AETSU

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay_

TAVI en pacientes con estenosis aórtica sintomática severa y riesgo quirúrgico elevado

Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria

IE 2022-018

Cómo leer este informe

El presente documento consta de dos partes, el Informe de Evaluación y el Informe de Síntesis de la Evidencia. Para la lectura de este, se recomienda iniciar con el Informe de Evaluación, el cual analiza la evidencia existente generando las conclusiones correspondientes. A continuación, se detalla cada componente del documento.

- El **Informe de Evaluación**, realizados por el Consejo Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSU), donde se analiza la eficacia y seguridad de la tecnología evaluada (pág. 7 - 21).

  Autores: Alejandra Croci, Javier Pintos y Magdalena Irisarri.

- **Informe de Síntesis de la Evidencia**, realizado por el área de Documentación y Análisis de AETSU. Donde se presenta la metodología de búsqueda bibliográfica, se analiza críticamente la validez interna y calidad de todos los estudios relevantes para la Evaluación de Tecnología Sanitaria, que son insumo para el informe de evaluación (pág. 22 -104).

  Autores: Eliana Estela, Emanuel Medina, Dahiana Rosa y Edgardo Sandoya.

Para citarlo:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU). TAVI en pacientes con estenosis aórtica sintomática severa y riesgo quirúrgico elevado. Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS 2022-018). Montevideo, Uruguay; 2023. Disponible en: www.aetsu.org.uy

Informe finalizado: mayo, 2023.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU)
Teléfono: (+598) 24015641
José Enrique Rodó 1840 - Montevideo, Uruguay
info@aetsu.org.uy
www.aetsu.org.uy

Informe de Evaluación

Grupo de trabajo

El grupo de trabajo responsable de elaborar el siguiente Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias estuvo integrado por miembros de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU).

Consejo Técnico AETSU

Dr. Javier Pintos
Dra. Magdalena Irisarri
Dra. Alejandra Croci

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe, e influir en su juicio profesional al respecto.

Alcance

El alcance del Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria es evaluar la eficacia y seguridad del implante de válvula aórtica transcatéter (TAVI) para el tratamiento de la estenosis aórtica severa en pacientes con riesgo quirúrgico elevado. No tiene como objetivo emitir juicios al respecto de la conveniencia de su implementación, uso o incorporación al sistema de salud.

Glosario de abreviaturas

ACV: Accidente cerebrovascular

AVR: *Aortic Valve Replacement*

EA: Estenosis aórtica

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

EMA: European Medicines Agency's

EuroQoL: Cuestionario de calidad de vida de la comunidad europea

FA: Fibrilación Auricular

FDA: Food and Drug Administration

FMI: Fondo Monetario Internacional

FNR: Fondo Nacional de Recursos

HR: Hazard ratio

IC: intervalo de confianza

OR: Odds ratio

IM: Infarto de miocardio

ISE: Informe de síntesis de evidencia

ITT: Intención de tratar

KCCQ: Cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City

NYHA: *New York Heart Association*

PIAS: Plan Integral de Atención a la Salud

PP: Por protocolo

RAR: Reducción absoluta de riesgo

SAVR: *Surgical aortic valve replacement*

SF-12: Cuestionario corto de resultados médicos

STS score: *Society of Thoracic Surgeons* de los Estados Unidos

TAVR: *Transcatheter aortic valve replacement*

TAVI: *Transcatheter aortic valve implantation*

VI*:* ventrículo izquierdo

ÍNDICE

Contenido

RESUMEN **7**

INTRODUCCIÓN **8**

TECNOLOGÍA SANITARIA EVALUADA **9**

OBJETIVOS **10**

OBJETIVO GENERAL 10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS 10

METODOLOGÍA **10**

RESULTADOS **11**

EFICACIA Y SEGURIDAD 11
ESTUDIO PARTNER 11
SMITH 2011[11] 11
KODALI 2012[12] 12
MACK 2015[13] 12
COREVALVE US PIVOTAL HIGH RISK TRIAL 13
ADAMS 2014[15] 13
REARDON 2015[16] 14
DEEB 2017[17] 14
GLEASON 2018[18] 15
CALIDAD DE VIDA 15
ESTUDIO PARTNER 15
ESTUDIO COREVALVE US PIVOTAL HIGH RISK TRIAL 16
COBERTURA EN URUGUAY 16

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES **17**

BIBLIOGRAFÍA **19**

INFORME DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA (ISE 2022-018) **23**

RESUMEN 24
1. MAGNITUD DEL PROBLEMA 25
2.TECNOLOGÍA SANITARIA EVALUADA 28
2.1. AUTORIZACIÓN DE EMPLEO 28
3. OBJETIVO 30

4. METODOLOGÍA 31
4.1. EFICACIA *31*
Criterios de inclusión *32*
Método de revisión *34*
4.2. CALIDAD DE VIDA *34*
4.3. SEGURIDAD *35*
5. RESULTADOS 36
5.1 EFICACIA *38*
5.2 CALIDAD DE VIDA *40*
5.3 SEGURIDAD *43*
6. EVIDENCIA ACTUAL 48
7. ESTUDIOS EXCLUIDOS 49
8. ANEXOS 75
8.1. ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS INCLUIDOS *75*
8.2. ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA *87*
9. REFERENCIAS 102

RESUMEN

Introducción

La estenosis aórtica es un trastorno valvular que conduce a la obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo. La estenosis severa provoca hipertrofia de este ventrículo, y finalmente da lugar a síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda que incluyen disnea de esfuerzo, dolor torácico y posible síncope.

Objetivo

El objetivo de este informe es evaluar la eficacia y seguridad del procedimiento TAVI (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*) en pacientes con estenosis aórtica severa y riesgo quirúrgico alto comparado con la cirugía convencional.

Metodología

Se efectuó la revisión y el análisis del ISE 2022-018 y posterior extracción de los datos para su análisis y discusión. Se realizó una búsqueda para conocer la situación de cobertura del procedimiento en nuestro país.

Resultados

Un total de nueve publicaciones cumplieron con los criterios de inclusión, que presentan resultados de dos ensayos clínicos. Los ensayos analizados presentan un alto nivel de validez interna. Los dos ensayos mostraron que la mortalidad por todas las causas con TAVI a largo plazo, cinco años, es similar a la cirugía. Mientras que la mortalidad a 1 y 2 años de seguimiento fue similar para los dos tratamientos en el ensayo PARTNER, el TAVI presentó una mortalidad inferior al grupo cirugía en el ensayo *CoreValve US Pivotal High Risk Trial*. La cirugía se asoció con tasas más altas de insuficiencia renal aguda y fibrilación auricular, mientras que el TAVI presentó tasas más altas de insuficiencia aórtica y necesidad de implante de marcapasos. La calidad de vida a los 30 días fue superior para TAVI, aunque a los 6 y 12 meses es comparable para los dos tratamientos.

En nuestro país el TAVI está financiado por el Fondo Nacional de Recursos, y la normativa cubre el procedimiento para pacientes con alto riesgo quirúrgico.

Conclusiones

La eficacia del tratamiento con TAVI de la estenosis aórtica severa en pacientes con alto riesgo quirúrgico no es inferior al tratamiento con cirugía convencional. Es probable que la mortalidad a largo plazo sea similar para los dos tratamientos, y a corto plazo TAVI podría reducir levemente la mortalidad comparado con cirugía. Una de las principales complicaciones del TAVI es la insuficiencia paravalvular, aunque su ocurrencia y severidad ha ido disminuyendo a medida que ha mejorado la tecnología y calidad de los dispositivos.

INTRODUCCIÓN

La estenosis de la válvula aórtica (EA) es la enfermedad de las válvulas cardíacas más frecuente, y es una causa importante de morbimortalidad en todo el mundo[1]. La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, con la consiguiente hipertrofia de este, finalmente da lugar a síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda que incluyen disnea de esfuerzo, dolor torácico y posible síncope[2,3]. Además de la magnitud de estos síntomas clínicos, la gravedad de la afección está determinada por una serie de parámetros ecocardiográficos, que incluyen la velocidad del chorro a través de la estenosis, el gradiente de presión transvalvular y el área de la válvula aórtica[4].

Un metaanálisis de 37 países incluidos en la lista de economías avanzadas del Fondo Monetario Internacional (FMI) estimó la prevalencia de EA en mayores de 60 años en 4,5%, un total de 16,1 millones de personas en estos 37 países[5]. De estos, aproximadamente 1,9 millones de pacientes presentan estenosis aórtica severa [intervalo de confianza (IC) 95%: 1,3 a 2,6] y serían elegibles para reemplazo quirúrgico de válvula aórtica.

El tratamiento recomendado de la EA grave es el reemplazo de la válvula. Esto implica reemplazar la válvula cardíaca enferma con una nueva válvula funcional, que puede estar hecha de material mecánico o bioprotésico[6]. El reemplazo quirúrgico a cielo abierto (SAVR por su sigla en inglés) ha sido durante mucho tiempo el estándar de atención para la EA grave y sintomática, con el respaldo de las guías estadounidenses y europeas actuales, y se ha demostrado que mejora significativamente los síntomas y prolonga la sobrevida comparado al tratamiento médico[4]. Los pacientes con EA se categorizan según su riesgo quirúrgico en alto, intermedio y bajo. Esta clasificación de riesgo se realiza siguiendo la estimación de mortalidad de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS score). Este modelo[7] predictivo de mortalidad se basa en variables tales como síntomas clínicos, fracción de eyección, edad, medidas del ventrículo izquierdo, severidad de la EA, factores de comorbilidad asociados y otras enfermedades cardíacas. Se considera riesgo de mortalidad quirúrgica a los 30 días de la intervención como alto para un STS score mayor a 8%, riesgo intermedio 4-8% y riesgo bajo menor a 4%.

En Uruguay no existen estimaciones de la prevalencia de la patología, pero si se extrapolan los resultados del metaanálisis de De Sciscio et al.[5] a nuestro medio, para una población de mayores de 60 años de 710.000 habitantes[8], se puede estimar que el número de pacientes con estenosis valvular aórtica severa y riesgo quirúrgico alto y/o inoperables sería de aproximadamente 600 personas (IC95%: 350 a 850).

TECNOLOGÍA SANITARIA EVALUADA

El implante de válvula aórtica transcatéter (TAVI), también conocido como reemplazo de válvula aórtica transcatéter (TAVR), ha surgido en las últimas décadas como un enfoque menos invasivo a la cirugía para reemplazar la válvula estenótica. Tanto el TAVI como la cirugía convencional son los procedimientos que se utilizan actualmente para lograr parámetros hemodinámicos adecuados y el alivio de los síntomas con una mejor sobrevida[6].

La cirugía incluye una esternotomía completa o incisiones quirúrgicas mínimamente invasivas. Por otro lado, el abordaje estándar para TAVI es a través de una arteria periférica, y el procedimiento consiste en introducir el implante valvular aórtico comprimido en un catéter de liberación. Este se introduce a través de un vaso sanguíneo (generalmente arteria femoral), hasta llegar a la válvula aórtica. El implante valvular se libera del catéter de colocación, se autoexpande y se ancla a la válvula patológica. Por último, se retira el catéter, quedando en funcionamiento la nueva válvula, guiando el flujo en la dirección correcta[9].

El abordaje estándar para TAVI es a través de la arteria femoral. Sin embargo, en ciertas poblaciones, como pacientes con enfermedad arterial periférica grave, se emplean sitios de acceso alternativos. Estos incluyen la arteria subclavia y, con menos frecuencia, otros abordajes, tal como el carotídeo o transapical[10]. El TAVI brinda acceso a la válvula aórtica estenótica de una manera menos invasiva, sin tener que abrir la cavidad torácica, lo que lo convierte en una opción atractiva para pacientes frágiles de edad avanzada y/o con un alto riesgo quirúrgico[10].

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de este informe es evaluar la eficacia y seguridad del procedimiento TAVI en pacientes con estenosis aórtica severa y riesgo quirúrgico alto comparado con la cirugía convencional, y aspectos relacionados con su cobertura en Uruguay.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Evaluar eficacia y seguridad del TAVI utilizando el informe de síntesis de evidencia (ISE) 2022-018 y los estudios clínicos aleatorizados (ECAs) incluidos en él.

METODOLOGÍA

Se efectuó la revisión y el análisis del ISE 2022-018[1] mediante la herramienta AMSTAR, adaptada a la estructura del informe. Se extrajeron los datos de eficacia y seguridad del ISE que se consideraron de importancia para la elaboración del informe.

Para saber si el procedimiento se encuentra incluido en el PIAS se buscó si dicha cobertura se encuentra financiada por el Fondo Nacional de Recursos (FNR) en su página web: www.fnr.gub.uy.

La pregunta PICO planteada para este informe fue extraída del ISE 2022-018:

P - Pacientes adultos con EA severa sintomática y alto riesgo quirúrgico

I - TAVI

C - Cirugía cardíaca convencional

O - Resultados de eficacia y seguridad:

El principal *outcome* de eficacia planteado *a priori* fue mortalidad por cualquier causa. Las principales variables de seguridad planteadas *a priori* fueron accidente cerebrovascular (ACV), infarto de miocardio (IM), colocación de marcapasos permanente, reintervención e insuficiencia aórtica severa.

[1] El ISE 2022-018 se encuentra en este mismo informe (página 22).

RESULTADOS

Un total de nueve publicaciones cumplieron con los criterios de inclusión, correspondiendo a dos ECAs. Cuatro publicaciones presentan resultados del estudio PARTNER[11-14] y cinco publicaciones presentan resultados del estudio *CoreValve US Pivotal High Risk Trial*[15-19]. Dos publicaciones, una para cada ECA, presentan resultados sobre calidad de vida[14,19].

EFICACIA Y SEGURIDAD

Estudio PARTNER

El ensayo clínico PARTNER presenta tres publicaciones sobre eficacia y seguridad.

Smith 2011[11]

El ensayo PARTNER fue un estudio de no inferioridad, que comparó la eficacia y seguridad de TAVI con la cirugía convencional en pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico. Un total de 699 pacientes con estenosis aórtica severa y síntomas cardíacos fueron enrolados entre el 2007 y el 2009 en 22 centros de Estados Unidos, dos de Canadá y uno de Alemania. Todos los pacientes eran considerados candidatos a reparación valvular aórtica quirúrgica convencional, y se consideró que los pacientes tenían un alto riesgo de complicaciones quirúrgicas o muerte sobre la base de condiciones coexistentes usando una puntuación de al menos 10% en el modelo de riesgo del *STS score*[20].

Los pacientes que fueron asignados al grupo TAVI recibieron el implante por acceso transfemoral o transapical en función del estado de las arterias ileofemorales. La colocación transapical se realizó a través de una pequeña incisión intercostal sobre el vértice del ventrículo izquierdo. El sistema de válvulas cardíacas SAPIEN (Edwards Lifesciences) fue el utilizado en el ensayo PARTNER.

Un total de 699 pacientes fueron asignados de forma aleatoria a recibir TAVI (N=348) o cirugía (N=351). La aleatorización se realizó de forma estratificada según que los pacientes fueran elegibles para acceso transfemoral (N=492) o transapical (N=207).

El *outcome* primario fue la tasa de muerte por cualquier causa al año en la población por intención de tratar (ITT). Todos los pacientes fueron seguidos durante al menos 1 año. Entre los *outcomes* secundarios se incluyeron muerte por causas cardiovasculares, rehospitalización, IM, ACV, lesión renal aguda, complicaciones vasculares y hemorragia.

El tamaño muestral fue calculado suponiendo que la tasa de muerte por cualquier causa en el grupo TAVI no sería inferior a la del grupo quirúrgico, con un margen de no inferioridad predefinido de 7,5 puntos porcentuales para la diferencia de riesgo entre los dos grupos del ensayo al año de seguimiento.

Entre los 699 pacientes que fueron asignados aleatoriamente a una u otra intervención, 42 no se sometieron al procedimiento asignado (4 en el grupo TAVI y 38 en el grupo quirúrgico). Las principales razones para no recibir tratamiento fueron la retirada del estudio o la decisión de no someterse a tratamiento quirúrgico (28 pacientes). En el análisis por ITT, la tasa de muerte por cualquier causa a los 30 días fue 3,4% en el grupo TAVI y 6,5% en el grupo quirúrgico (p=0,07). En el análisis por protocolo (PP), también denominado *as treated*, la tasa de muerte fue 5,2% y 8,0%, respectivamente (p=0,15). Al cabo de 1 año, la tasa de muerte por cualquier causa en el análisis ITT fue 24,2% en el grupo TAVI y 26,8% en el grupo quirúrgico (p=0,44). La diferencia de -2,6% (IC95%: -9,3 a 4,1; límite superior del IC95% unilateral de 3,0%) estuvo dentro del margen de no inferioridad preespecificado de 7,5% (p=0,001 para no inferioridad). De manera similar, no hubo diferencias significativas al año en las tasas de muerte entre TAVI y cirugía para la cohorte elegible para acceso transfemoral o la cohorte elegible para acceso transapical.

La tasa de ACV a los 30 días fue 3,8% en el grupo TAVI y 2,1% en el grupo quirúrgico (p=0,20) y al año fue 5,1% y 2,4%, respectivamente (p=0,07). A los 30 días, el grupo TAVI presentó una tasa significativamente mayor de complicaciones vasculares mayores que el grupo quirúrgico (11,0% vs 3,2%, p<0,001), pero presentó una tasa más baja de eventos hemorrágicos mayores (9,3% vs 19,5%, p<0,001) y de fibrilación auricular de nueva aparición (8,6% vs 16,0%, p=0,006). Los pacientes en el grupo TAVI tuvieron una estadía significativamente más corta en la unidad de cuidados intensivos (mediana de 3 días vs 5 días, p<0,001) y también una estadía más corta en hospital (8 vs. 12 días, p<0,001).

Kodali 2012[12]

Esta publicación presenta resultados del ensayo PARTNER a los 2 años de seguimiento. La tasa de muerte por cualquier causa fue similar en los grupos de TAVI y cirugía, 33,9% y 35,0%, respectivamente (p=0,78). Si bien a los 30 días, los ACV fueron más frecuentes con TAVI que con cirugía (4,6% vs 2,4%, p=0,12), la tasa de ACV no difirió significativamente entre los dos grupos a los dos años de seguimiento [hazard ratio (HR)=1,22; IC95%: 0,67 a 2,23; p=0,52). A los 2 años tampoco hubo diferencias significativas en la tasa de rehospitalización entre los grupos TAVI y cirugía (24,7% y 21,7%, respectivamente; p=0,41).

La insuficiencia aórtica paravalvular moderada o grave fue más frecuente después de TAVI que después del reemplazo quirúrgico, tanto al año como a los 2 años (7,0% vs. 1,9% al año, y 6,9% vs. 0,9% a los 2 años; p<0,001 para ambas comparaciones).

