/ Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*) de 2011 sobre ICP, menciona que es razonable realizar IVUS (recomendación IIA) para el diagnóstico de estenosis intermedia del tronco de la coronaria izquierda, en caso de re-estenosis y en el diagnóstico de vasculopatía del injerto cardíaco, mientras que menciona que podría considerarse (recomendación IIB) para la guía de ICP, en el diagnóstico de estenosis intermedia de arterias diferentes al tronco de la coronaria izquierda y en caso de trombosis del stent.²⁶ Esta guía recomienda que no se utilice IVUS en la evaluación rutinaria de las lesiones cuando no está en consideración una revascularización (recomendación III). El consenso de expertos sobre IVUS del Colegio Argentino de Cardiología Intervencionista de 2015 menciona que es razonable (recomendación IIA) usar esta tecnología para: diagnóstico de lesiones intermedias de tronco de coronaria izquierda, de lesiones ambiguas y morfologías inusuales y de la vasculopatía del injerto cardíaco, y en ICP para guiar la colocación de stents (especialmente en el tronco de la coronaria izquierda) y en los casos de re-estenosis intra-stent.⁵ Dicha guía menciona que podría ser razonable (recomendación IIB) para evaluar lesiones intermedias en de arterias distintas al tronco de la coronaria izquierda y en casos de trombosis de un stent. La GPC de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmones (ISHLT, del inglés *International Society for Heart and Lung Transplantation*) de 2010 sobre trasplante cardíaco recomienda el uso de CCG y IVUS al mes y al año del trasplante valorar la presencia de vasculopatía del injerto cardíaco (recomendación IIB).²⁷

De las políticas de cobertura de Latinoamérica relevadas, Brasil y Colombia cubren IVUS, aunque sin determinar su indicación precisa. De los países de altos ingresos, la aseguradora estadounidense Medicare nombra esta tecnología (sin indicación precisa) y Aetna la cubre para todas las indicaciones propuestas, mientras que Anthem no cubre IVUS. El sistema de salud de Australia no cubre IVUS para la guía de ICP.

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.

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

	Financiador o Institución	País	Año	Guía de stent	Diagnóstico	Vasculopatía del injerto
Políticas de Cobertura	ARGENTINA					
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) ^{28,29}	Argentina	2004/2016	NM*	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA					
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS ³⁰	Brasil	2020	NM	NM	NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar ³¹	Brasil	2020	Sí	Sí	Sí
	Garantías Explícitas en Salud (#) ³²	Chile	2016	NM*	NM*	NM*
	POS (#) ³³	Colombia	2020	Sí	Sí	Sí
	Fondo Nacional de Recursos (#) ³⁴	Uruguay	2020	NM*	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES					
	Department of Health ²¹	Australia	2015	No	NM	NM
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ³⁵	Canadá	2020	NM	NM	NM
	Haute Autorité de Santé (HAS) ³⁶	Francia	2020	NM	NM	NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) ³⁷	EE.UU.	2020	Sí	Sí	Sí
	Aetna ³⁸	EE.UU.	2019	Sí	Sí	Sí
	Anthem ³⁹	EE.UU.	2019	No	No	No
	Cigna ⁴⁰	EE.UU.	2020	NM	NM	NM
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ⁴¹	Reino Unido	2020	NM	NM	NM	
Guías de práctica	European Society of Cardiology ²⁵	Europa	2018	Sí	Sí	NM
	American College of Cardiology Foundation ²⁶	EE.UU.	2011	Sí	Sí	Sí
	Colegio Argentino de Cardiología Intervencionista ⁵	Argentina	2015	Sí	Sí	Sí
	International Society for Heart and Lung Transplantation ²⁷	Internacional	2010	-	-	Sí

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.

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 MTG Group, Medtronic, Boston Scientific, Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas, Sociedad Argentina de Cardiología y a la Asociación Argentina de Angiología y Cirugía Cardiovascular.

Informe de Respuesta Rápida

Ultrasonografía intravascular para coronariopatías

Fecha de realización: Enero del 2020

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 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