Mack 2015[13]

Esta publicación presenta resultados del ensayo PARTNER a los 5 años de seguimiento. La tasa de muerte, a los 5 años, fue 67,8% en el grupo TAVI en comparación con el 62,4%

en el grupo cirugía (HR=1,04, IC95%: 0,86 a 1,24). No se registró deterioro estructural del implante que requiriera reemplazo quirúrgico de la válvula en ninguno de los grupos. Se produjo insuficiencia aórtica moderada o grave en 40 (14%) de 280 pacientes en el grupo TAVI y en dos (1%) de 228 en el grupo cirugía (p<0,0001), y la presencia de insuficiencia valvular se asoció positivamente con un mayor riesgo de mortalidad a los 5 años.

CoreValve US Pivotal High Risk Trial

Adams 2014[15]

El estudio *CoreValve US Pivotal High Risk Trial* fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado y de no inferioridad realizado en 45 centros clínicos en Estados Unidos y financiado por la empresa Medtronic. Pacientes con estenosis aórtica severa, síntomas de insuficiencia cardíaca de clase II o superior según la clasificación *New York Heart Association* (NYHA) y riesgo quirúrgico alto eran elegibles para participar del estudio.

Los pacientes elegibles fueron estratificados, sobre la base de estudios de tomografía computarizada, a permitir un acceso a través de la arteria iliofemoral o una ruta de acceso alternativa (arteria subclavia o abordaje aórtico directo) si eran asignados a TAVI. Los pacientes que dieron consentimiento fueron asignados al azar en una proporción de 1:1 al tratamiento con TAVI o reemplazo de válvula quirúrgica. La aleatorización se estratificó según el sitio de investigación y el sitio de acceso previsto (iliofemoral o no iliofemoral). Los pacientes asignados a reemplazo valvular aórtico quirúrgico fueron tratados mediante técnicas convencionales a corazón abierto, con el uso de circulación extracorpórea. La elección y el tamaño de la prótesis valvular quirúrgica quedaron a criterio del cirujano. Los pacientes asignados a TAVI recibieron la prótesis autoexpandible CoreValve.

El *outcome* primario fue la tasa de muerte por cualquier causa en un año. Los *outcomes* clínicos secundarios incluyeron el compuesto de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores (definido como un compuesto de muerte por cualquier causa, IM, cualquier ACV o reintervención) a los 30 días y un año, así como los componentes individuales de este *outcome* compuesto.

El tamaño muestral fue calculado suponiendo que la tasa de muerte por cualquier causa en el grupo TAVI no sería inferior a la del grupo quirúrgico, con un margen de no inferioridad predefinido de 7,5 puntos porcentuales para la diferencia de riesgo entre los dos grupos del ensayo. La población preespecificada para el análisis primario fue la población tratada, que incluía a todos los pacientes que se sometieron a un intento de implantación (análisis PP). También se analizó el *outcome* primario en la población por ITT.

Un total de 795 pacientes fueron aleatorizados a recibir TAVI (N=394) o cirugía (N=401). La población tratada (análisis PP) incluyó 747 pacientes, de los cuales 390 fueron

tratados con TAVI (realizado con acceso iliofemoral en 323 pacientes y acceso no iliofemoral en 67), y 357 fueron tratados con reemplazo valvular aórtico quirúrgico.

En el análisis PP, la tasa de muerte por cualquier causa a un año fue 14,2% en el grupo TAVI y 19,1% en el grupo cirugía, para una reducción absoluta del riesgo (RAR) de 4,9% (límite superior del IC95%= -0,4%; p<0,001 para no inferioridad; p=0,04 para superioridad para la prueba de log-rank en el análisis Kaplan-Meier). Los resultados fueron similares en el análisis ITT; la tasa del *outcome* primario fue de 13,9% y 18,7%, respectivamente (RAR= 4,8%; límite superior del IC del 95%= -0,4%; p<0,001 para no inferioridad; p=0,04 para superioridad en el análisis Kaplan-Meier).

La tasa de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores al año fue significativamente menor en el grupo TAVI que en el grupo quirúrgico (20,4% vs 27,3%, p=0,03). Las tasas de cualquier ACV fueron 4,9% y 6,2% a los 30 días (p=0,46), y de 8,8% y 12,6%, respectivamente, al año (p=0,10).

En lo que refiere a *outcomes* relacionados con el procedimiento, las complicaciones vasculares mayores y los implantes de marcapasos permanentes fueron significativamente más frecuentes en el grupo TAVI que en el grupo quirúrgico, 6,2% vs. 2,0% (p=0,004), y 22,3% vs. 11,3% (p<0,001%), respectivamente. La tasa de regurgitación paravalvular moderada o severa también fue significativamente más alta en el grupo TAVI (6,1% vs 0,5%, p<0,001). El sangrado con riesgo de vida (16,6% vs 38,4%, p<0.001), la lesión renal aguda (6,0% vs 15,1%, p<0.001) y la aparición o empeoramiento de la fibrilación auricular (15,9% vs 32,7%, p<0.001) fueron significativamente más comunes en el grupo quirúrgico que en el grupo TAVI.

Reardon 2015[16]

Esta publicación presenta los resultados del ensayo *CoreValve US Pivotal High Risk Trial* a los 2 años de seguimiento. La tasa de mortalidad por todas las causas a los 2 años, para el análisis PP, fue 22,2% en el grupo TAVI y 28,6% en el grupo quirúrgico (p <0,05), para una RAR de 6,5%. Se encontraron resultados similares en el análisis ITT (prueba de log rank p<0,05). La tasa de ACV discapacitantes fue 6,8% y 9,8% (p = 0,25), respectivamente. La tasa de hospitalización por causas relacionadas a la válvula aórtica a los 2 años fue de 24,2% en el grupo TAVI y del 18,2% en el grupo quirúrgico (p= 0,08).

Deeb 2017[17]

Deeb et al. presenta los resultados a tres años de seguimiento. No se reportan resultados del análisis ITT. En el análisis PP, la tasa de mortalidad por todas las causas fue de 32,9% para el grupo TAVI y 39,1% para el grupo cirugía (p= 0,068). La tasa de ACV fue 12,6% y 19,0% (p=0,034), y la de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares adversos mayores fue 40,2% y 47,9% (p=0,025), respectivamente. La tasa de hospitalización por causas relacionadas a la válvula aórtica a los 3 años fue de 27,6% en el grupo TAVI y del 21,9% en el grupo quirúrgico (p= 0,087), y la insuficiencia aórtica

residual moderada o grave fue también mayor en el grupo, TAVI, 6,8% y 0,0%, respectivamente (p< 0,001).

Gleason 2018[18]

Esta publicación presenta los resultados a 5 años de seguimiento. En el análisis ITT no hubo diferencia en la tasa de mortalidad por todas las causas a los 5 años al comparar TAVR con cirugía, 54,9% y 55,8%, respectivamente (p= 0,41). En el análisis PP la mortalidad por todas las causas a los 5 años fue del 55,3% y 55,4% (p=0,50). La tasa de muerte cardiovascular tampoco difirió a los 5 años, 39,7% para TAVI y 39,5% para cirugía (p=0,80). La mediana de sobrevida fuera del hospital a los 5 años fue de 1.241 días para los pacientes tratados con TAVI y 1.110 días para los tratados con cirugía (p=0,006).

No hubo diferencias entre los grupos TAVI y cirugía para los resultados de seguridad adicionales, excepto que más pacientes en el grupo TAVI que en cirugía se sometieron a reintervenciones (3,0% y 1,1%; p=0,04) y recibieron un marcapasos permanente (33,0% y 19,8%; p<0,001).

CALIDAD DE VIDA

Dos publicaciones examinan la calidad de vida comparando TAVI con cirugía convencional, una para el estudio PARTNER y la otra para el estudio *CoreValve US Pivotal High Risk Trial.*

Estudio PARTNER

La publicación de Reynolds et al.[14] presenta resultados sobre el estado general de salud y calidad de vida evaluados antes de la intervención, a 1 mes, 6 meses y un año de seguimiento del ensayo PARTNER. Se utilizaron tres herramientas: i) el cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ por su sigla en inglés)[21], ii) el cuestionario corto de resultados médicos (SF-12)[22], y iii) el cuestionario de 5 dimensiones (EuroQoL), de calidad de vida[23].

El *outcome* primario analizado, la puntuación total del KCCQ, mejoró más rápidamente con TAVI, pero fue similar para los 2 grupos a los 6 y 12 meses. Sin embargo, hubo una interacción significativa entre el beneficio de TAVI y el sitio de acceso (transapical vs transfemoral). Los pacientes elegibles para TAVI transfemoral demostraron beneficios significativos en el estado de salud con TAVI frente a cirugía al mes (diferencia de 9,9 puntos en una escala de 0 a 100; IC95%: 4,9 a 14,9), mientras que los pacientes de la cohorte transapical no demostraron beneficios con TAVI en comparación a cirugía en ninguno de los puntos temporales analizados. Los resultados para las subescalas del KCCQ, y para las herramientas SF-12 y EuroQoL mostraron patrones similares.

Estudio CoreValve US Pivotal High Risk Trial

La publicación de Arnold et al.[19] presenta resultados sobre el estado general de salud y calidad de vida evaluados antes de la intervención, a 1 mes, 6 meses y un año de seguimiento del ensayo *CoreValve US Pivotal High Risk Trial.* Se utilizaron los mismos tres instrumentos que en el ensayo PARTNER.

Los resultados también presentaron un perfil similar al del estudio PARTNER. Tanto los pacientes que recibieron TAVI como los que recibieron cirugía tuvieron mejoras sustanciales en el estado de salud comparado con las medidas basales. Entre los pacientes elegibles para acceso ileofemoral, aquellos tratados con TAVI tuvieron un beneficio temprano en el estado de salud en comparación con cirugía, con mayores mejoras en los síntomas de insuficiencia cardíaca, la función física y la calidad de vida a los 30 días de la intervención. Sin embargo, a los 6 meses, no hubo diferencias entre los grupos y hubo pocos cambios en el estado de salud en cualquiera de los grupos entre 6 meses y 1 año. Entre los pacientes no elegibles para acceso ileofemoral (elegibles para acceso por subclavia o aorta torácica), no hubo diferencias significativas entre TAVI y cirugía convencional para ninguna de las medidas de estado de salud en ninguno de los puntos temporales estudiados.

COBERTURA EN URUGUAY

En nuestro país el TAVI está incluido en el catálogo de prestaciones del Plan Integral de Atención a la Salud (PIAS) financiado por FNR según normativa de cobertura. Dicha normativa[24] cubre el TAVI para pacientes con alto riesgo quirúrgico (STS score ≥8), inoperables por alteraciones anatómicas o cirugía torácica previa, o pacientes con moderado riesgo quirúrgico (STS score >= 6 y <8) en los cuales se justifique que no sean candidatos quirúrgicos.

La alternativa disponible en nuestro sistema en el catálogo de prestaciones del PIAS es la cirugía a cielo abierto.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los dos ECAS analizados, el PARTNER y el *CoreValve US Pivotal High Risk Trial*, presentan un alto nivel de validez interna.

En el ensayo PARTNER, los resultados mostraron que el tratamiento con TAVI fue similar al reemplazo quirúrgico con respecto a las tasas de muerte por cualquier causa al año en pacientes con estenosis aórtica que tenían riesgo de aumento de complicaciones quirúrgicas y muerte.

Al igual que en estudios observacionales previos de reemplazo con TAVI[25,26], las tasas de muerte a los 30 días fueron más altas entre los pacientes que se habían sometido a una colocación transapical que entre los que se habían sometido a una colocación transfemoral. A pesar de una mayor frecuencia de ACV con el reemplazo transcatéter, el punto final compuesto de muerte por cualquier causa o ACV mayor fue similar en los dos grupos de estudio a los 30 días y al año.

A los 2 años de seguimiento[12] la mortalidad en el grupo TAVI se mantuvo similar a la del reemplazo quirúrgico. Las diferencias en la frecuencia de ACV aparecieron en los primeros días o semanas después de TAVI, presumiblemente debido a una mayor liberación de desechos aterotrombóticos (de la válvula o la aorta), pero la tasa de ACV a los 2 años fue similar en los dos grupos. La regurgitación aórtica (incluso leve) después de TAVI se asoció con una mayor mortalidad a largo plazo, aunque el rendimiento de la válvula en el grupo de TAVI se mantuvo durante el seguimiento y fue similar al del grupo de cirugía[12].

A los 5 años de seguimiento[13] la tasa de mortalidad siguió siendo comparable entre los dos grupos, aunque la tasa de insuficiencia aórtica moderada o severa siguió siendo más frecuente en el grupo TAVI. Los autores señalan que esta insuficiencia, que es un predictor importante de mortalidad, es una limitación del diseño de las válvulas aórticas transcatéter utilizadas en este ensayo. Válvulas más recientes a las utilizadas en el estudio PARTNER incorporan un faldón de sellado externo, y se asocian con tasas notablemente más bajas de regurgitación aórtica paravalvular moderada o grave después del procedimiento a las observadas con los dispositivos de una generación anterior[27].

En el ensayo *CoreValve US Pivotal High Risk Trial*, la tasa de sobrevida a un año[15] en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica grave y con alto riesgo quirúrgico fue superior para el grupo TAVI que para el grupo de reemplazo quirúrgico. Los análisis exploratorios también sugirieron que la ocurrencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores fue significativamente menor durante el primer año en el grupo TAVI que en el grupo quirúrgico (p=0,03 según la prueba de rango logarítmico). Los análisis exploratorios no mostraron un mayor riesgo de ACV con TAVI en comparación con la cirugía.

A los dos años de seguimiento[16], la tasa de mortalidad por todas las causas continuó siendo significativamente inferior en el grupo TAVI. La tasa de ACV es comparable en los dos grupos, mientras que la tasa de hospitalización por causas relacionadas a la válvula aórtica es superior en el grupo TAVI, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

El análisis del momento y las causas de muerte en este ensayo revelan que la supervivencia con TAVI fue superior especialmente durante el período de recuperación de 1 a 4 meses, influenciado en gran medida por la incapacidad de este grupo de alto riesgo para recuperarse del estrés fisiológico de la cirugía convencional[16]. A partir de los 4 meses, cuando el paciente se había recuperado de la cirugía, el riesgo instantáneo de muerte fue similar entre TAVI y el grupo de cirugía.

A los 5 años de seguimiento[18], la tasa de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y ACV fue similar entre los grupos TAVI y cirugía. Asimismo, la frecuencia de deterioro estructural de la válvula grave fue rara y similar en los dos grupos. El deterioro moderado fue menos frecuente en pacientes con TAVI que con cirugía, 9,2% vs 26,6%, respectivamente ($p<0,001$); esta diferencia se atribuyó fundamentalmente a gradientes hemodinámicos más altos observados en pacientes tratados con cirugía.

La mortalidad en el ensayo *CoreValve US Pivotal High Risk Trial* fue inferior a la del ensayo PARTNER, probablemente porque este último incluyó pacientes con mayor riesgo quirúrgico. En los dos ensayos, más pacientes rechazaron el reemplazo quirúrgico después de la aleatorización que el reemplazo mediante TAVI. Entre las limitaciones de los dos ensayos se resalta que las bioprótesis transcatéter implantadas no son representativas de las tecnologías TAVI actuales dados los avances tecnológicos que se han producido hasta la fecha.

En los dos ensayos, tanto los grupos asignados a TAVI como a cirugía experimentaron mejoras similares en las puntuaciones de calidad de vida a lo largo del tiempo, aunque las mejoras observadas a corto plazo tras la intervención fueron superiores en el grupo TAVI.

En suma, el tratamiento de la estenosis aórtica sintomática en pacientes con alto riesgo quirúrgico con TAVI no es inferior al tratamiento con cirugía convencional. La mortalidad a largo plazo es probablemente similar para los dos tratamientos, y a corto plazo la sobrevida podría ser superior para los pacientes tratados con TAVI. La calidad de vida a mediano y largo plazo es comparable para los dos tratamientos. Una de las principales complicaciones del implante transcatéter es la insuficiencia paravalvular, aunque su ocurrencia y gravedad ha ido disminuyendo a medida que han mejorado las tecnologías TAVI y la experiencia de los equipos médicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhatia N, Basra SS, Skolnick AH, Wenger NK. Aortic valve disease in the older adult. J Geriatr Cardiol. 2016; 13:941-944. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.12.004
2. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. Circ Cardiovasc Interv. 2008; 1:74-81. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.780858. Erratum in: Circ Cardiovasc Interv. 2008; 1:e1.
3. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2016; 93:371-8.
4. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017; 18:254-275. doi: 10.1093/ehjci/jew335
5. De Sciscio P, Brubert J, De Sciscio M, Serrani M, Stasiak J, Moggridge GD: Quantifying the shift toward transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients: a meta-analysis. Circ ardiovasc Qual Outcomes. 2017, 10:e003287. 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003287
6. Hirji SA, Ramirez-Del Val F, Kolkailah AA, Ejiofor JI, McGurk S, Chowdhury R et al. Outcomes of surgical and transcatheter aortic valve replacement in the octogenarians-surgery still the gold standard? Ann Cardiothorac Surg. 2017; 6:453-462. doi: 10.21037/acs.2017.08.01
7. 7. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2 — isolated valve surgery. Ann Thorac Surg 2009; 88: Suppl: S23-S42.
8. Instituto Nacional de Estadística. Datos y estadisticas - Estimaciones y proyecciones 23/01/2023. Acceso 29 marzo 2023. https://www.gub.uy/instituto-nacional-estadistica/datos-y-estadisticas/estadisticas/estimaciones-proyecciones
9. Mayo Clinic. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR). Acceso 24 marzo 2023. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/transcatheter-aortic-valve-replacement/about/pac-20384698
10. Kolkailah AA, Doukky R, Pelletier MP, Volgman AS, Kaneko T, Nabhan AF. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis in people with low surgical risk. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 12:CD013319. doi: 10.1002/14651858.CD013319.pub2

11. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364(23):2187–98. doi: 10.1056/NEJMoa1103510

12. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. N Engl J Med. 2012; 366:1686-95. doi: 10.1056/NEJMoa1200384

13. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet . 2015; 385:2477–84. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60308-7

14. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani VH, Williams M, Zajarias A et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). J Am Coll Cardiol. 2012; 60:548–58. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.075

15. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med. 2014; 370:1790-8. doi: 10.1056/NEJMoa1400590.

16. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM et al. 2-Year Outcomes in Patients Undergoing Surgical or Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 2015; 66:113-21. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.017

17. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2016; 67:2565–74. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.506

18. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS et al. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in High-Risk patients. J Am Coll Cardiol. 2018; 72:2687–96. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2146

19. Arnold SV, Reynolds MR, Wang K, Magnuson EA, Baron SJ, Chinnakondepalli KM et al. Health status after transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk: Results from the CoreValve US Pivotal Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2015; 8:1207–17. doi: 10.1016/j.jcin.2015.04.018

20. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. Ann Thorac Surg. 2003; 75:1856-64. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00179-6

21. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. J Am Coll Cardiol 2000; 35:1245-55.

22. Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. Med Care 1996; 34:220-33.

23. The EuroQol Group. Euro-Qol: a new facility for measurement of health-related quality of life. Health Policy 1990; 16:199-208.

24. Fondo Nacional de Recursos (2023). Implante valvular aórtico transcatéter (TAVI) para estenosis aórtica. Normativa de cobertura. Recuperado de: https://www.fnr.gub.uy/wpcontent/uploads/2023/03/n_tavi.pdf

25. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 2009; 54:303-11. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.032

26. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. Circulation. 2010; 122:62-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907402

27. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med. 2020 29;382:799-809. doi: 10.1056/NEJMoa1910555

AETSU

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay_

TAVI en pacientes con estenosis aórtica sintomática severa y riesgo quirúrgico elevado

Informe de Síntesis de Evidencia

ISE 2022-018

Informe de Síntesis de la Evidencia (ISE 2022-018)

Grupo de trabajo

El grupo de trabajo responsable de elaborar el siguiente informe estuvo integrado por miembros de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU).

Departamento de Documentación y Análisis

Analistas: Lic. Dahiana Rosa, Br. Emanuel Medina.

Coordinadora: Dra. Eliana Estela.

Gerencia técnica

Responsable final: Dr. Edgardo Sandoya.

Declaración de conflictos de interés

Los analistas, supervisores y responsables declaran no presentar conflictos de interés de tipo financiero o comercial respecto a la tecnología evaluada.

Alcance

El presente documento, Informe de Síntesis de Evidencia (ISE), permite identificar la bibliografía existente relacionada con la eficacia y seguridad del implante de válvula aórtica transcatéter (TAVI) para la estenosis aórtica sintomática severa con riesgo quirúrgico elevado. Consiste en la revisión sistemática exhaustiva y análisis crítico de toda la evidencia disponible relacionada con la pregunta guía de la búsqueda, según lo determinado en la sección Metodología. No tiene como objetivo emitir juicios al respecto de la conveniencia de su implementación, uso o integración al Sistema de Salud.

RESUMEN

Introducción

La estenosis aórtica es un trastorno valvular que conduce a la obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo. Cuando se está frente a un paciente con estenosis aórtica severa sintomática, la intervención quirúrgica es la única alternativa de manejo, de lo contrario el pronóstico vital y funcional empeora drásticamente.

Objetivo

Sintetizar la evidencia disponible en cuanto a eficacia y seguridad del implante de válvula aórtica transcatéter (TAVI) en pacientes con estenosis aórtica sintomática severa y riesgo quirúrgico elevado.

Metodología

Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados que compararon el TAVI respecto al remplazo de válvula aórtica, evaluando su eficacia y seguridad en paciente con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico alto. Se incluyó además los ensayos clínicos aleatorizados que formaban parte de metaanálisis y revisiones sistemáticas. Las fuentes a las cuales se recurrió para la búsqueda fueron PubMed, Cochrane Library, Clinical Trials, Epistemonikos, Trip Medical Database y LILACS.

Resultados

Se encontraron dos estudios, cuyo *outcome* principal fue muerte por cualquier causa, dos de ellos con cohortes según la vía de acceso de la TAVI, y con seguimiento de hasta 5 años. Fueron estudios con validez aceptable para ensayos que en este contexto no pueden ser enmascarados dada la intervención. Todos mostraron que no existió diferencia en eficacia ni en seguridad.

Evidencia actual / Conclusiones

La evidencia actual no muestra diferencias en eficacia al reemplazo de válvula aórtica en el tratamiento de paciente con estenosis severa sintomática de alto riesgo quirúrgico. Se debería ahondar más en las diferencias entre los tipos de TAVI, desde vías de acceso a tipo de válvulas. Es esencial conocer el resultado obtenido de su aplicación en la práctica asistencial real, dado que el mismo se realiza desde hace tiempo en nuestro país.

1. MAGNITUD DEL PROBLEMA

Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la estenosis aórtica (EA) se encuentra en el tercer lugar respecto a su prevalencia en el mundo occidental, luego de la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria.

Constituye una de las valvulopatías más frecuentes a nivel mundial con una prevalencia significativa, siendo una entidad cada vez más diagnosticada en la población adulta mayor, quienes presentan un gran componente degenerativo de calcificación valvular y muchas veces asocian cardiopatía congénita de base con comorbilidades asociadas. Presenta una prevalencia del 1 al 2% en pacientes menores a 65 años y un 29% en pacientes mayores de 65 años, no se encontraron datos epidemiológicos de la patología a nivel nacional[1,2].

Este trastorno valvular conduce a la obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo. Para su diagnóstico es necesaria la presencia de una velocidad de flujo anterógrado a través de la válvula de al menos de 2 m/seg, y esclerosis de la misma.[1] Se plantea que la causa más frecuente es un proceso inflamatorio similar a la aterosclerosis, por lo que se presenta más frecuentemente en pacientes de mayor edad. La ecocardiografía doppler gracias a su sensibilidad y especificidad constituye el principal estudio complementario para valorar esta patología[3].

La EA presenta un largo período de latencia, durante el cual se da un empeoramiento progresivo de la obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo (VI). Esta disminución del orificio aórtico determina una sobrecarga a la eyección del VI, que se compensa produciendo una presión sistólica mayor y prolongando el período eyectivo. De esta forma, se mantiene constante y dentro de niveles normales tanto el vaciamiento del ventrículo como el gasto cardíaco. Se genera una pérdida de energía producida por el pasaje a través de la zona estrechada, generando una caída de presión determinando un gradiente sistólico entre el ventrículo y la aorta, proporcional a la severidad de la obstrucción. El aumento de presión sistólica genera una hipertrofia concéntrica del miocardio del VI como mecanismo de compensación. Esto genera un aumento en la función sistólica del VI permitiendo mantener la presión arterial sistémica constante. Sin embargo, dicha hipertrofia puede desencadenar una disfunción diastólica y un aumento en la resistencia del llenado del VI. Para lograr un llenado diastólico suficiente, así como para soportar un volumen sistólico adecuado, es necesario una fuerte contracción auricular[3].

A medida que la enfermedad empeora, estas adaptaciones no logran superar la obstrucción del flujo de salida del VI y mantener la función sistólica. El deterioro tanto de la función sistólica, sola o en combinación con disfunción diastólica, puede desencadenar insuficiencia cardíaca clínica[3,4].

Por otro lado, la isquemia miocárdica también es una patología consecuente a la EA, sucede por diversos mecanismos, uno de ellos es la existencia de enfermedad coronaria

aterosclerótica asociada. Otros causantes de la isquemia son: el aumento de masa miocárdica (con consecuente distancia entre la fibra miocárdica y los capilares), un mayor consumo de oxígeno (causado por la elevada presión sistólica), un acortamiento de la diástole y una menor *compliance*[3].

Las etiologías incluyen enfermedades congénitas (bicúspide/unicúspide), calcificadas y reumáticas. En pacientes menores de 70 años, de países desarrollados, la válvula aórtica bicúspide es la causa más común de EA. Estas causas varían geográficamente, siendo la estenosis calcificada más común en países desarrollados, mientras que la estenosis reumática tiene mayor prevalencia en los países en desarrollo[1].

En cuanto a la EA reumática, se ha observado una disminución en su prevalencia en países desarrollados debido a la mejoría de las condiciones socioeconómicas y de higiene que han logrado disminuir de forma significativa la fiebre reumática. Esto, junto con un aumento de la expectativa de vida, ha hecho posible que se manifiesten otras formas etiológicas relacionadas a la edad[3].

Otras causas de EA menos comunes son: la calcificación de la válvula tricúspide, la alcaptonuria, el lupus eritematoso sistémico, la ocronosis, la irradiación, la lipoproteinemia homocigótica de tipo II y enfermedades metabólicas como la enfermedad de Fabry[1].

En cuanto al diagnóstico, tanto las EA leves, moderadas como las severas, inicialmente son asintomáticas en su mayoría. El diagnóstico clínico es útil para poder controlar al paciente y establecer el pronóstico. Para realizarlo, se realiza examen físico y anamnesis para detectar los síntomas y signos típicos de EA. La técnica fundamental para el diagnóstico paraclínico es la ecocardiografía. Esta se utiliza también para estratificar la EA y realizar el seguimiento. Se caracteriza por ser un estudio no invasivo, fácilmente reproducible y ha demostrado ser más sensible y específica que otras técnicas. La ecocardiografía permite hacer una valoración anatómica (diámetro del anillo, número de valvas, movimiento y morfología de estas), de la situación hemodinámica y de repercusión funcional[5].

Respecto al tratamiento médico de la EA, en la etapa asintomática los pacientes requieren: cambios del estilo de vida y un tratamiento farmacológico para paliar los síntomas de la enfermedad y reducir complicaciones[3,6].

Estudios han demostrado que el tratamiento médico no afecta de forma significativa la progresión de la EA. A su vez, el remplazo de válvula aórtica es superior a la terapia médica en EA severas sintomáticas[1].

Los pacientes con EA se categorizan según su riesgo quirúrgico en alto, intermedio y bajo. Este estatus de riesgo se realiza siguiendo la escala de mortalidad de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (*STS score*). En dicho *score* se consideran factores como, síntomas clínicos, fracción de eyección, edad, medidas del VI, severidad de la EA, factores de comorbilidad asociados y otras enfermedades cardíacas. Se considera

riesgo de mortalidad quirúrgica alto un *STS score* mayor al 8%, riesgo intermedio entre 4-8% y riesgo bajo menor a 4%[6,7].

Al comenzar la etapa sintomática, se marca un punto de inflexión en el avance de la enfermedad. Sin tratamiento quirúrgico o intervención, el pronóstico vital y funcional empeora drásticamente. La indicación quirúrgica viene asociada a la aparición de síntomas como disnea, síncope o angina. Los pacientes que presentan EA severa sintomática tienen una sobrevida de cinco años en el caso de tener angina de pecho, y de 3 años en el caso de presentar síncope. Por otra parte, se estima una sobrevida menor a 2 cuando se habla de pacientes con insuficiencia cardíaca[3].

La reparación o reemplazo de la válvula aórtica se realiza por medio de una incisión en el tórax (toracotomía). A su vez, se pueden encontrar alternativas que resultan menos invasivas. En este proceso la válvula aórtica es extraída y reemplazada por una válvula mecánica o de tejido biológico. Esta última, sin embargo, frecuentemente requiere un reemplazo dado que son propensas a degenerarse. La cirugía se realiza a través de una toracotomía. En algunas ocasiones la válvula aórtica se puede reemplazar por la válvula pulmonar del paciente, y esta a su vez es reemplazada por una de tejido pulmonar biológico proveniente de un donante fallecido[5].

El implante percutáneo de la válvula aórtica (*transcatheter aortic valve implantation*, TAVI, por sus siglas en inglés) constituye una técnica considerablemente nueva en Uruguay, el primer dispositivo se implantó en el año 2002. Hasta el día de hoy, la técnica ha presentado un crecimiento y desarrollo sustancial debido a sus buenos resultados en comparación con el tratamiento médico y la cirugía de sustitución valvular aórtica (*surgical aortic valve replacement*, SAVR, por sus siglas en inglés), al aumento de la experiencia de los técnicos y a mejoras de los dispositivos[8].

Este método es una alternativa a la cirugía estándar, el mismo consiste en reemplazar la válvula aortica (AVR) patológica por una de tejido animal (cerdo o vaca) mediante una pequeña incisión y por medio de un catéter introducido mediante una punción en la arteria femoral[5].

2.TECNOLOGÍA SANITARIA EVALUADA

El reemplazo de la válvula aórtica por catéter (*transcatheter aortic valve replacement*, TAVR, por sus siglas en inglés) o implantación de la válvula aórtica transcatéter (TAVI) es un procedimiento mínimamente invasivo debido a que únicamente requiere una pequeña incisión, con este es posible tratar la EA, reduciendo los síntomas y signos y reestableciendo el flujo sanguíneo.

Este método consiste en reemplazar la válvula aórtica que no funciona adecuadamente por una válvula de tejido biológico fijada a un marco metálico autoexpandible.

Las formas de realizar el TAVI depende de cómo se encuentren los vasos sanguíneos y de la condición del paciente[9,10,11].

Respecto a su funcionamiento, la válvula aórtica se comprime y se carga dentro del catéter de liberación. Este se introduce a través de un vaso sanguíneo (generalmente arteria femoral), hasta llegar a la válvula aórtica. Luego, la nueva válvula se libera del catéter de colocación, se autoexpande y se ancla a la válvula patológica. Por último, se retira el catéter, quedando en funcionamiento la válvula guiando el flujo en la dirección correcta[11].

Una posible complicación asociada a este método es que, al colocar la válvula de reemplazo, se puede provocar un bloqueo del flujo sanguíneo por la válvula remanente patológica[8].

2.1. AUTORIZACIÓN DE EMPLEO

En septiembre de 2018 la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó el TAVI para pacientes con EA. Esta intervención está indicada para pacientes con cardiopatía sintomática en una etapa grave, calificada como severa.

Según la FDA solo debe usarse en aquellos pacientes incapaces de ser sometidos a cirugía a corazón abierto o que presentan un alto riesgo de someterse a ella, según lo determine el equipo cardíaco[11].

La FDA aprobó en un principio, la válvula VCT Sapien 3 para el reemplazo valvular aórtico transcatéter como alternativa al remplazo de la válvula aórtica en pacientes con EA y riesgo alto de presentar complicaciones derivadas de la cirugía. En 2016, se amplió la indicación aprobada anteriormente para incluir pacientes con riesgo intermedio. Actualmente, la FDA es la primera es aceptar la aprobación del uso de esta terapia como tratamiento de “válvula en válvula” (alternativa a la cirugía, ya que la válvula de reemplazo se implanta dentro de la válvula quirúrgica bioprotésica a través de una arteria o mediante una incisión torácica)[1].

Por otro lado, la FDA evaluó datos del Registro de Terapia Valvular Transcatéter (colaboración del Colegio Estadounidense de Cardiología y la Asociación de Cirujanos Torácicos) que recaba datos sobre seguridad y eficacia de intervenciones con TAVI en 314 pacientes sometidos a intervenciones aórticas de válvula en válvula y 311 a intervenciones mitrales, también de válvula en válvula. Según estos registros, más del 85% de los pacientes sometidos a intervención aórtica o mitral de válvula en válvula obtuvieron mejoría clínicamente significativa de los síntomas de insuficiencia cardíaca a los 30 días como fue indicado por las clasificaciones de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA). Los índices de mortalidad fueron menores que los previstos para la cirugía[12].

Esta intervención no está indicada para pacientes que no toleran el tratamiento anticoagulante, antiplaquetario, y la nitrificación[13].

Las complicaciones potencialmente graves producidas por el procedimiento constituyen derrame cerebral, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, shock hemorrágico y muerte[12].

En el 2021 se aprueba la comercialización de la válvula aortica transcatéter Portico. El mismo constituye una válvula cardiaca aórtica artificial y un sistema de entrega (FlexNav Delivery System). La válvula está construida con tejido natural (corazones de vacas y cerdos) unido a marco de metal autoexpandible (niquel-titanio). Este sistema está indicado para pacientes con alto riesgo quirúrgico que no pueden someterse a la cirugía.

3. OBJETIVO

Sintetizar la evidencia disponible sobre eficacia y seguridad del TAVI en comparación con SARV en pacientes con EA severa sintomática con elevado riesgo quirúrgico. La pregunta guía de la búsqueda se plantea en la Tabla 1.

Tabla 1. Pregunta PICO utilizada para la búsqueda bibliográfica.

Participantes	Intervención	Comparación	*Outcome*
EA severa sintomática con elevado riesgo quirúrgico	TAVI o TAVR	SARV	Mortalidad
			Efectos adversos
			Calidad de vida

Abreviaturas: TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; SARV, *surgical aortic valve replacement*.

4. METODOLOGÍA

4.1. EFICACIA

Para analizar eficacia se realizó una búsqueda bibliográfica con el objetivo de identificar registros que respondieran a la pregunta PICO guía. La búsqueda apuntó a ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), metaanálisis y revisiones sistemáticas, estos últimos con el fin de extraer referencias correspondientes a ECAs. La misma fue efectuada por dos analistas en el mes de noviembre de 2022.

Se utilizaron los siguientes motores de búsqueda y bases de datos:

- ***PubMed***, base de datos de referencia médica de la *National Library of Medicine* de los EE. UU. con más de 34 millones de citas de literatura biomédica de MEDLINE, revistas de ciencias de la vida y libros en línea.
- **Epistemonikos**, base de datos colaborativa multilingüe de evidencia en salud. Fuente de revisiones sistemáticas relevantes para la toma de decisiones en salud, y una voluminosa fuente de otros tipos de evidencia científica.
- ***ClinicalTrials***, base de datos de ensayos clínicos más grande, con registros de más de 329.000 ensayos de 209 países.
- ***Cochrane Library***, colección de bases de datos sobre ensayos clínicos controlados en medicina y otras áreas de la salud relacionadas con la información que alberga la Colaboración Cochrane.
- ***Trip Medical Database***, metabuscador en múltiples bases de datos incluyendo estudios primarios, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica.
- **LILACS**, base de datos con más de 880 mil registros de artículos como revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorios, síntesis de evidencias, estudios de evaluación de tecnologías sanitarias, estudios de evaluación económica, guías de práctica clínica, informes técnicos, informes de casos, entre otros.

Del total de ECAs obtenidos, se procedió a eliminar duplicados, luego de lo cual se analizó el título y el resumen para evaluar si se adecuaban a los criterios de inclusión. En los que cumplieron con este requisito, se procedió a analizar el texto completo para determinar su validez, resultados y aplicabilidad, de acuerdo con lo establecido en al procedimiento PR0104 (análisis crítico) descartándose aquellos considerados no válidos (los fundamentos del análisis de la validez de cada ECA se presentan en el Anexo 1).

La selección de ECAs se realizó por dos analistas de manera independiente y luego se verificó la concordancia de los hallazgos; las eventuales diferencias fueron resueltas a partir del intercambio entre ambos y, en el caso de que eso no sucediera, se consultó al supervisor del departamento, quien en conjunto con los analistas dirimió las diferencias.

Una vez seleccionados los artículos, cada analista realizó el análisis crítico de los ECAs incluidos de acuerdo con el procedimiento establecido, resolviendo las discrepancias en caso de ser necesario, con la participación del responsable del área.

Luego, se procedió a la redacción del informe, lo que fue supervisado durante su desarrollo por el supervisor del Departamento de Documentación y Análisis de AETSU.

Finalmente, el Gerente Técnico verificó la calidad del mismo, dándose por finalizado el informe luego de que se introdujesen las diferentes oportunidades de mejora detectadas durante el proceso de revisión.

Criterios de inclusión

Tipos de estudios: ECAs.

Año de publicación: investigaciones publicadas en los últimos 10 años, debido a que la mayor parte de la evidencia publicada se encuentra comprendida en dicho período.

Participantes: pacientes con EA severa sintomática con riesgo quirúrgico alto.

Intervención(es): TAVI o TAVR.

Control: SARV o AVR.

***Outcome* de eficacia:** muerte por cualquier causa.

***Outcome* de seguridad:** eventos adversos.

Idioma de la publicación: inglés.

Fecha de búsqueda o acceso: 16/11/2022

Términos de búsqueda: los términos de búsqueda empleados en cada base de datos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Términos de búsqueda empleados en las distintas bases de datos

Base de datos	Términos de búsqueda	Resultados
PubMed A1	*#2 AND #3* *((transcatheter aortic valve implantation) OR (TAVI)) AND symptomatic severe aortic stenosis*	126
PubMed A2	*TAVI AND symptomatic severe aortic stenosis*	41
ClinicalTrials A1	*transcatheter aortic valve implantation AND TAVI | Completed, Terminated Studies | Studies With Results | Interventional Studies | Adult, Older Adult | Phase 2, 3*	4
ClinicalTrials A2	*TAVI | symptomatic severe aortic stenosis with high surgical risk | Adult, Older Adult*	4
Trip Medical Database A1	*(transcatheter aortic valve implantation) AND symptomatic severe aortic stenosis*	59
Trip Medical Database A2	*transcatheter aortic valve replacement symptomatic severe aortic stenosis with high surgical risk*	48
LILACS A1	*(transcatheter aortic valve implantation) AND symptomatic severe aortic stenosis*	3
LILACS A2	*tavi AND (db:("LILACS") AND type_of_study:("systematic_reviews" OR "clinical_trials") AND la:("en")) AND (year_cluster:[2012 TO 2022])*	4
Epistemonikos A1	*Estenosis aortica sintomática severa Y TAVI*	40
Epistemonikos A2	*TAVI symptomatic severe aortic stenosis with high surgical risk*	23
Cochrane Library A1	*(TAVI) AND symptomatic severe aortic stenosis*	77
Cochrane Library A2	*transcatheter aortic valve replacement symptomatic severe aortic stenosis with high surgical risk*	71

Abreviaturas: A1, analista 1; A2, analista 2.

Método de revisión

La revisión se realizó de acuerdo con lo establecido en el procedimiento PR0102.1 (Búsqueda bibliográfica), que comprende los siguientes pasos:

Elegibilidad del estudio y aplicación de criterios de inclusión

Las referencias obtenidas por cada analista se unificaron. Se eliminaron registros duplicados a partir de su Digital Object Identifier (DOI), PubMed Identifier (PMID), National Clinical Trial Identifier (NCT), u otro identificador asociado. Las referencias restantes fueron evaluadas con el fin de identificar si se adecuaban a los criterios de inclusión mediante análisis primario a partir de lectura de título y resumen. Se procedió con el análisis secundario de las referencias seleccionadas, que consiste en la selección de estudios mediante lectura del texto completo para determinar su inclusión o exclusión según los criterios determinados.

Análisis crítico

Se evaluó la validez de los estudios seleccionados, siguiendo el procedimiento PR0103.1 (Análisis crítico). Este procedimiento consiste en el análisis de validez interna, resultados presentados y validez externa, fue llevado adelante por dos analistas de forma independiente, donde las discrepancias se resolvieron por común acuerdo junto al responsable del área técnica.

Los estudios considerados no válidos fueron descartados (los fundamentos del análisis de la validez de cada ECA se presentan en el Anexo 1).

Extracción de datos

Se extrajeron los datos en un formulario estándar en el que se registró: título del estudio, año de publicación, objetivo, población, intervenciones asignadas, método de evaluación de las reacciones adversas.

Informe de síntesis

Finalmente se procedió a la redacción del informe, lo que fue supervisado durante su desarrollo por el Coordinador del Departamento de Documentación y Análisis. El Gerente Técnico verificó la calidad de este, dándose por finalizado el informe luego de que se introdujesen las diferentes oportunidades de mejora detectadas durante el proceso de revisión.

4.2. CALIDAD DE VIDA

En función de los resultados de la búsqueda se analizaron aquellos ECAs que cumplieran con los criterios establecidos y evaluaran calidad de vida como *outcome*.

4.3. SEGURIDAD

A partir de los resultados de la búsqueda se seleccionaron aquellos estudios que reportaran resultados de seguridad.

Para el análisis de los resultados de seguridad se consideraron los eventos adversos reportados por los grupos control e intervención, expresados como el porcentaje de pacientes que los padecieron dentro de cada grupo. Además, se calculó el valor p asociado a comparar el efecto entre grupos a partir del uso de la herramienta "*Calculation for the Chi-Square Test*"[14].

Se realizó una búsqueda a partir de las denuncias o alertas sobre reacciones adversas en centros de farmacovigilancia y agencias de referencia: agencias reguladoras (FDA y EMA), agencias de farmacovigilancia (*Health Canada* y *Department of Health and Aged Care* del gobierno australiano), y Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (*National Institute for Health and Care Excellence* del Reino Unido).

5. RESULTADOS

A partir de la búsqueda de ECAs, se obtuvieron 475 resultados de los cuales, luego de eliminar 154 duplicados, quedando 246 ECAs. De estos, se agregaron 44 ECAs extraídos a partir de las referencias de 68 metaanálisis y revisiones sistemáticas.

De los 290 ECAs resultantes se analizó el título y resumen, a partir de lo cual se eliminaron 236, quedando 47 ECAs que fueron analizados a texto completo.

De los 47 ECAs que superaron las etapas previas, 18 se eliminaron por no cumplir con la PICO, 5 por metodología inadecuada de la investigación, 12 por no tratarse de un ECA y 1 debido a su idioma de publicación. El detalle de los artículos excluidos y la razón de su eliminación se presentan en la Sección 7.

Posteriormente, se realizó el análisis crítico a los 2 ECAs incluidos y sus respectivos seguimientos.

En la Tabla 3 de esta sección se presentan los resultados de las referencias incluidas para la evaluación de eficacia.

Los detalles del análisis crítico de los ECAs se encuentran en el Anexo 1.

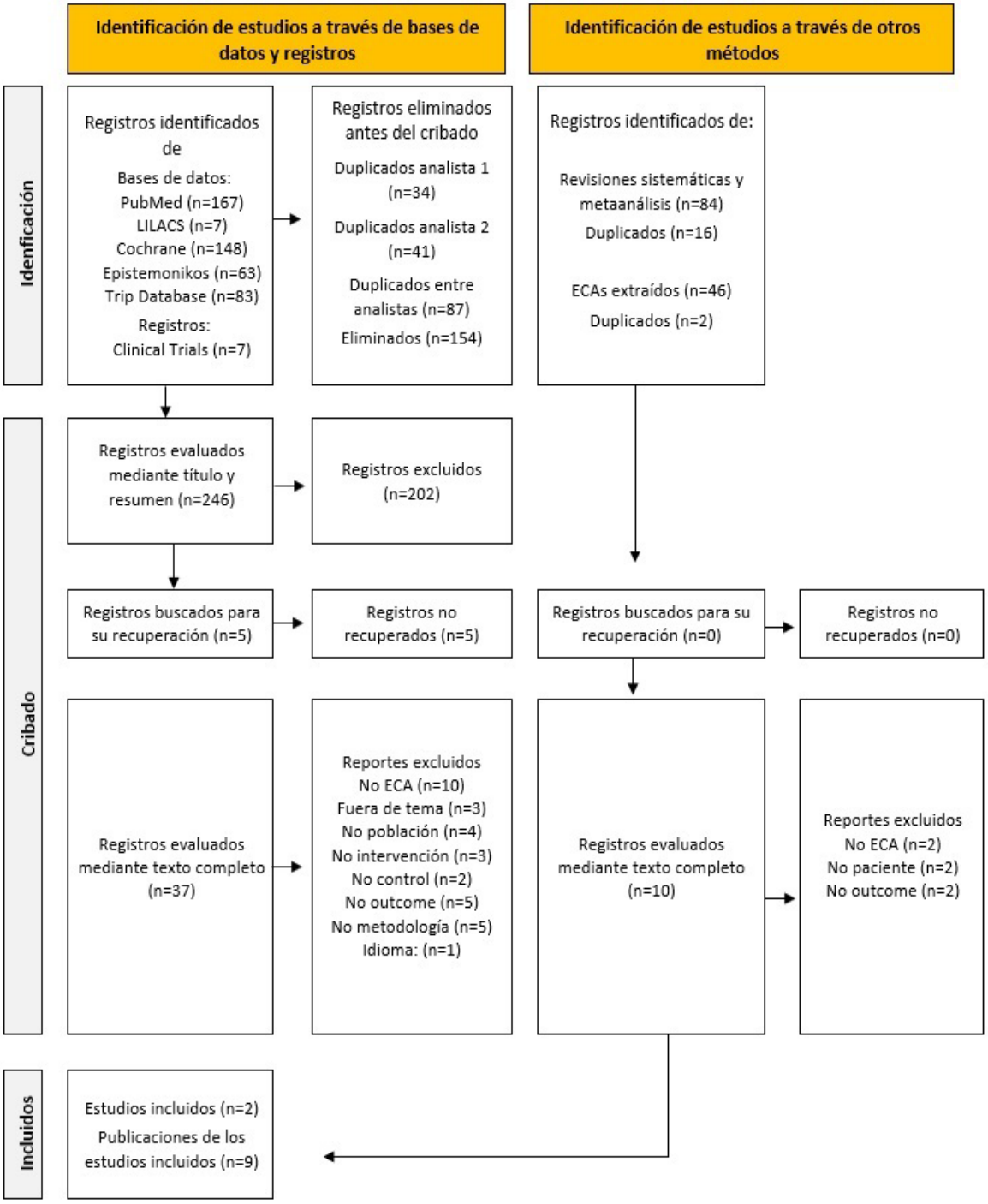
En la Figura 1 se presenta el diagrama PRISMA de la identificación de las diferentes investigaciones.

Por otro lado, en la Tabla 4 de esta sección se exhiben los resultados de los ECAs incluidos para la calidad de vida.

Por último, en la Tabla 5 de esta sección se muestran los resultados de los ECAs incluidos para seguridad.

En la Figura 1 se presenta el diagrama PRISMA de la búsqueda y selección de ECAs.

Figura 1. *Diagrama PRISMA de la búsqueda y selección de ensayos clínicos aleatorizados.*



5.1 EFICACIA

Tabla 3. Resumen de resultados y características de los estudios incluidos para evaluar eficacia

Investigación	Participantes	Intervención	Control	Outcome *(IC 95%) valor p*
Adams, 2014[15] (CoreValve US Pivotal High Risk Trial) DOI:10.1056/NEJMoa1400590	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Muerte por cualquier causa a 1 año RR:0.75 (0.54 a 1.04)
Reardon, 2015[16] (CoreValve US Pivotal High Risk Trial, seguimiento*) DOI:10.1016/j.jacc.2015.05.017	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Muerte por cualquier causa a 2 años RR:0.79 (0,61 a 1,04)
Deeb, 2017[17] (CoreValve US Pivotal High Risk Trial, seguimiento) DOI:10.1016/j.jacc.2016.03.506	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Muerte por cualquier causa a 3 años RR: 0.87 (0,71 a 1,06)
Gleason, 2018[18] (CoreValve US Pivotal High Risk Trial, seguimiento) DOI:10.1016/j.jacc.2018.08.2146	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Muerte por cualquier causa a 5 años RR:0.91 (0,83 a 1,00)
Smith, 2011[19] PARTNER DOI:10.1056/NEJMoa1103510	EA severa y síntomas cardíacos	TAVI (348)	SAVR (351)	Muerte por cualquier causa a 1 año HR:0.71 (0.71 a 1.22)
Mack, 2015[20] (PARTNER, segumiento) DOI:10.1016/S0140-6736(15)60308-7	EA severa y sintomática	TAVI (348)	SAVR (351)	Muerte por cualquier causa a 5 años Cohorte A HR:1,04 (0,86 a 1,24)

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; SAVR, *surgical aortic valve replacement*; IC 95%, intervalo de confianza de 95%; OR, odds ratio; HR, Hazard ratio.

***** En el seguimiento a los 2 años incluyeron 3 pacientes adicionales en el análisis de tratamiento y 2 pacientes adicionales en el análisis por intención de tratar, no se especifica a qué brazo fueron asignados.

COREVALVE US PIVOTAL HIGH RISK TRIAL

Adams, 2014[15]

ECA multicéntrico en 45 centros de Estados Unidos, aleatorizado 1:1. La muestra de este estudio incluyó 795 pacientes con estenosis aortica sintomática grave con riesgo de muerte durante la cirugía. Al grupo intervención fueron asignados 390 para recibir TAVR, utilizando la válvula CoreValve. En el grupo control fueron incluidos 357 pacientes que se sometieron a cirugía SAVR.

El *outcome* principal fue la mortalidad por cualquier causa a un año, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre grupos (RR=0.75; IC 95% 0.54 a 1.04).

Reardon, 2015[16]

Bajo el mismo *outcome*, se realiza un seguimiento a los 2 años incluyendo 3 nuevos pacientes, 1 al grupo TAVR y 2 al grupo SARV.

Se reportaron resultados al respecto cómo número de eventos (muerte por cualquier causa) y su correspondiente porcentaje del total de pacientes. Los resultados de eficacia mostraron diferencias significativas en su seguimiento a 2 años en la población tratada (TAVR:85 (22,2%); SARV: 99 (28,6%); p = 0.04).

Deeb, 2016[17]

La mortalidad a 3 años no mostró diferencia significativa (TAVR: 125 (32,9%), SARV 132 (39,1%); p=0.068).

Gleason, 2018[18]

La actualización más reciente con seguimiento a 5 años, reportó resultados similares de mortalidad entre los grupos (TAVR: 208 (55,3%), SARV 184 (55.4%); p=0.765).

<u>Conflictos de interés reportados en esta publicación:</u>

Este estudio si bien no declara conflicto de interés, el patrocinador del mismo fue Medtronic Cardiovascular, quienes desarrollaron la CoreValve aplicada en las TAVR de la intervención.

Smith, 2011[19]

ECA multicéntrico, aleatorizado 1:1. La muestra de este estudio incluyó 699 pacientes con EA sintomática severa y con síntomas cardíacos con riesgo quirúrgico alto. Al grupo intervención fueron asignados 348 para recibir reemplazo valvular aórtico transcatéter con una válvula pericárdica bovina expandible con balón (ya sea un abordaje transfemoral o transapical), utilizando la válvula Edwards SAPIEN. En el grupo control fueron incluidos 351 pacientes que se sometieron a cirugía SAVR.

El *outcome* principal fue la mortalidad por cualquier causa a un año no comprobándose diferencia al respecto (HR=0.71; IC 95% 0.71 a 1.22).

Mack, 2015[20]

Bajo el mismo *outcome*, se realiza un seguimiento a los 5 años. Los resultados de eficacia no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (HR=1.04; IC 95% 0.86 a 1.24).

Conflictos de interés

Este estudio si bien no declara conflicto de interés, el patrocinador de este fue Edwards Lifesciences, quienes desarrollaron la Edward SPIENS aplicada en las TAVI de la intervención.

5.2 CALIDAD DE VIDA

Entre los resultados de nuestra búsqueda se encontraron artículos referidos a calidad de vida en pacientes de los ensayos CoreValve US Pivotal High Risk Trial y PARTNER, siendo esto un *outcome* secundario en estos ensayos. Ambos realizaron evaluaciones a un año de seguimiento aplicando los mismos cuestionarios.

En los artículos refieren que el *outcome* principal es resumen general de cuestionario de miocardiopatía de *Kansas City* (KCCQ), pero además reportan datos con otras herramientas para evaluar el estado de salud, cómo lo son la Encuesta de Salud de Forma Corta de 12 Elementos (SF-12) y EuroQol (EQ-5D), definidos de la siguiente manera en los siguientes artículos. [21,22]

KCCQ: cuestionario autoadministrado de 23 ítems que involucra, el estado funcional y la calidad de vida en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca, incluidos aquellos con EA grave y sintomática. Las puntuaciones oscilan entre 0 y 100; las puntuaciones más altas indican una menor carga de síntomas y una mejor calidad de vida.

La puntuación resumida general del KCCQ generalmente se correlaciona con la clase funcional de la *New York Heart Association* de la siguiente manera: Clase I: KCCQ de 75 a

100; Clase II: 60 a 74 (la población del ensayo CoreValve US inicialmente eran clase II o más); Clase III: 45 a 59; Clase IV: 0 a 44. Los cambios en el KCCQ de 5, 10 y 20 puntos corresponden a mejorías clínicas pequeñas, moderadas o grandes, respectivamente.

Study Short-Form 12 (SF-12): proporciona puntajes sobre el estado mental y físico que se escalan a las normas generales de EE. UU. de 51 desviación estándar de 10, donde los puntajes más altos indican una mejor calidad de vida. La diferencia mínima clínicamente importante para las puntuaciones resumidas físicas y mentales del SF-12 es de ~2 puntos.

EuroQol (EQ-5D): Considera 5 dominios (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión) que se pueden convertir en utilidades utilizando un algoritmo desarrollado para la población de EE. UU. Las utilidades son medidas del estado de salud basadas en preferencias y varían de 0 a 1, donde 1 representa una salud perfecta y 0 corresponde al peor estado de salud imaginable.

En la tabla 4 se reportan datos de estos cuestionarios de cada ensayo, con su respectivo n, ya que no todos los pacientes de los ensayos respondieron a estos.

Tabla 4. Principales resultados de los ECA que evaluaban calidad de vida a 1 año.

Tiempo	TAVR			RVA		
	n	Diferencia pareada * (IC 95%)	P	n	Diferencia pareada * (IC 95%)	P
CoreValve US Pivotal High Risk Trial[21]						
Resumen general de KCCQ	205	24,0 (20,6 a 27,5)	<0.001	163	21,8 (17,5 a 26,0)	<0.001
Resumen físico del SF-12	187	5,9 (4,2 a 7,5)	<0.001	147	5.1 (3.4 a 6.7)	<0.001
Resumen mental del SF-12	187	4,8 (3,0 a 6,5)	<0.001	147	2,9 (0,9 a 4,9)	0.004
Utilidad EQ-5D	199	0,043 (0,015 a 0,071)	0.003	155	0,003 (−0,029 a 0,035)	0.870
PARTNER[22]						
Resumen general de KCCQ	165	28,7 (24,4 a 33,1)	<0.001	136	26,8 (21,8 a 31,7)	<0.001

Resumen físico del SF-12	155	6,3 (4,5 a 8,2)	<0.001	127	6.1 (4.2 a 8.1)	<0.001
Resumen mental del SF-12	155	5.0 (3.1 a 7.0)	<0.001	127	4,7 (2,4 a 6,9)	0.001
Utilidad EQ-5D	160	0,09 (0,05 a 0,12)	<0.001	129	0,08 (0,04 a 0,12)	<0.001

5.3 SEGURIDAD

Ensayos clínicos aleatorizados

Las características básicas de los estudios, así como los resultados reportados referidos a la seguridad, se presentan en la Tabla 5. En la misma, se aclara cuando el valor p fue reportado en la publicación y cuando fue calculado por los analistas a partir de los resultados publicados.