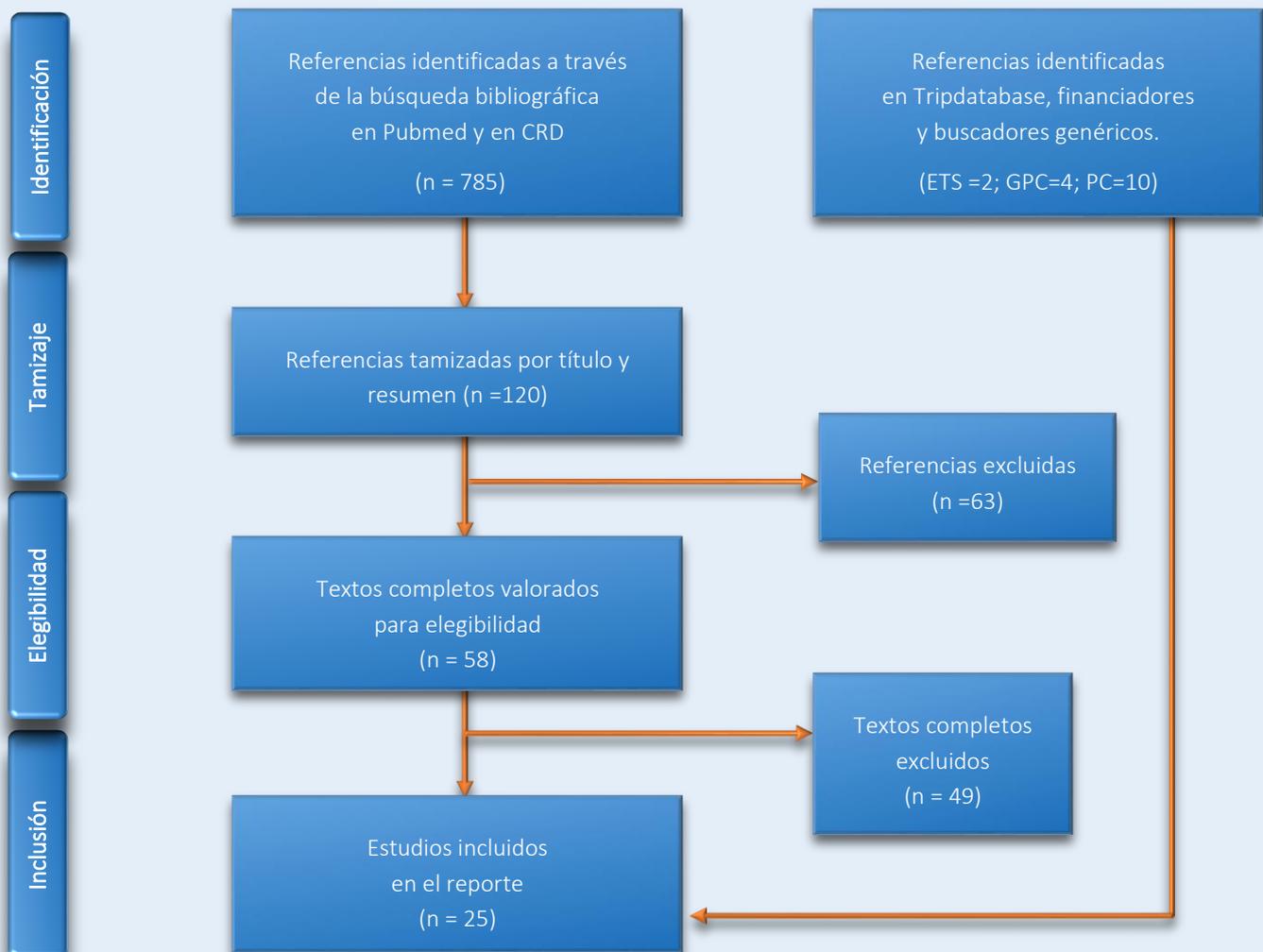
La fecha de búsqueda de información fue hasta el 15 de enero de 2020. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

(Ultrasonography, Interventional[Mesh] OR Intravascular Ultrasonograph*[tiab] OR Interventional Ultrasonograph*[tiab] OR Interventional Ultrasound*[tiab] OR Intravascular Ultrasound*[tiab] OR IVUS[tiab]) AND (Coronary[tiab] OR Infarct*[tiab] OR Intracoronary[tiab])

AND

(Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))

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"> ▪ Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $\leq 0,75$)
Considerable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$)
Menor	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrevida (RR $> 0,95$ y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,90$ y < 1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$) ▪ 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)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

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"> ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] ó ▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 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[§].
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"> ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó ▪ 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)

***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

ANEXO II. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Ultrasonografía intravascular (IVUS) para coronariopatías.

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

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

Ej: Paciente con indicación de colocación de stent coronario que tengan lesiones complejas según las siguientes características:

- lesiones largas ≥ 2 cm
- del tronco de la coronaria izquierda
- oclusión total crónica
- lesiones pequeñas
- Lesiones B2/C de la clasificación ACC/AHA

**DOSIS, TIEMPO, CRITERIOS DE MANTENIMIENTO Y DE SUSPENSIÓN**

No aplica

**REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA**

Ej: Para la cobertura de IVUS, esta debe ser realizada por cardiólogos intervencionistas con experiencia en el manejo de esta tecnología y en centros experimentados de alto volumen. Se deberá documentar en forma escrita y gráfica la precisa indicación que justifique el uso de esta tecnología.