Tabla 5. Resumen de características de los estudios incluidos para evaluar seguridad.

Investigación	Participantes	Intervención (n)	Control (n)	Efectos adversos % intervención vs % control, (valor p)
Adams, 2014[15] (CoreValve US Pivotal High Risk Trial) DOI:10.1056/NEJMoa1400590	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Sangrado mayor 29.5% vs 36.7%, p=0.03 Sangrado potencialmente mortal o incapacitante 16.6 vs 38.4, p=0.001 Marcapasos permanente 22.3 vs 11.3, p=0.001 Nueva aparición de fibrilación auricular o que empeora 15.9 vs 32.7, p=0.001 Complicaciones cardiovasculares 6.2 vs 2.0, p=0.004
Reardon, 2015[16] (Seguimiento CoreValve US Pivotal High Risk Trial) DOI:10.1016/j.jacc.2015.05.017	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Sangrado mayor 32.3% vs 38.2%, p=0.07 Sangrado potencialmente mortal o incapacitante 18.1% vs 39.6%, p=0.001 Marcapasos permanente 25.8% vs 12.8%, p=0.001 Nueva/peoría de fibrilación atrial 19.5% vs 34.9%, p=0.001 Complicación cardiovascular 7.1% vs 2.0%, p=0.001

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; SAVR, *surgical aortic valve replacement*.

Tabla 5. Resumen de características de los estudios incluidos para evaluar seguridad. (Continuación).

Investigación	Participantes	Intervención (n)	Control (n)	Efectos adversos % intervención vs % control (valor p)
Deeb, 2017[17] (Seguimiento CoreValve US Pivotal High Risk Trial) DOI:10.1016/j.jacc.2016.03.506	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Sangrado mayor 32.8% vs 40.0%, p=0.045 Sangrado potencialmente mortal o incapacitante 19.1% vs 41.3%, p=0.001 Marcapasos permanente 28.0% vs 14.5%, p=0.001 Complicación cardiovascular 7.1% vs 2.0%, p=0.001
Gleason, 2018[18] (Seguimiento CoreValve US Pivotal High Risk Trial) DOI:10.1016/j.jacc.2018.08.2146	EA severa y sintomática con alto riesgo quirúrgico	TAVR (394)	SAVR (401)	Sangrado mayor 35.9% vs 43.3%, P=0.05 Sangrado potencialmente mortal o incapacitante 18.9% vs 39.6%, P=0.001 Marcapaso permanente 38.6% vs 22.3%, P=0.001 Evento CV/cerebrovascular mayor 60.5% vs 62.5%, p=0.19 Complicación CV 7.1% vs 2.0%, p=0.001
Smith, 2011[19] PARTNER DOI:10.1056/NEJMoa1103510	EA severa y síntomas cardíacos	TAVI (348)	SARV (351)	Sangrado mayor 9.3% vs 19.5%, p=0.001 Nueva fibrilación auricular 8.6% vs 16.0%, p=0.006 Reingreso 18.2% vs 15.5%, p=0.38

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; SAVR, *surgical aortic valve replacement*.

Tabla 5. Resumen de características de los estudios incluidos para evaluar seguridad. (Continuación).

Investigación	Participantes	Intervención (n)	Control (n)	Efectos adversos % intervención vs % control (valor p)
Mack, 2015[20] (seguimiento PARTNER) DOI:10.1016/S0140-6736(15)60308-7	EA severa y sintomática	TAVI (348)	SAVR (351)	Sangrado mayor 26.6% vs 34.4%, p=0.001 Complicación vascular mayor 11.9% vs 4.7%., p=0.0002 Reingreso 42,3% vs 34,2%, p=0,0725 Accidente cardiovascular o ataque isquémico transitorio 15.9% vs 14.7%, p=0.35

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; SAVR, *surgical aortic valve replacement*.

CoreValve US Pivotal High Risk Trial

No se encontró diferencia significativa en mortalidad por cualquier causa a los 30 días (p=0,43), en mortalidad de causa cardiovascular (p=0,32), eventos cerebrovasculares a los 3 años (p=0,75), AIT a los 3 años (p=0,42), endocarditis (p =0,346) a los 3 años, complicaciones vasculares mayores (p=0,42) a los 3 años, ni en sangrado mayor a los 3 años de seguimiento (RR 0,92; p = 0,38).

Se encontró diferencia significativa en cuanto a la incidencia de la FA (p<0,001, a 30 días y a 1 año), a los 3 años de seguimiento hubo significativamente menos PPI en el grupo SAVR que en el grupo TAVI (p<0,001).

PARTNER

En el ECA PARTNER 1A, incluyó 699 pacientes para los que SAVR era adecuado, pero de alto riesgo, comparó TAVI (n=348) con SAVR (n=351). No se observó diferencia significativa en mortalidad por cualquier causa en 30 días (p=0,07), mortalidad asociada a eventos cardiovasculares en 30 días (p=0,90), eventos cerebrovasculares a los 5 años (p=0,65), ACV o AIT a los 5 años (p=0,19), endocarditis (p=0,32, al mes; p=0,63 al año; p=0,61, a los 2 años; p=0,65 a los 5 años), uso de marcapasos permanente a los 5 años (p=0,64).

Por otro lado, se encontró diferencia significativa en la incidencia general y la gravedad de la incompatibilidad entre prótesis y paciente siendo significativamente mejor en el

grupo TAVI que en el grupo SAVR (evaluado en el primer ecocardiograma posoperatorio 46 % [grave 20%] frente al 60% [grave 28%]; p<0,001 y 42% frente al 57%, p<0,001, a los 30 días), en la incidencia de FA (p=0,07) a 1 año, complicaciones vasculares mayores (p=0,19) a los 5 años, el sangrado mayor fue significativamente menor en el grupo TAVI que en el grupo SAVR a los 5 años de seguimiento (p=0,02).

Cuando se agruparon los datos de ambos estudios mencionados anteriormente, el cociente de riesgos para la mortalidad por todas las causas fue de 0,64 (p=0,06) y para la mortalidad cardiovascular fue de 0,90 (p=0,70), favoreciendo a TAVI. En cuanto a la regurgitación aortica, los datos favorecieron a SAVR sobre TAVI de forma significativa en todos los puntos de seguimiento hasta los 3 años de forma individual y de forma agrupada RR 4,02; p=0,0001 al año. La incidencia de IM según datos agrupados a los 30 días p=0,64; a 1 año p=0,76; a los 2 años p=0,52 y datos de estudios individuales (CoreValve ITT de 3 años, p=0,52 o PARTNER 1A ITT de 5 años p=0,14) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento. En cuanto a la necesidad de marcapasos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas a los 30 días (p=0,20), al año (p=0,08) y a los 2 años (p=0,07). La falla y daño renal según datos agrupados (p=0.04) y los datos individuales del estudio CoreValve a los 3 años (p=0.0007) fueron significativos, favoreciendo al grupo TAVI, mientras que no hubo diferencias significativas en las estimaciones agrupadas al año y a los 2 años (p=0,67 al año y p=0,24 a los 2 años) y del PARTNER 1A a los 5 años (RR 1,01; IC del 95%: 0,58 a 1,74).

Los cocientes de riesgos individuales y agrupados de PARTNER 1A y el ensayo CoreValve no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de ACV los 30 días (RR 1,26; p=0,57), 1 año (RR 1,21; p=0,68), 2 años (RR 1,11; p=0,78), 3 años (CoreValve, ITT RR 1,14; p=0,75) y 5 años (PARTNER 1A, ITT RR 1,13; p=0,65). Los cocientes de riesgos individuales y agrupados para AIT tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas a los 30 días (RR 3,04; p=0,17), 1 año (RR 1,46; p=0,38), 2 años (RR 1,92; p=0,09). Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento en la incidencia de complicaciones vasculares mayores en datos agrupados a 30 días (RR 3,04; p=0,17), 1 año (RR 1,46; p=0,38) o 2 años seguimiento (RR 1,92; p=0,09); ni en cuanto al riesgo de sangrado mayor en datos agrupados a los 30 días (RR 0,67; p=0,21), 1 año (RR 0,73; p=0,02) y seguimiento a los 2 años (RR 0,78; p = 0,19).

Centros de referencia mundial

FDA

Los principales efectos adversos registrados fueron accidente cerebrovascular, hemorragia, complicaciones vasculares mayores y menores, injuria renal, FA. Los potenciales efectos adversos presentados son complicaciones en el sitio de acceso (dolor, sangrado, infección, hematoma, pseudoaneurisma), obstrucción coronaria aguda, infarto agudo de miocardio, reacción alérgica a agentes antiplaquetarios, medios de contraste o componentes de válvulas, ruptura aórtica, traumatismo de la aorta ascendente, bloqueo del nódulo auriculoventricular, arritmias cardíacas, lesión del sistema de conducción, disección, embolia, endocarditis, insuficiencia cardíaca, compromiso hemodinámico, hemólisis, anemia hemolítica, hemorragia, hipotensión o hipertensión, infección, isquemia miocárdica, insuficiencia de la válvula mitral, insuficiencia multiorgánica, disfunción no estructural, derrame pericárdico, perforación del miocardio, ventrículo o un vaso sanguíneo, pannus, regurgitación, insuficiencia renal o insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, sepsis, accidente cerebrovascular, deterioro estructural (calcificación, desgarro de la valva), trombosis, taponamiento, embolización o migración de la válvula, disección o espasmo del vaso, transfusión, conversión a procedimiento quirúrgico abierto, reoperación, valvuloplastia con balón de emergencia, intervención coronaria percutánea (ICP) de emergencia, cirugía de emergencia, explantación, discapacidad permanente, muerte, implantación de marcapasos permanente[11].

EMA

No hay información sobre TAVI o TAVR en este centro de vigilancia.

NICE

Se describen los *outcomes* de seguridad de la literatura publicada que fue considerada parte de la evidencia por el comité. La evidencia se basa exclusivamente en estudios que reportaron *outcomes* clasificados según el riesgo quirúrgico de los pacientes.

Agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria

Health Canada

No hay información sobre TAVI en este centro de vigilancia.

Department Of Health and Aged Care, Australian Government

No hay información sobre TAVI en este centro de vigilancia.

National Institute Of Health, UK

No hay información sobre TAVI en este centro de vigilancia.

6. EVIDENCIA ACTUAL

La presente síntesis es el resultado de una búsqueda exhaustiva de ECAs referidos a seguridad y eficacia de uso del TAVI para el tratamiento de la estenosis aortica sintomática severa para pacientes con alto riesgo quirúrgico.

Los dos ECAs que cumplieron con los criterios de inclusión evaluaron el tratamiento con TAVI en comparación con SARV, y fueron considerados válidos por cumplir de manera aceptable con los parámetros del análisis crítico (Anexo 1). Se incluyeron, además, seis estudios: cuatro seguimientos de eficacia y seguridad, junto con dos análisis de calidad de vida.

En el estudio CoreValve US Pivotal High Risk Trial 2014 no se encontró diferencia significativa al año (IC 95% 0,54 a 1,04) ni en sus respectivos seguimientos, salvo a los dos años p=0.04.

En el estudio PARTNER no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (IC 95% 0,71 a 1,22) ni en su seguimiento a los 5 años (IC 95% 0.86 a 1.24).

Los ECAs no mostraron diferencias estadísticamente significativas, reflejando que la efectividad de TAVI es igual a la cirugía convencional.

En cuanto a seguridad, FDA aprobó la intervención de TAVI para pacientes con estenosis aortica en 2018. NICE evaluó *outcomes* secundarios referidos a seguridad del ensayo PARTNER y CoreValve.

Los efectos adversos que mostraron diferencias significativas a favor de TAVI fueron los sangrados y fibrilación auricular (FA). Las complicaciones cardiovasculares fueron mayores en el grupo TAVI.

Con respecto a los análisis de calidad de vida, la intervención TAVI obtuvo mejores puntajes tanto en el resumen general KCCQ, así como también en los cuestionarios SF-12 y EQ-5D.

7. ESTUDIOS EXCLUIDOS

En las siguientes tablas se presentan los estudios excluidos con su motivo de descarte, agrupados según la base de datos en que fueron encontrados.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados

Referencia	Motivo de exclusión
Hans-Josef, 2021 DOI: 10.1016/j.jacc.2021.03.007	Fuera de tema. Evalúa el impacto de la anestesia
Foroutan, 2017 DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311329	Fuera de tema. Investigación sobre la frecuencia del deterioro valvular estructural después de TAVI
Costa, 2021 DOI: 10.1093/ejcts/ezab250	Fuera de tema. Compara las pautas antitrombóticas tras el TAVI
Vavuranakis, 2016 DOI:10.2174/1381612822666160601110716	Fuera de tema. Antiplaquetario doble o único después
Porter, 2020 DOI: 10.7775/rac.es.v88.i2.16440	Fuera de tema. Características y resultados de los pacientes sometidos a TAVI en Latinoamérica según el riesgo
Durko, 2018 DOI: 10.1093/eurheartj/ehy107	Fuera de tema. Estima el número actual y futuro de candidatos anuales a TAVI en 27 países europeos, EE. UU. y Canadá
Urena, 2017 DOI: 10.4244/EIJ-D-16-00591	Fuera de tema. Eritropoyetina y hierro para pacientes anémicos sometidos a TAVI
Brecker, 2016 DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.01.027	Fuera de tema. Impacto del tipo de anestesia en TAVI
Sharma, 2016 PMID: 25900558	Fuera de tema. Eficacia de RADPAD® en la reducción de la exposición a la radiación del operador principal durante TAVI
Lauck, 2016 DOI: 10.1177/1474515115612927	Fuera de tema. Factores que determinan la elegibilidad para TAVI en una población principalmente de edad avanzada
Chan, 2021 DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0146	Fuera de tema. Compararan TAVI en BAV versus TAVI

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; BAV, *ballon aortic valvuloplasty.*

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Xi, 2019 DOI: 10.21203/rs.2.13178/v1	Fuera de tema. Impacto del implante de marcapasos permanente post TAVI
Treadwell, 2021 https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/health-data- mapping/report	Fuera de tema. Dispositivos de consumo de entrada automática que recopilan y transmiten datos de salud generados por el paciente
Tipton, 2021 DOI: 10.23970/AHRQEPCTB40	Fuera de tema. Intervenciones para disminuir la duración de la estancia hospitalaria
Gliklich, 2020 DOI: 10.23970/AHRQEPCREGISTRIES4	Fuera de tema. Registros para evaluar los resultados de los pacientes
Weitlauf, 2017 DOI: 10.23970/AHRQEPCCER186	Fuera de tema. Intervenciones sensoriales en niños con TEA
Lindman, 2014 DOI: 10.1016/j.jcin.2014.02.011	Fuera de tema. Relación entre la regresión de la masa ventricular izquierda y los resultados clínicos después del TAVI
Reed, 2017 DOI: 10.1136/bmj.j3961	Fuera de tema. Terapia antirretroviral en mujeres embarazadas con VIH
David, 2020 NCT02202434	Fuera de tema. Evalúa si una válvula mecánicamente expandida no es inferior a una válvula autoexpandible
Lindman, 2015 DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308001	Fuera de tema. Factores clínicos y hemodinámicos asociados con una mayor mortalidad después de TAVR en pacientes con hipertensión pulmonar moderada/grave
Søndergaard, 2018 DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.014	Fuera de tema. Informar los resultados de 1 año del reemplazo de válvula aórtica transcatéter con el nuevo sistema válvula cardíaca transcatéter reposicionable y autoexpandible
European Heart Journal Supplements, 2019 DOI: 10.1093/eurheartj/suz262	Fuera de tema. Pacientes con EA para identificar posibles factores que predisponen al deterioro de la función miocárdica del VI

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; VIH, virus de la inmunodeficiencia humana; TEA; trastornos del espectro autista.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Makkar, 2020 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31358-1	Fuera de tema. Válvula aórtica transcatéter intraanular autoexpandible Portico vs cualquier válvula comercialmente disponible
Reardon, 2021 DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.1247	Fuera de tema. Válvula Lotus expandida mecánicamente vs CoreValve autoexpandible
Bleiziffer, 2009 DOI: 10.3238/arztebl.2009.0235	Fuera de tema. Implante de válvula en el corazón que late: cirugía asistida por catéter para la Estenosis aortica
Kimchi, 2017 DOI: 10.1159/000477751	Fuera de tema. Sesiones Científicas Anuales de la Academia Internacional de Cardiología 2017.
Wang, 2019 DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.028	Fuera de tema. Imágenes de tomografía de coherencia óptica seriada de un de las arterias coronarias
Lars, 2020 DOI: 10.1002/central/CN-02044290	Fuera de tema. Rivaroxabán vs antiplaquetarios después de un TAVR
Lindman, 2016 DOI: 10.1002/central/CN-01303601	Fuera de tema. Diabetes y resultados clínicos en pacientes del PARTNER 2A
Guerrero, 2021 DOI: 10.1016/j.jcin.2021.01.052	Fuera de tema. Resultados de calcificación de la válvula en el anillo mitral en el ensayo MITRAL
Guerrero, 2021 DOI: 10.1016/j.jcin.2021.02.027	Fuera de tema. Compara válvula en válvula mitral transeptal con la válvula cardíaca transcatéter aórtica SAPIEN 3, ensayo MITRAL
Bocksch, 2016 DOI: 10.1002/ccd.26562	Fuera de tema. Válvula Edwards Sapien 3 con globo expandible vs Edwards Sapien XT
Michael, 2022 NCT05145283	Fuera de tema. Inhibidor recombinante de la esterasa C1 humana post TAVI para prevenir eventos cerebrales y renales isquémicos
Strange, 2022 DOI: 10.1136/openhrt-2021-001783	No ECA. Estudio sobre prevalencia de la población y la carga tratable de la EA grave

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; ECA, ensayo clínico aleatorizado.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Pibarot, 2017 DOI: 10.1001/jamacardio.2017.3425	No ECA. Asociación de regurgitación para valvular con resultados a 1 año después del reemplazo valvular aórtico transcatéter
Jianan, 2021 NCT04722796	No ECA. Compara el tamaño supraanular y la técnica de implantación de THV versus el tamaño anular y la técnica de implantación de THV en pacientes sometidos a TAVR.
Elmariah, 2014 DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.758	No ECA. impacto de la remodelación del ventrículo izquierdo en los resultados clínicos después de TAVR.
Khanji, 2021 DOI: 10.1093/ehjqcco/qcab016	No ECA. Manejo de la EA: una revisión sistemática de guías práctica clínica
Health, 2016 http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1361.2-public	No cumple con tipo de investigación, TAVI mediante entrega transfemoral o transapical
Per, 2016 DOI: 10.1136/bmj.i5085	No ECA. TAVR o quirúrgico: una guía de práctica clínica
Bainey, 2013 DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.02.062	No ECA. asignación del tratamiento de pacientes con EA grave sintomática de alto riesgo remitidos para TAVI
Vergallo, 2022 DOI: 10.1093/eurheartj/ehac345	No ECA. Revisión *the UK TAVI trial*
Beohar, 2014 DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.08.021	No ECA. Análisis de la mortalidad extrahospitalaria temprana después del TAVI con éxito y vivos a los 30 días
Barker, 2014 DOI: 10.1053/j.semtcvs.2014.10.001	No ECA. The CoreValve US pivotal trial con dos cohortes, uno sin aleatorizar
Carrabba, 2019 DOI:10.1002/central/CN-02095003	No ECA. TAVI CoreValve, duración a los 5 años

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; ECA, ensayo clínico aleatorizado.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Van Gils, 2016 DOI: 10.1002/central/CN-01303698	No ECA. Evolución clínica en pacientes con insuficiencia cardiaca y EA moderada
Comitê, 2019 https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-6hmfk8	No ECA. Eficacia TAVR, no aleatorizado, de brazo único
Deharo, 2022 DOI: 10.3390/jcm11206117	No ECA. Valor pronóstico a largo plazo de la fuga paravalvular y el desajuste paciente-prótesis tras TAVI
D'Ascenzo, 2013 DOI: 10.4244/EIJV9I3A59	No ECA. Diferencias de género en pacientes sometidos a TAVI, comparativo no aleatorizado
Martine, 2012 DOI: 10.1056/NEJMoa1114705	No ECA. Registro de implante percutáneo de válvula aórtica en pacientes de alto riesgo
Bahaa, 2021 DOI: 10.1186/s43044-021-00189-y	No ECA. Registro transcatéter de válvula aórtica egipcio
Gonçalves, 2013 DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.05.050	No ECA. Seguimiento a mediano plazo de calidad de vida después del implante percutáneo de válvula aórtica. No aleatrorizado
D'Onofrio, 2013 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.094	No ECA. Resultados a medio plazo del TAVI
Silva, 2015 DOI: 10.5935/abc.20150084	No ECA. Evaluó el desempeño de puntajes en la predicción de la mortalidad luego de TAVI. No aleatorizado
Klinische, 2014 DOI: 10.1007/s00508-014-0555-z	No ECA. Resúmenes de la reunión anual de la Sociedad Austriaca de Cardiología.
Montone, 2017 DOI: 10.1002/ccd.26914	No ECA. Resultados a 30 días después del TAVR con válvula de loto. No aleatorizados
Bernard, 2022 NCT04029844	No ECA. Evalúa el Colibri TAVI System, único brazo

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement;* ECA, ensayo clínico aleatorizado.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Francesco, 2021 NCT03724812	No ECA. Evalúa Portico Valve and FlexNav™ Delivery System, único brazo
Abbott, 2022 NCT04011722	No ECA. No randomizado, compara válvulas
Zahn, 2013 DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.11.004	No ECA. Real Word Data
Corrado, 2020 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051547	No control. Compara dos sistemas para TAVI
Van Mieghem, 2013 DOI: 10.1016/j.ahj.2012.11.002	No control. Evalúa resultados en TAVI transfemoral
Corrado, 2018 NCT03192813	No control. Dos sistemas TAVI del ensayo SCOPE II
Mengua-Moreno, 2016 DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.168	No control. Pacientes jóvenes como control
Rizik, 2019 DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.114	No control. Comparación aleatoria de 2 plataformas TAVR
Georg, 2018 NCT01539746	No control. Compara TAVI con BAV y sin BAV
Pigrim, 2018 NCT03011346	No control, Symetis ACURATE Neo/TF en comparación con la bioprótesis Edwards SAPIEN 3
Pigrim, 2020 NCT03011346	No control, Symetis ACURATE Neo/TF en comparación con la bioprótesis Edwards SAPIEN 3
Thiele, 2020 DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa036	No control, comparación de válvulas autoexpandibles frente a válvulas con balón expandible de nueva generación
Codner, 2013 DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.01.275	No control, resultados a dos años para pacientes con EA grave sintomática con TAVI
Zahn, 2013 DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.024	No control, Predictores de mortalidad al año después de TAVI
Bruschi, 2012 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.021	No control, solo evaluó resultados clínicos de pacientes con TAVI

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; BAV, *ballon aortic valvuloplasty*; ECA, Ensayo clínico aleatorizado.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Muñoz-García, 2012 DOI: 10.1016/j.ahj.2011.11.013	No control, supervivencia y factores predictivos de mortalidad a los 30 días en pacientes tratados con TAVI
Weber, 2019 DOI: 10.1007/s12181-018-0298-6	No control, resultado a 30 días de ensayo que compara sistemas TAVI
Mao-Shin, 2022 NCT05491070	No control, comparación de diferentes dispositivos de cierre vascular en TAVI
Tarique, 2016 DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.065	No control, evalúa función auricular solo TAVI
Mundisugih, 2019 DOI: 10.1016/j.hlc.2019.06.649	No control, predictores de mortalidad en TAVI
Rizik, 2020 DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.095	No control, resultados a 4 años post intervención, comparando distintos sistemas TAVI
Lars, 2018 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01506828/full	No intervención, rivaroxabán con una estrategia basada en antiplaquetarios
Sammy, 2013 DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000650	No *outcome*, evalúa resultados clínicos del PATNER 1
Arnold, 2020 DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4397	No *outcome*, estado de salud a largo plazo de los pacientes supervivientes
Yakubov, 2015 DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.042	No control, seguridad y eficacia a 2 años en pacientes tratados con TAVR autoexpandible
Pibarot, 2016 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01303526/full	No control, no *outcome*. Regurgitación paravalvular e impacto en los resultados a 1 año después TAVR con la válvula transcatéter SAPIEN 3
Arora, 2016 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01608000/full	No control, implicaciones a futuro en post TAVR
Jochen, 2015 DOI: 10.1186/s12872-015-0118-x	no *outcome*, evalúa el uso de recursos intrahospitalarios

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; ECA, Ensayo clínico aleatorizado.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Arnold, 2013 DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.970053	No *outcome*, evaluación del KCCQ en PARTNER
TakahideArai, 2018 DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.07.073	No *Outcome*, Readmisión hospitalaria luego de TAVI
Chorin, 2015 DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.032	No *Outcome*, impacto de la diabetes mellitus y la hemoglobina A1C en el resultado después de TAVI
Huczek, 2015 DOI: 10.5603/KP.2015.0122	No *Outcome*, evalúa acceso a la arteria carótida común para el TAVI
Sahil, 2017 DOI: 10.1001/jamacardio.2017.1630	No *Outcome*, asociación entre el volumen hospitalario y los reingresos a los 30 días después del TAVI
Yakubov, 2020 DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.051	No paciente, riesgo intermedio y comparación de propensión
Meer, 2020 DOI: 10.21203/rs.3.rs-28539/v2	No paciente, sobrevivientes al cáncer
Arora, 2016 PMID: 28290162	No paciente, riesgo intermedio
Mathew, 2022 DOI: 10.1016/j.jcin.2022.01.279	No paciente, bajo riesgo
Malaisrie, 2018 DOI: 10.1080/24748706.2018.1475781	No paciente, riesgo intermedio
Merhi, 2022 DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.12.027	No paciente, bajo riesgo
Brian, 2014 DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.057	No paciente, diabetes y EA severa con alto riesgo de cirugía
Lars, 2018 NCT02825134	No paciente, jóvenes de bajo riego
Jørgensen, 2021 DOI: 10.1093/eurheartj/ehab375	No paciente, bajo riesgo quirúrgico
Tam, 2021 DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa058	Análisis costo efectividad

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Kim, 2016 DOI: 10.1007/s10554-016-0886-0	Tecnologías para guiar el reemplazo de la válvula aórtica transcatéter
Schattke, 2012 DOI: 10.1186/1476-7120-10-15	estudio de ecocardiografía de seguimiento de manchas
Daiichi Sankyo, 2021 NCT02943785	Fibrilación auricular
Roma, 2012 NCT01642134	tratamiento prevenir la embolia cerebral tras TAVI
Sharma, 2016 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01248898/full	Eficacia del campo de protección RADPAD en la reducción de la exposición a la radiación del operador principal durante TAVI
Sharma, 2016 PMID: 25900558	Eficacia del campo de protección RADPAD en la reducción de la exposición a la radiación del operador principal durante TAVI
Toutouzas, 2020 DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.1951	Evaluación ecocardiográfica de los cambios funcionales de la válvula protésica
Hell, 2017 DOI: 10.1093/ehjci/jew144	Predicción de angulaciones fluoroscópicas para el implante percutáneo de válvula aórtica mediante angiografía por TC
Benetos, 2021 DOI: 10.1016/S0735-1097(21)02704-2	Implantación directa de una bioprotesis autoexpansible supraanular
Mitsuhashi, 2013 ID: UMIN000012388	Efecto de las estatinas para TAVI
Kooistra, 2020 DOI: 10.1007/s12471-020-01414-0	No es un ensayo clínico aleatorizado
Gotzmann, 2015 DOI: 10.1016/j.ahj.2015.07.011	El estudio refiere a pacientes con enfermedades pulmonares
Frontiers in cardiovascular medicine, 2018 DOI: 10.3389/fcvm.2018.00063	El estudio refiere a pacientes con hipertensión pulmonar
Armijo, 2018 DOI: 10.3389/fcvm.2018.00104	El estudio refiere a pacientes con eventos cerebrovasculares

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Abramowitz, 2014 https://www.epistemonikos.org/en/documents/1a6cc64aefe5cf4cf69b3df29045b01bbc3252d7	En ambos grupos de pacientes se interviene con TAVI
Guetta, 2011 DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.07.020	No ECA, predictores y evolución del bloqueo auriculoventricular, análisis de regresión logística
Kapadia, 2015 DOI: 10.1016/j.jcin.2014.08.015	Informe
Reardon, 2019 DOI: 10.1001/jamacardio.2019.1856	Post Hoc
Azevedo, 2018 DOI: 10.21470/1678-9741-2017-0117	Estudio de cohortes
Romo, 2014 NCT02224066	Sin resultados
Leipzig Heart Science gGmbH, 2016 NCT05036018	Estudio en estado de reclutamiento de pacientes
Hospital Universitario Inselspital, Berna, 2017 NCT03011346	Sin resultados
Medranda, 2022 DOI: 10.4244/EIJ-D-21-01091	Simulación de tomografía computarizada
Hospital Universitario de Lila, 2022 NCT05454150	Estudio en estado de reclutamiento de pacientes
Thiele, 2020 DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000761	*Real World Data*
Schymik, 2015 DOI:10.1161/CIRCINTERVENCIONES.113.000761	*Real World Data*
Montone, 2016 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01214163/full	No aleatorizado
Kovac, 2016 DOI: 10.4244/EIJY15M10_10	Sin grupo control
Benetos, 2021 DOI: 10.1016/S0735-1097(21)02334-2	Infarto de miocardio

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Ozkan, 2013 DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001094	Pacientes con EA severa con bajo gradiente y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada
van Mieghem, 2021 NCT04843072	Estudio en estado de reclutamiento de pacientes
Rodés-Cabau, 2010 DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.014	No tiene grupo control
Muñoz-García, 2013 DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.09.006	Estudio observacional
Higgins, 2012 DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.06.06	No tiene grupo control
Bosmans, 2011 DOI: 10.1510/icvts.2010.253773	No aleatorizado
Holzhey, 2012 DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.06.09	Estudio observacional
Piazza, 2008 DOI: 10.4244/eijv4i2a43	Estudio observacional
Appropriate Care Guides, Agency for Care Effectiveness, 2021 https://www.acehta.gov.sg/healthcare-professionals/ace- technology-guidances/details/transcatheter-aortic-valve-implantation-(tavi)-for-patients-with-symptomatic-severeaortic-stenosis	Guía de práctica clínica
Norwegian Institute of Public Health, 2021 https://www.cadth.ca/transcatheter-aortic-valve-implantation- patients-severe-symptomatic-aortic-stenosis	Costo-efectividad
Medical Services Advisory Committee, 2020 http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/5C3844FD549800CBCA25849300087D9F/$File/1603%20Final%20PSD_Nov2020_redacted.pdf	Evaluación económica
Evidence Notes from Healthcare Improvement Scotland, 2021 http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/16 40-public	Pacientes con bajo riesgo de cirugía
CADTH - Health Technology Review, 2020 http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/16 03-public	Pacientes con riesgo intermedio de cirugía

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aórtica.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Medical Services Advisory Committee, 2020 http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/C021E1B211E7142DCA25849600018B66/$File/1605%20Final%20PSD_Nov2020_redacted.pdf	Evaluación económica
Health Technology Assessment (HTA) Database, 2017 https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=320180 00196&src=trip&ID=32018000196&src=trip	Evaluación de la tecnología
Austrian Institute of Health Technology Assessment, 2017 https://eprints.aihta.at/1141/	Análisis secundario
Health Technology Assessment (HTA) Database, 2011 https://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?ID=32013000415&ID=32013000415	Evaluación de tecnología sanitaria
Health Information and Quality Authority, 2016 https://www.hiqa.ie/sites/default/files/201912/TAVI_HTA.pdf	Evaluación de tecnología sanitaria
Health Technology Assessment (HTA) Database, 2016 https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32016001145&src=trip&ID=32016001145&src=trip	Evaluación de tecnología sanitaria
Health Technology Assessment (HTA) Database, 2013 https://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?ID=32014000349&ID=32014000349	Evaluación de tecnología sanitaria
Medical Services Advisory Committee, 2015 http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/244229C699007FA8CA25801000123BF3/$File/1361-FinalPSD-TAVI.pdf	Evaluación económica
EUnetHTA, 2018 https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/12/OTCA06- TAVI-FOR-THE-TREATMENT-OFPATIENTS-AT-INTERMEDIATE-SURGICAL-RISK-FINAL-1.pdf	Riesgo intermedio
Effective Health Care Program, 2016 https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/related_file s/nephropathy-contrast-induced-prevention-report-160407.pdf	Nefropatía inducida por contraste
Wijesinghe, 2010 DOI: 10.1016/j.jcin.2010.08.016	pacientes con estenosis de válvula aórtica bicúspide

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
De Backer, 2018 DOI: 10.3389/fcvm.2018.00045	Estudio narrativo
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2010 https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32011001177&ID=32011001177	Evaluación crítica de una evaluación de tecnología sanitaria y comparación con una revisión rápida
Rizik, 2022 DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.38792	Análisis secundario
Herrmann, 2022 DOI: 10.1016/j.ahj.2021.09.011	Justificación y diseño del SMall Annuli Randomized To Evolut o SAPIEN Trial
Oh, 2015 DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.07.012	Una observación del ensayo fundamental CoreValve US
Buellesfeld, 2011 DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.044	Estudio a un solo brazo
Simonato, 2022 DOI: 10.1016/j.jcin.2022.01.014	Guía de práctica clínica
Simonato, 2022 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2022.01.018	Guía de práctica clínica
Gotzmann, 2012 DOI: 10.1002/ccd.23240	Estudio observacional
Sherif, 2010 DOI: 10.1016/j.ahj.2010.07.017	Estudio observacional
L'Institut national d'excellence en sante et en services sociaux, 2012 https://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?ID=32012000853	Evaluación de tecnología sanitaria
Lamelas, 2021 DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319489	Guía de práctica clínica
Kapadia, 2009 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.12.030	Reemplazo valvular aórtico percutáneo
Chiu, 2022 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.09.048	Evalúa terapias antiplaquetarias post TAVI.
Sinning, 2012 DOI: 10.1093/eurheartj/ehs002	Impacto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Mumtaz, 2021 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.09.031	Impacto de las transfusiones en la mortalidad después de TAVR
Lanz, 2019 PMID: 31570258	Bioprótesis autoexpandible frente a una bioprótesis expandible con balón para TAVR
Reardon, 2019 DOI: 10.1001/jamacardio.2019.0091	Reemplazo de la válvula aórtica transcatéter con válvulas mecánicas versus autoexpandibles
Abdel-Wahab, 2015 DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.026	Reemplazo de válvula aórtica transcatéter con válvulas autoexpandibles versus válvulas autoexpandibles
Lindman, 2015 DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002073	Efecto de la regurgitación tricuspídea y del corazón derecho sobre la supervivencia después de TAVR
Investigación y desarrollo de Janssen, 2018 NCT02556203	intervención con rivaroxabán
The Medicines Company, 2015 NCT01651780	intervención con bivalirudina
ECRI BV, 2019 NCT02833948	intervención con rivaroxabán
University Hospital, Montpellier, 2016 NCT02729519	Dilatación previa con balón de la válvula o implantación directa de la válvula
Jahangiri, 2009 ISRCTN45792044	Cirugía convencional frente a técnicas con catéter
D'Onofrio, 2012 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.040	Pacientes sometidos a (TA- TAVI) versus (SU-AVR) para estenosis valvular aórtica sintomática grave
Manoharan, 2016 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01303511/full	Todos son intervenidos con TAVI
Xu, 2019 DOI: 10.21203/rs.2.13178/v1	Impacto del implante de marcapasos permanente
Patterson, 2021 DOI: 10.1016/j.jcin.2021.06.041	Intervención coronaria percutánea antes de TAVI

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Abdel-Wahab, 2020 DOI: 10.1016/j.jcin.2019.12.026	Comparar el rendimiento del dispositivo de una válvula cardíaca transcatéter expandible con globo versus una autoexpandible
Murphy, 2021 DOI: 10.1002/ccd.28969	Evaluar los resultados periprocedimiento y la mortalidad a largo plazo en pacientes con antecedentes de cáncer sometidos a TAVR
Abdel-Wahab, 2022 DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057856	Comparación de una estrategia de dispositivo de cierre vascular basado en un tapón puro versus uno basado en sutura primaria para TAVR
Spitzer, 2016 DOI: 10.1016/j.ahj.2016.08.009	Justificación y diseño del ensayo de TAVR
Green, 2015 DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.061	Relación de la fragilidad con los resultados después TAVR
Reynolds, 2011 DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040022	Calidad de vida
Medical University of Warsaw, 2016 NCT02974660	Uso de sulfato de protamina durante el implante percutáneo de válvula aórtica: impacto en las complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas
Suygun, 2018 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02005173/full	Evaluar la incidencia y los predictores del requerimiento de marcapasos definitivo tras TAVI de Edwards Sapien XT
Stanska, 2017 DOI: 10.5603/KP.a2016.0164	Calidad de vida
Parenica, 2012 DOI: 10.1371/journal.pone.0048851	Utilidad pronóstica de biomarcadores en la predicción de resultados a un año en pacientes con EA tratados con implante percutáneo o quirúrgico de válvula aórtica
Katsanos, 2013 DOI: 10.1016/j.echo.2013.04.003	Impacto de la impedancia valvuloarterial

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*.