ANEXO III. Clasificación ACC/AHA de la complejidad de las lesiones coronarias.⁶

Tipo de lesión	Características
A	<p>Discreto (10 mm de longitud)</p> <p>Concéntrico</p> <p>Fácilmente accesible</p> <p>Segmento no angular 45 °</p> <p>Contorno liso</p> <p>Poca o ninguna calcificación</p> <p>Menos que totalmente oclusivo</p> <p>No es ostial en la ubicación</p> <p>Sin participación importante de la rama</p> <p>Ausencia de trombo</p>
B1	<p>Tubular (10–20 mm de longitud)</p> <p>Excéntrico</p> <p>Tortuosidad moderada del segmento proximal</p> <p>Segmento moderadamente angulado, 45–90 °</p> <p>Contorno irregular</p> <p>Calcificación moderada a fuerte</p> <p>Ostial en ubicación</p> <p>Lesiones de bifurcación que requieren doble alambres guía</p> <p>Algún trombo presente</p> <p>Oclusión total < 3 meses.</p>
B2	<p>Dos o más lesiones tipo B1</p>
C	<p>Difusa (2 cm de longitud)</p> <p>Tortuosidad excesiva del segmento proximal.</p> <p>Segmentos extremadamente angulados, 90 °</p> <p>Incapacidad para proteger las principales ramas laterales</p> <p>Injertos venosos degenerados con lesiones friables</p> <p>Oclusión total > 3 meses.</p>

BIBLIOGRAFÍA

1. Borrueal M, Mas IP, Borrueal G. Estudio de carga de enfermedad: Argentina. 2010. http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000226cnt-02-Estudio_de_carga_FESP.pdf.
2. Tajer CD, Charask A, Castillo-Costa Y, Antonietti L, Geronazzo R. Consenso de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Argent Cardiol*. 2015;83. <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/01/v83n6a15-es.pdf>.
3. Navarro-Estrada JL, Constantin I, González N, et al. Consenso para el manejo de pacientes con síndrome coronario agudo sin supradesnivel del segmento ST. *Rev Argent Cardiol*. 2014;82. <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/10/Consenso-para-el-manejo-de-pacientes-con-Sindrome-Coronario-Agudo-sin-Supradesnivel-del-Segmento-ST-Angina-Inestable-e-Infarto-de-Miocardio-sin-elevacion-del-ST.pdf>.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Hear J*. 2013;34:2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/eh296
5. Migliaro G, Telayna JM, Lasave L, et al. Consenso de ultrasonido intravascular (IVUS). *Rev Argentina Cardioangiol Interv*. 2015;3:129-133. doi:10.30567/RACI/201503/0129-0133
6. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. *Circulation*. 1990;82(4):1193-1202. doi:10.1161/01.cir.82.4.1193
7. Pollack A, Nazif T, Mancini D, Weisz G. Detection and imaging of cardiac allograft vasculopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):613-623. doi:10.1016/j.jcmg.2013.03.001
8. Sepúlveda M L. Vasculopatía post trasplante cardíaco . *Rev Chil Cardiol* . 2011;30:61-64.
9. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Sistema de Ultrasonido Intravascular VOLCANO. 2014. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Diciembre_2014/Dispo_8315-14.pdf. Accessed January 15, 2020.
10. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). OptiCross. 2016. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/junio_2016/Dispo_6916-16.pdf. Accessed January 15, 2020.
11. Food and Drug Administration (FDA). Eagle Eye. 2012. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf12/K120697.pdf. Accessed January 15, 2020.
12. Food and Drug Administration (FDA). OptiCross™. 2016. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/K153617.pdf. Accessed January 15, 2020.
13. Tan Y-Y, Man X-X, Liu L-Y, Xu H. Comparison of clinical outcomes between intravascular ultrasound-guided and angiography-guided drug-eluting stent implantation: A meta-analysis of randomised control trials and systematic review. *Int Wound J*. 2019;16(3):649-658. doi:10.1111/iwj.13073
14. Parise H, Maehara A, Stone GW, Leon MB, Mintz GS. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *Am J Cardiol*. 2011;107(3):374-382. doi:10.1016/j.amjcard.2010.09.030
15. Buccheri S, Franchina G, Romano S, et al. Clinical Outcomes Following Intravascular Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention With Stent Implantation: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of 31 Studies and 17,882 Patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(24):2488-2498. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.051
16. Zhang Y, Farooq V, Garcia-Garcia HM, et al. Comparison of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: a meta-analysis of one randomised trial and ten observational studies involving 19,619 patients. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2012;8(7):855-865. doi:10.4244/EIJV8I7A129
17. Cerrato E, Echavarría-Pinto M, D'Ascenzo F, et al. Safety of intermediate left main stenosis revascularization deferral based on fractional flow reserve and intravascular ultrasound: A systematic review and meta-regression including 908 deferred left main stenosis from 12 studies. *Int J Cardiol*. 2018;271:42-48. doi:10.1016/j.ijcard.2018.04.032
18. Jang J-S, Shin H-C, Bae JS, et al. Diagnostic Performance of Intravascular Ultrasound-Derived Minimal Lumen Area to Predict Functionally Significant Non-Left Main Coronary Artery Disease: a Meta-Analysis. *Korean Circ J*. 2016;46(5):622-631. doi:10.4070/kcj.2016.46.5.622
19. Torres HJ, Merello L, Ramos SA, et al. Prevalence of cardiac allograft vasculopathy assessed with coronary angiography versus coronary vascular ultrasound and virtual histology. *Transplant Proc*. 2011;43(6):2318-2321. doi:10.1016/j.transproceed.2011.06.002
20. Kapadia SR, Ziada KM, L'Allier PL, et al. Intravascular ultrasound imaging after cardiac