Tabla 6. Estudios excluidos a partir de lectura título/resumen y motivos de exclusión asociados (Continuación)

Referencia	Motivo de exclusión
Leon, 2021 DOI: 10.1016/j.jacc.2020.12.052	Pacientes con bajo riesgo quirúrgico
Van Mieghem, 2022 DOI: 10.1001/jamacardio.2022.2695	Pacientes de riesgo intermedio
Medranda, 2021 DOI: 10.1016/j.carrev.2021.06.123	Pacientes bicúspides y tricúspide de bajo riesgo
Arora, 2016 PMID: 28290162	Pacientes de riesgo intermedio
Makkar, 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa1910555	Pacientes con riesgo quirúrgico intermedio
Rogers, 2017 DOI: 10.1016/j.ahj.2017.03.008	Bajo riesgo
Durko, 2018 DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.093	Riesgo intermedio
Hermiller, 2016 DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.057	Predicción de la mortalidad temprana y tardía por TAVR
Wang, 2018 DOI: 10.1016/j.jjcc.2017.10.020	Pacientes de riesgo bajo a intermedio
Kochman, 2014 DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.05.063	TAVR en pacientes con válvulas aórticas bicúspides severamente estenóticas versus válvulas aórticas tricúspides
Brito Junior, 2011 lil-595227	Idioma portugués
Medtronic Cardiovascular, 2012 NCT01586910	Riesgo quirúrgico intermedio
Hospital Universitario, Montpellier 2020 NCT04347603	Estudio en estado de reclutamiento de pacientes
Hospital Universitario Inselspital, 2021 NCT04870424	Estudio en estado de reclutamiento de pacientes
Mach, 2017 DOI: 10.1007/s00508-017-1211-1	Idioma alemán
Walters, 2016 https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01303592/full	Pacientes de riesgo quirúrgico intermedio

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*.

Tabla 7. Estudios excluidos a partir de lectura de texto completo

Referencia	Participantes (n)	Intervención	Control	*Outcome*	Motivos de exclusión
Toff, 2022 DOI:10.1001/jama.2022.5776	EA severa y sintomática con riesgo quirúrgico moderadamente aumentado (913)	TAVI	SAVR	Mortalidad	No paciente
Barbanti, 2013 DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003885	Estenosis aortica grave (630)	TAVI	SAVR	Impacto de la regurgitación mitral	No *outcome*
Wenaweser, 2011 DOI:10.1016/j.jacc.2011.05.063	EA severa con mayor riesgo quirúrgico (442)	TAVI	SAVR y tratamiento médico	Mortalidad	No aleatorizado
Webb, 2015 DOI:10.1016/j.jcin.2015.08.017	EA severa con mayor riesgo quirúrgico (560)	SAPIEN	SAPIEN XT	Mortalidad	No control
Victor, 2021 DOI:10.1002/ccd.29753	EA severa con mayor riesgo quirúrgico sometidos a TAVR (802)	HNF	Bivalirudina	Anemia	No *outcome*
Yanagisawa, 2017 DOI:10.1016/j.jacc.2017.03.209	EA severa (101)	TAVI	-	Durabilidad de las válvulas	No *outcome*
Ben-Dor, 2011 DOI:10.1016/j.amjcard.2010.11.031	EA grave (509)	TAVI	TAVI	Mortalidad	Subgrupos según la presión sistólica de la arteria pulmonar
Karmpalioti, 2020 DOI:10.1093/ehjci/ehaa946.0065	EA severa con riesgo intermedio (171)	Implante percutáneo de válvula aórtica sin predilatación de la válvula aórtica	Implante percutáneo de válvula aórtica con predilatación de la válvula aórtica	Resultados ecocardiográficos	No población
Manoharan, 2016 DOI:10.4244/EIJV12I6A125	Enfermedad valvular e insuficiencia cardiaca (102)	TAVI	-	Mortalidad	No ECA

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier;* EA, estenosis aortica; ECA, ensayo clínico aleatorizado; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; *SAVR, surgical aortic valve replacement;* HNF, heparina no fraccionada.

Tabla 7. Estudios excluidos a partir de lectura de texto completo (Continuación)

Referencia	Participantes (n)	Intervención	Control	*Outcome*	Motivos de exclusión
Schymik, 2012 DOI:10.1111/j. 1540-8183. 2012.00729.x	EA grave sintomática con alto y bajo riesgo quirúrgico (300)	Válvula cardíaca transcatéter Edwards SAPIEN	Medtronic CoreValve	Mortalidad	No pacientes
Moat, 2011 DOI:10.1016/j. jacc.2011.08.050	alto riesgo con EA severa (870)	TAVI SAPIEN	CoreValve	Mortalidad	*Real Word data*
Rajani, 2010 DOI:10.1002/ccd. 22418	EA inoperable sometidos (85)	Implante percutáneo de válvula aórtica	Tratamiento médico previo	Tasa de supervivencia	No control
Bagur, 2012 DOI:10.1016/j. jcin.2012.03.0 04	EA grave y sin marcapasos previos (411)	TAVI	SAVR	Bloqueo auriculoventricular completo y el implante de marcapasos permanente	No *outcome*
McIntoshH, 2011 crd.york.ac.uk /crdweb/ShowRecord.asp?ID=32013000461&ID=32013000461	EA grave sintomática	TAVI	SAVR	Mortalidad	Evaluación de tecnología sanitaria
Sinclair, 2011 crd.york.ac.uk /crdweb/ShowRecord.asp?ID=32012000051&ID=32012000051	EA degenerativa del adulto	Bypass de válvula aórtica	-	Efectividad y costo efectividad	Evaluación de tecnologías sanitarias
Figulla, 2010 DOI:10.1007/s 00392-010-0268-x	EA severa (1995)	TAVI	TME	Mortalidad	Revisión

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation; SAVR, surgical aortic valve replacement;* TME, tratamiento médico estándar.

Tabla 7. Estudios excluidos a partir de lectura de texto completo (Continuación)

Referencia	Participantes (n)	Intervención	Control	*Outcome*	Motivos de exclusión
Makkar, 2020 DOI:10.1016/S 0140-6736 (20)31358-1	riesgo alto y extremo con EA sintomática grave (50)	válvula Portico	válvula disponible comercial mente	mortalidad o ACV	No población
Feldman, 2018 DOI:10.1001/j ama.2017.191 32	alto riesgo con EA sometidos a TAVR (912)	válvula mecánicamen te expandida	válvula autoexpan dible	mortalidad	No intervención
Dona, 2020 DOI:10.1093/e hjci/ehaa946.2610	TAVI (268)	CPS Sentinel	No CPS Sentinel	tasa de ACV	No *outcome*
Bekeredjian, 2013 DOI:10.1007/s 00059-012-3744-4	EA severa y alto riesgo quirúrgico o inoperables (699)	TAVI	SARV	Mortalidad	Revisión en idioma Alemán
Stefan, 2018 NCT03112980	EA grave sintomática con riesgo bajo a intermedio (1417)	TAVI	SARV	Libre de ACV o muerte.	No población
Gavina, 2014 DOI:10.1186/1 476-7120-12-41	Pacientes con EA grave de alto riego quirúrgico (97)	TAVI	SARV	diferencias en los cambios hemodinámi cos	No aleatorizado
Pilgrim, 2011 DOI:10.1371/j ournal.pone.0 027556	Pacientes con EA valvular sintomática grave (327)	TAVI	Tratamient o medico	Resultados clínicos	No aleatorizado

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation; SAVR, surgical aortic valve replacement*; CPS, cerebral embolic protection systems; ACV, accidente cerebrovascular.

Tabla 7. Estudios excluidos a partir de lectura de texto completo (Continuación)

Referencia	Participantes (n)	Intervención	Control	*Outcome*	Motivos de exclusión
Beohar, 2015 DOI:10.1016/j.jacc.2015.08.1 38	EA severa y alto riesgo quirúrgico o inoperables (822)	TAVR	AVR	Tasa de filtración glomerular fórmula de enfermedad renal	No *outcome*
Reynolds, 2016 DOI:10.1016/j.jacc.2015.10.0 46	EA severa y alto riesgo quirúrgico (747)	TAVI	SARV	Costo efectividad	No *outcome*
Williams, 2014 DOI:10.1016/j.jacc.2014.01.0 36	Mujeres con EA grave de alto riego quirúrgico (300)	TAVI	SARV	Mortalidad, prevalencia de enfermedades coronarias	Subgrupo del ensayo PARTNER, estudio por sexo
Reardon, 2016 DOI:10.1001/jamacardio.2016.2257	EA sintomática con mayor riesgo quirúrgico (383)	TAVI	SARV	Mortalidad	Subgrupo del CoreValve US Pivotal High Risk en pacientes con intento de implante
Lars, 2014 DOI:10.1016/j.jacc.2013.08.1666	EA grave (348)	TAVR Brazo A, TF-TAVR brazo B	AVR brazo A, terapia estándar brazo B	Mortalidad	No *outcome*

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*; TF-TAVR, *transfemoral-transcatheter aortic valve replacement;* SARV, *surgical aortic valve replacement*; AVR, *aortic valve replacement*.

Tabla 8. Estudios excluidos extraídos de metaanálisis y/o revisiones sistemática (Continuación)

Revisión sistemática	ECA	Motivo de exclusión
Sannino, 2014 DOI:10.1016/j.amjcard.2014.06.022	Rodés-Cabau, 2010 DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.014	No tiene grupo comparación
	Tamburino, 2011 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946533	No tiene grupo comparación
	Zahn, 2013 DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.024	No tiene grupo comparación
Thivilliers, 2020 DOI:10.1017/S0266462320000100	Henrik Casimir Ahn, 2016 https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13019-016-0516-x	Objetivo: ver si la predilatación con balón es necesaria o no en TAVI
	Deeb, 2016 DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.506	Duplicado análisis secundario
	Sawa, 2014 DOI: 10.1253/circj.cj-14-0162	No ECA
Khatri, 2013 DOI:10.7326/0003-4819-158-1- 201301010-00007	León, 2010 PMID: 20961243	inoperables
	Smith, 2011 PMID: 21639811	duplicado
	Bauer, 2004 DOI: 10.1161/01.CIR.0000134961.36773.D6	No *outcome*
	Clavel, 2009 DOI: 10.1016/j.jacc.2009.01.060	No control
	Cribier, 2004 DOI: 10.1016/j.jacc.2003.11.026	Pacientes Inoperables
	Cribier, 2006 DOI: 10.1016/j.jacc.2006.01.049	Pacientes inoperables
	D'Ascenzi DOI: 10.1007/s10554-012-0175-5	Seguimiento de manchas

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*.

Tabla 8. Estudios excluidos extraídos de metaanálisis y/o revisiones sistemática (Continuación)

Revisión sistemática	ECA	Motivo de exclusión
Khatri, 2013 DOI:10.7326/0003-4819-158-1- 201301010-00007	D'Ascenzi DOI: 10.1007/s10554-012-0175-5	Estudio prospectivo de seguimiento de manchas
	Lauten, 2012 DOI: 10.1016/j.jcin.2012.04.001	Excluido, no compara TAVI con cirugía convencional.
	Le Ven, 2013 DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.044	Son pacientes con TAVI pero la comparación es entre los flujos
	Logstrup, 2013 DOI: 10.1016/j.echo.2012.12.006	Solo pacientes con TAVI.
	Moat, 2011 DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.050	Informe de los resultados de todos los procedimientos de TAVI realizados en el Reino Unido
	Rodes-Cabau, 2010 DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.014	No tiene grupo control
	Sherif, 2010 DOI: 10.1016/j.ahj.2010.07.017	Respuesta hemodinámica y neurohormonal precoz tras implante percutáneo de válvula aórtica
	Tzikas 2011 DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.09.015	No tiene grupo control
	Zahn, 2011 DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.024	No tiene grupo control
	Van der Boon, 2012 DOI: 10.1002/ccd.23423	Evolución clínica después del TAVI
	O'Sullivan, 2013 DOI: 10.1093/eurheartj/eht408	No tienen grupo control
	Ewe, 2010 DOI: 10.1016/j.ahj.2010.09.003	No tiene grupo control

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*.

Tabla 8. Estudios excluidos extraídos de metaanálisis y/o revisiones sistemática (Continuación)

Revisión sistemática	ECA	Motivo de exclusión
Khatri, 2013 DOI:10.7326/0003-4819-158-1- 201301010-00007	Berkovich, 2018 PMID: 29493511	Dos grupos según el estado de malignidad
	Mangner ,2018 DOI: 10.1111/joic.12458	Compara grupos con cáncer vs sin
	Nuis, 2013 DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000409	Estudio observacional
	Biancari, 2020 DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.038	Estudio de cohortes
	Bleiziffer, 2017 DOI: 10.1007/s00392-017-1120-3	No aleatorizado
	Tabata, 2020 DOI: 10.1007/s00392-020-01615-y	Estudio observacional
Siontis, 2019 DOI:10.1093/eurheartj/ehz275	Leon, 2010 DOI: 10.1056/NEJMoa1008232	TAVI para la EA en pacientes que no pueden someterse a cirugía PARTENER
Chotnoppharatphatthara DOI:10.1007/s10198-022-01477-3	Geisler, 2017 DOI: 10.1080/24748706.2017.1381357	Costo efectividad TAVI vs. cirugía en pacientes de alto riesgo.

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*.

Tabla 8. Estudios excluidos extraídos de metaanálisis y/o revisiones sistemática (Continuación)

Revisión sistemática	ECA	Motivo de exclusión
Chotnoppharatphatthara DOI:10.1007/s10198-022-01477-3	Fraccaro, 2012 DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.964213	El grupo control no es operación convencional
	Gotzmann, 2011 DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.01.058	No tiene grupo control
	Munoz-Garcia, 2012 DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.03.046	No tiene grupo control
	Van Linden, 2011 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.041	implante de válvula aórtica transapical (TA-AVI)
	Clavel, 2010 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.929893	No se aleatorizaron los pacientes
	Bauer, 2004 DOI: 10.1161/01.CIR.0000134961.36773.D6	Evaluar los cambios en el volumen del VI y la fracción de eyección del VI
	Clavel, 2009 DOI: 10.1016/j.jacc.2009.01.060	Comparación del desempeño hemodinámico de bioprótesis percutáneas y quirúrgicas para el tratamiento de la EA severa
Wu, 2013 PMID: 23506600	Smith, 2011 PMID: 21639811	Duplicado
Siddiqui, 2022 10.1186/s12872-022-02651-4	Viswanathan, 2018 DOI: 10.1016/j.jclinepi.2017.12.004	Recomendaciones para evaluar el riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas de intervenciones de atención de la salud
	Watanabe, 2016 DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.05.052	Pacientes con cáncer activo versus sin cáncer
	Landes, 2019 DOI: 10.1016/j.jcin.2018.10.026	Pacientes con cáncer activo versus sin cáncer

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TA-AVI, *transapical aortic valve implantation*.

Tabla 8. Estudios excluidos extraídos de metaanálisis y/o revisiones sistemática (Continuación)

Revisión sistemática	ECA	Motivo de exclusión
Jansen, 2017 DOI:10.1007/s00059-017-4585-y	Smith, 2011 DOI: 10.1056/NEJMoa1103510	TAVI en pacientes de alto riego
	Kapadia, 2015 DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60290-2	Seguimiento 5 años del PARTNER 1
	Adams, 2014 DOI: 10.1056/NEJMoa1400590	Reemplazo transcatéter de válvula aórtica con prótesis autoexpandible
	Thyregod, 2015 DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.014	TAVR vs quirúrgico en pacientes con estenosis valvular aórtica grave: resultados a 1 año del ensayo clínico aleatorizado NOTION
	Søndergaard, 2016 DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003665	Resultados a dos años en pacientes con estenosis valvular aórtica severa aleatorizados a reemplazo transcatéter versus reemplazo valvular aórtico quirúrgico: el ensayo clínico aleatorizado de intervención valvular aórtica nórdica All-Comers

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*.

Tabla 9. Estudios excluidos de revisiones sistemáticas y metaanálisis a partir de lectura de texto completo

Referencia	Pacientes (n)	Intervención	Comparación	Outcome	Comentarios
Pilgrim, 2011 DOI:10.1371/journal.pone.0027556	EA valvular sintomática grave (327)	TAVI	Tratamiento médico estándar	Mortalidad	No esta aleatorizado
Stohr, 2011 DOI:10.1097/MCA.0b013e32834d335e	EA severa en pacientes de alto riesgo quirúrgico (175)	TAVI	SARV	Mortalidad	No es aleatorizado. Seguimiento a 30 días
Geisler, 2017 DOI: 10.1080/24748706.2017.1381357	EA severa con riesgo quirúrgico alto (750)	TAVI	SARV	Coso Eficacia, en base a esperanza de vida	*Outcome*
Thyregod, 2015 DOI:10.1016/j.jacc.2015.03.014	≥ 70 años con EA severa de la válvula y sin enfermedad arterial coronaria (280)	TAVI	SARV	muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio	NOTION Es en su mayoría pacientes de bajo riesgo.
Søndergaard, 2016 DOI:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003665	≥ 70 años con estenosis severa de la válvula aórtica y sin enfermedad arterial coronaria significativa (280)	TAVI	SARV	muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio.	NOTION a los 2 años

Abreviaturas: DOI, *Digital Object Identifier*; EA, estenosis aortica; TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*; TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*.

8. ANEXOS

8.1. ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS INCLUIDOS

Adams, 2014 (DOI: 10.1056/NEJMoa1400590)	
Pacientes	EA severa y síntomas de insuficiencia cardíaca de clase II o superior de la New York Heart Association (NYHA), n = 795.
Intervención	TAVR recibieron la prótesis autoexpandible (TAVR), CoreValve Medtronic
Control	Reemplazo quirúrgico de válvula aórtica
Outcome	Tasa de muerte por cualquier causa.
Tiempo	14,1 meses para TAVR, 12,8 meses para SARV 1 año.
Setting (contexto)	45 centros de los Estados Unidos

VALIDEZ		Sí	No	No claro
1	El *outcome* principal, ¿corresponde al planteado en el protocolo de investigación original?		X	
2	¿La asignación a cada tratamiento se realizó al azar?	X		
3	¿La asignación a cada grupo se realizó de manera oculta?	X		
4	¿Al inicio ambos grupos eran similares?	X		
5	¿Los participantes estaban cegados a la asignación del tratamiento?		X	
6	¿Los investigadores que administraron el tratamiento estaban cegados a la asignación del mismo?		X	
7	En el caso de existir estudios complementarios, ¿quiénes los evaluaron estaban cegados a la asignación del mismo?	N/A		
8	¿Quiénes realizaron el análisis de datos estaban cegados a la asignación del tratamiento?		X	
9	¿Ambos grupos se trataron de manera idéntica aparte de la intervención evaluada?			X
10	¿Se siguió a todos los pacientes? De no ser así, ¿se describen las diferencias entre grupos en su seguimiento?	X		
11	¿Al final cada paciente se analizó en su grupo original?	X		
12	Si hay diferencias entre los grupos a la hora de evaluar los resultados, ¿éstos son considerados al plantear los mismos?	N/A		
13	¿El resultado se refiere a la variable de resultado planteada al inicio del artículo?			X

Eficacia $N_{Intervención}$=390; $N_{Control}$=357		Estimación	IC 95%
1	Muerte por cualquier causa	HR 0.75	0.54 a 1.04
		RRA 4.7%	-1% a 10%
		NNT 21	-152 a 10

Seguridad N_{TAVI}=483; $N_{CIRUGIA}$=545		Efectos adversos (%)	P
1	Sangrado mayor	29.5% vs 36,7%	0.03
2	Implante de marcapasos permanente	22.3% vs 11,3%	<0.001
3	Sangrado potencialmente mortal o incapacitante	16.6 vs 38,4%	<0.001
4	Nueva aparición fibrilación auricular o que empeora	15.9% vs 32,7%	<0.001
5	Complicación vascular importante	6.2% vs 2.0%	0.004

Seguimiento a 2 años

Eficacia* $N_{Intervención}$=391; $N_{Control}$=359		Estimación	IC 95%
1	Muerte por cualquier causa	HR 0.79	0,61 a 1,04
		RRA 5,8%	0% a 12%
		NNT 17	8 a -299

*Se incluyeron 3 pacientes nuevos en el seguimiento.