- transplantation: advantage of multi-vessel imaging. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19(2):167-172. doi:10.1016/s1053-2498(99)00128-x
21. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Intravascular Ultrasound (IVUS) Guided Coronary Stent Insertion. 2015. [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/E306F4EC31317690CA25801000123BE3/\\$File/1354Final-PSD-Accessible.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/E306F4EC31317690CA25801000123BE3/$File/1354Final-PSD-Accessible.pdf). Accessed January 21, 2020.
 22. Intravascular ultrasound to guide percutaneous coronary interventions: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2006;6(12):1-97.
 23. Banco de la Nación Argentina. Cotización de billetes. <http://www.bna.com.ar/>. Accessed January 15, 2020.
 24. Alberti A, Giudice P, Gelera A, et al. Understanding the economic impact of intravascular ultrasound (IVUS). *Eur J Health Econ*. 2016;17(2):185-193. doi:10.1007/s10198-015-0670-4
 25. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394
 26. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography a. *Circulation*. 2011;124:2574-2609. doi:10.1161/CIR.0b013e31823a5596
 27. Costanzo MR, Costanzo MR, Dipchand A, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Hear Lung Transplant*. 2010;29(8):914-956. doi:10.1016/j.healun.2010.05.034
 28. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Programa Médico Obligatorio (PMO). <https://www.sssalud.gob.ar/normativas/consulta/000595.pdf>. Published 2004. Accessed January 15, 2020.
 29. Salud S de S de. Sistema Único de Reintegros. *Resolución 400/2016*. 2016. <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/152932/null>.
 30. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). CONITEC. 2020. <http://conitec.gov.br/>. Accessed January 15, 2020.
 31. Agência Nacional de Saúde Suplementar. COBERTURA: ESTUDO ULTRASSONOGRÁFICO INTRAVASCULAR (INCLUI ULTRASSONOGRAFIA INTRACORONARIANA). 2019. http://www.ans.gov.br/images/stories/parecer_tecnico/uploads/parecer_tecnico/_parecer_2019_11.pdf. Accessed January 15, 2020.
 32. Régimen de Garantías Explícitas en Salud (AUGE). Listado de Prestaciones Específicas (LPE). 2016. http://www.farma-erp.cl/biblioteca/Listado_Prestaciones_Especificas_Anexo_Decreto_AUGE_2016.pdf. Accessed January 15, 2020.
 33. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. POS Populi. 2020. <https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/home.aspx>. Accessed January 15, 2020.
 34. Fondo Nacional de Recursos (FNR). Técnicas. 2020. <http://www.fnr.gub.uy/tecnicas>. Accessed January 15, 2020.
 35. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). <https://www.cadth.ca/>. Published 2020. Accessed January 15, 2020.
 36. Haute Autorité de Santé (HAS). 2020. <http://www.has-sante.fr>. Accessed January 15, 2020.
 37. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). ADVISORY PANEL ON AMBULATORY PAYMENT CLASSIFICATION (APC) GROUPS. 2008. https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/FACA/downloads/Final_Recommendations_9-4-2008.pdf. Accessed January 15, 2020.
 38. Aetna. Intravascular Ultrasound. 2019. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0382.html. Accessed January 15, 2020.
 39. Tufts Health. Medical Necessity Guidelines: Noncovered Investigational Services. 2019. <https://tuftshealthplan.com/documents/providers/guidelines/medical-necessity-guidelines/noncovered-investigational-services-me>. Accessed January 15, 2020.
 40. Cigna. Coverage Policies. 2020. <https://cignaforhcp.cigna.com/web/public/resources>. Accessed January 15, 2020.
 41. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2020. <https://www.nice.org.uk>. Accessed January 15, 2020.