Seguridad		Efectos adversos (%)	P
1	Sangrado mayor	32,3% vs 38,2%	0,07
2	Implante de marcapasos permanente	25,8% vs 12,8%	<0,001
3	Sangrado potencialmente mortal o incapacitante	18,1% vs 39,6%	<0,001
4	Nueva aparición fibrilación auricular o que empeora	19,5% vs 34,9%	<0,001
5	Complicación vascular importante	7,1% vs 2,0%	0,001

Seguimiento a 3 años

Eficacia		Estimación	IC 95%
1	Muerte por cualquier causa	HR 0.87	0,71 a 1,06
		RRA 4,8%	-2% a 12%
		NNT 21	-50 a 9

Seguridad		Efectos adversos (%)	P
1	Sangrado mayor	32,8% vs 40,0%	0,045
2	Implante de marcapasos permanente	28,0% vs 14,5%	<0,001
3	Sangrado potencialmente mortal o incapacitante	19,1% vs 41,3%	<0,001
4	Complicación vascular importante	7,1% vs 2,0%	0,001

Seguimiento a 5 años

Eficacia $N_{Intervención}$=XX; $N_{Control}$=XX		Estimación	IC 95%
1	Muerte por cualquier causa	HR 0.91	0,83 a 1,00
		RRA 6,4%	0% a 13
		NNT 16	-438 a 8

Seguridad		Efectos adversos (%)	P valor
1	Eventos cardiovascular y cerebrovascular mayor	60,5% vs 62,5%	0.19
2	Sangrado mayor	35,9% vs 43,3%	0,05
3	Nuevo implante de marcapasos permanente	38,6% vs 22,3%	<0,001
4	Sangrado potencialmente mortal o incapacitante	18,1% vs 39,6%	<0,001
5	Complicación vascular importante	7,1% vs 2,0%	0,001

APLICABILIDAD		Sí	No	No claro
1	¿Existe capacidad organizacional para implementar la tecnología sanitaria en el SNIS?	X		
2	¿Existe personal de salud capacitado para aplicarla?	X		
3	¿Se dispone de equipamiento, insumos e infraestructura para implementarla?	X		

CONCLUSIONES

ECA multicéntrico. Respecto a su validez, al explorar la trazabilidad de su *outcome* se encontró que hubo modificaciones. Es una ensayo *open label* pero, en este caso tiene sentido donde la intervención y el control son distintos en cómo se aplican. No está claro si ambos grupos se trataron de manera idéntica, o hasta donde sería considerado un trato idéntico, de hecho, se aclara que hay cuestiones que quedan a cargo de cada médico sobre su paciente; no obstante, se detalla medicación administrada en una tabla (no quiere decir que esté todo declarado). Cada paciente se analizó en su grupo original. Para este caso se podría considerar que su validez es correcta.

Los resultados de eficacia en cada seguimiento señalaron que no hay diferencia estadísticamente significativa entre TAVI y SARV.

Respecto a los resultados de seguridad, hay diferencias estadísticamente significativas donde en algunas complicaciones TAVI parecería más favorable y en otras SARV lo sería, pero no hay una clara inclinación hacia uno u otro.

La aplicabilidad es totalmente viable en nuestro país, se cuenta con el personal altamente entrenado y el equipo instrumental necesario, de hecho, la TAVI ya se está implementando.

FUNDAMENTOS DE LA VALIDEZ

1. **El *outcome* principal, ¿corresponde al planteado en el protocolo de investigación original?**

   Los *outcome* planteados al inicio de la investigación, según el identificador de Clinical Trials NCT01240902, fueron

   "Freedom from Death, Co-Primary Endpoints: Freedom from Death and Major Stroke or a composite of freedom from death, major stroke, number and length of hospitalization for aortic valve disease."

   "Freedom from Death (Medtronic CoreValve® System vs. Surgical Valve), Co-Primary Endpoints: Freedom from Death and Major Stroke or a composite of freedom from death, major stroke, number and length of hospitalization for aortic valve disease (Medtronic CoreValve® System vs. Optimal Medical Management)"

2. **¿La asignación a cada tratamiento se realizó al azar?**

   Según el apéndice complementario, el análisis fue aleatorizado.

   "Randomization to the treatment arms was stratified by eligibility for iliofemoral access. Of the 795 patients comprising the ITT population, 394 were randomized to TAVR (330 iliofemoral patients and 64 noniliofemoral patients) and 401 were randomized to SAVR (333 Iliofemoral eligible patients and 68 non-iliofemoral eligible patients)." Pág. 3

3. **¿La asignación a cada grupo se realizó de manera oculta?**

   "Distribution of the subjects within the trial groups will be controlled at the implanting sites by means of central randomization using interactive voice/web randomization service (IXRS). The randomization scheme will be securely stored at the IXRS provider (Appendix 17.11)" pág. 30.

4. **¿Al inicio ambos grupos eran similares?**

   El material suplementario en sus tablas muestra información relevante de comorbilidades, fragilidad y discapacidades, en ellas los pacientes son similares. No obstante, el material suplementario detalla más en cuestión el brazo referido a asignación a cirugía, sobre este brinda datos de edad, sexo y clasificación de insuficiencia cardíaca (entre otros datos) comparando en el brazo entre pacientes que han recibido intervención quirúrgica previa, contra los que no.

5. **¿Los participantes estaban cegados a la asignación del tratamiento?**

   El estudio fue *open label*.

   "Trial randomization will not be blinded" Protocolo, material suplementario (pág. 28)

6. **¿Los investigadores que administraron el tratamiento estaban cegados a la asignación del mismo?**
   "Trial randomization will not be blinded" Protocolo, material suplementario (pág. 28)
7. **En el caso de existir estudios complementarios, ¿quienes los evaluaron estaban cegados a la asignación del mismo?**

   N/A.

8. **¿Quienes realizaron el análisis de datos estaban cegados a la asignación del tratamiento?**
   "Trial randomization will not be blinded" Protocolo, material suplementario (pág. 28)
9. **¿Ambos grupos se trataron de manera idéntica aparte de la intervención evaluada?**

   El protocolo detalla distintos controles, seguimientos para cada brazo luego de la intervención y alta.

10. **¿Se siguió a todos los pacientes? De no ser así, ¿se describen las diferencias entre grupos en su seguimiento?**
    Sí, se siguieron a todos los pacientes, tal como se ilustra en la figura 1 del estudio.
11. **Al final del estudio, ¿cada paciente se analizó en su grupo original?**
    "The primary end point was also analyzed in the intention-to-treat population, which included all the patients who had undergone randomization." Pág. 3.

    Seguimiento a los 2 años

    "There were 390 patients initially reported in the TAVR group and 357 in the surgical group. Since the publication of the initial report, 2 additional patients enrolled in the ongoing 23-mm valve randomized arm reached the 2-year follow-up, and 1 patient who was included in the previous intention-to-treat analysis but not in the as-treated analysis due to missing procedural information had these forms completed. Accordingly, 3 additional patients were included in the as-treated analysis and 2 additional patients in the intention-to-treat analysis."

12. **Si hay diferencias entre los grupos a la hora de evaluar los resultados, ¿éstos lo consideran al plantear los mismos?**
    El estudio presenta una tabla con los resultados estatificados en subgrupos. La misma se encuentra en la Figura 3.

13. **¿Los resultados se refieren a la variable de resultado definida al inicio del artículo?**

    "*In the as-treated analysis, the rate of death from any cause at 1 year, which was the primary end point, was lower in the TAVR group than in the surgical group (14.2% vs. 19.1%), representing an absolute risk reduction of 4.9 percentage points (upper boundary of the 95% confidence interval [CI], −0.4; P<0.001 for noninferiority; P=0.04 for superiority)".*

Smith 2011 (DOI: 10.1056/NEJMoa1103510)	
Pacientes	EA severa y síntomas cardíacos (función de clase II de la New York Heart Association [NYHA] o peor), n=699
Intervención	Reemplazo valvular aórtico transcatéter con una válvula pericárdica bovina expandible con balón (ya sea un abordaje transfemoral o transapical) Edwards SAPIEN
Control	Reemplazo quirúrgico de válvula aórtica
Outcome	Muerte por cualquier causa
Tiempo	1 año
Setting (contexto)	22 centros en los Estados Unidos, 2 centros en Canadá, y 1 centro en Alemania

VALIDEZ		Sí	No	No claro
1	El *outcome* principal, ¿corresponde al planteado en el protocolo de investigación original?		X	
2	¿La asignación a cada tratamiento se realizó al azar?	X		
3	¿La asignación a cada grupo se realizó de manera oculta?	X		
4	¿Al inicio ambos grupos eran similares?	X		
5	¿Los participantes estaban cegados a la asignación del tratamiento?		X	
6	¿Los investigadores que administraron el tratamiento estaban cegados a la asignación del mismo?		X	
7	En el caso de existir estudios complementarios, ¿quiénes los evaluaron estaban cegados a la asignación del mismo?			X
8	¿Quiénes realizaron el análisis de datos estaban cegados a la asignación del tratamiento?		X	
9	¿Ambos grupos se trataron de manera idéntica aparte de la intervención evaluada?			X
10	¿Se siguió a todos los pacientes? De no ser así, ¿se describen las diferencias entre grupos en su seguimiento?	X		
11	¿Al final cada paciente se analizó en su grupo original?	X		
12	Si hay diferencias entre los grupos a la hora de evaluar los resultados, ¿éstos son considerados al plantear los mismos?	N/A		
13	¿El resultado se refiere a la variable de resultado planteada al inicio del artículo?	X		

Eficacia $N_{Intervención}$=390; $N_{Control}$=357		Estimación	IC 95%
1	Muerte por cualquier causa al año	HR 0.71	0.71 a 1.22
		RRA 2.6%	3% a 7.5%
		NNT 82	13 a -19

Seguridad		Efectos adversos (%)	P
1	Sangrado mayor	9,3 % vs 19,5 %	0,001
2	Repetir ingreso hospitalario	18,2% vs 15.5%	0.38
3	Nueva aparición de fibrilación auricular	8,6 % vs 16,0 %	0,006

Seguimiento a 5 años

Eficacia		Estimación	IC 95%
1	Muerte de toda causa	HR1,04	0,86 a 1,24
		RRA 5.4%	-2% a 12%
		NNT -11	-45 a - 6

Seguridad		Efectos adversos (%)	P
1	Sangrado mayor	26,6% vs 34,4%	0.003
2	Complicación vascular mayor	11,9% vs 4,7%	0.0002
3	Accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio	15,9% vs 14,7%	0,35
4	Nuevo marcapasos	9,7% vs 9,1%	0,64

APLICABILIDAD		Sí	No	No claro
1	¿Existe capacidad organizacional para implementar la tecnología sanitaria en el SNIS?	X		
2	¿Existe personal de salud capacitado para aplicarla?	X		
3	¿Se dispone de equipamiento, insumos e infraestructura para implementarla?	X		

CONCLUSIONES

ECA multicéntrico con dos cohortes A y B, alto riesgo quirúrgico e inoperables, siendo el primero el que ajusta a nuestra pregunta PICO guía. En cuanto a su validez, al explorar la trazabilidad de su *outcome* se encontró que hubo modificaciones, siendo **libre de muerte** el original. Es un ensayo *open label* pero, en este caso tiene sentido donde la intervención y el control son distintos en cómo se aplican. No está claro si quienes realizaron estudios estadísticos independientes estaban cegados, ni si ambos grupos se trataron de manera idéntica. Cada paciente se analizó en su grupo original. Para el resto de los puntos de validez, el estudio no se presenta de forma cuestionable. Entonces en líneas generales y dada la intervención y control, se podría considerar que su validez es correcta.

En cuanto a sus resultados, en cada seguimiento se podría decir que para eficacia y complicaciones posteriores no hay diferencias entre TAVI y AVR. En eficacia al año de seguimiento TAVI fue levemente superior a AVR, no así a los 5 años de seguimiento. En complicaciones posteriores en el seguimiento a los 5 años se detallan más.

La aplicabilidad es totalmente viable en nuestro país, se cuenta con personal altamente entrenado y el equipo instrumental necesario, de hecho, la TAVI ya se está implementando.

FUNDAMENTOS DE LA VALIDEZ

1. **El *outcome* principal, ¿corresponde al planteado en el protocolo de investigación original?**

   Según el identificador de Clinical Trials NCT00530894.

   "Freedom from death (Cohort A: Edwards Sapien Valve vs. other surgical valve)"
   "Freedom from Death (Cohort B: Edwards Sapien Valve vs. medical therapy)"

2. **¿La asignación a cada tratamiento se realizó al azar?**

   "After the patient is enrolled into the trial they will undergo randomization to treatment versus control. The high risk surgical patients will be randomized against surgery on a 1:1 basis. The non-surgical cohort will be randomized against medical therapy on a 1:1 basis. All other baseline assessments, apart from those stated above will be performed after the patient is enrolled and randomized." (Pág. 51 protocolo)

3. **¿La asignación a cada grupo se realizó de manera oculta?**

   "Subjects will be randomized according to a computer-generated randomization scheme. Randomization will be blocked separately at each clinical site, and separately in the two trial cohorts. The sites will not be informed of the precise block sizes." (Pág. 51 protocolo)

4. **¿Al inicio ambos grupos eran similares?**

   Los grupos son similares en todas las características, con valores p mayores a 0.05. Esto se observa en la Tabla 1 del estudio. (pág. 2191)

5. **¿Los participantes estaban cegados a la asignación del tratamiento?**

   Según el registro de Clinicaltrials en ensayo es *open label*.

6. **¿Los investigadores que administraron el tratamiento estaban cegados a la asignación del mismo?**

   Según el registro de Clinicaltrials en ensayo es *open label*.

7. **En el caso de existir estudios complementarios, ¿quienes los evaluaron estaban cegados a la asignación del mismo?**

   Existieron estudios complementarios bajo estadísticos independientes de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*. El protocolo detalla las características y conformación de este, pero no detalla si estaban cegados o no. Se podría considerar que sí, ya para ellos son solo datos si realmente son independientes.

8. **¿Quiénes realizaron el análisis de datos estaban cegados a la asignación del tratamiento?**

Según el registro de Clinicaltrials el ensayo es *open label*.

9. **¿Ambos grupos se trataron de manera idéntica aparte de la intervención evaluada?**

   No se detalla en el artículo ni material suplementario.

10. **¿Se siguió a todos los pacientes? De no ser así, ¿se describen las diferencias entre grupos en su seguimiento?**
    "Among the 699 patients who were randomly assigned to a study group, 42 did not undergo the assigned procedure (4 in the transcatheter group and 38 in the surgical group). The main reasons for nontreatment were withdrawal from the study or a decision not to undergo surgical therapy (28 patients)."
    Table 5 del apéndice del material suplementario, pág. 13.

11. **Al final del estudio, ¿cada paciente se analizó en su grupo original?**

    "*Trial analysis does not allow for crossover from one assignment group to another. However, it is inevitable that some patients will not receive the randomized treatment, generally for sound medical reasons. Such situations do not impact the ITT analysis. The as-treated population will reflect the treatment actually received."*

12. **Si hay diferencias entre los grupos a la hora de evaluar los resultados, ¿éstos lo consideran al plantear los mismos?**

    N/A

13. **¿Los resultados se refieren a la variable de resultado definida al inicio del artículo?**

    Sí. Los resultados que se plantean en el estudio refieren a la variable de resultado definida al inicio del artículo

8.2. ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA

Estamos frente a estudios que mediante cuestionarios evaluaron el estado de salud de los pacientes post intervención del ensayo CoreValve US Pivotal High Risk Trial y PARTNER, comparando el TAVI vs control, pero además consideraron los estratos según vía de acceso del TAVI.

Recabaron los datos de los pacientes vía cuestionario que se administraron por correo desde un centro de coordinación central. Los cuestionarios fueron los siguientes:

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ): cuestionario autoadministrado de 23 ítems que involucra los síntomas, el estado funcional y la calidad de vida en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca, incluidos aquellos con estenosis aórtica grave y sintomática. Las puntuaciones oscilan entre 0 y 100; las puntuaciones más altas indican una menor carga de síntomas y una mejor calidad de vida.

La puntuación resumida general del KCCQ generalmente se correlaciona con la clase funcional de la New York Heart Association de la siguiente manera: Clase I: KCCQ de 75 a 100; Clase II: 60 a 74; Clase III: 45 a 59; Clase IV: 0 a 44. Los cambios en el KCCQ de 5, 10 y 20 puntos corresponden a mejorías clínicas pequeñas, moderadas o grandes, respectivamente (la población del ensayo CoreValve US inicialmente eran clase II o más).

Study Short-Form 12 (SF-12): proporciona puntajes resumidos mentales y físicos que se escalan a las normas generales de EE. UU. de 50 y una desviación estándar de 10, donde los puntajes más altos indican una mejor calidad de vida. La diferencia mínima clínicamente importante para las puntuaciones resumidas físicas y mentales del SF-12 es de ~2 puntos.

EuroQol (EQ-5D): Considera 5 dominios (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión) que se pueden convertir en utilidades utilizando un algoritmo desarrollado para la población de EE. UU. Las utilidades son medidas del estado de salud basadas en preferencias y varían de 0 a 1, donde 1 representa una salud perfecta y 0 corresponde al peor estado de salud imaginable.

CoreValve US, calidad de vida al año

Calidad de vida en grupo iliofemoral

	TAVR			AVR		
Tiempo	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**
Resumen general de KCCQ						
1 mes	210	21,6 (17,7 a 25,5)	<0.001	149	3,5 (−1,0 a 7,9)	0.127
6 meses	230	25,8 (22,4 a 29,2)	<0.001	175	24,2 (20,2 a 28,2)	<0.001
1 año	205	24,0 (20,6 a 27,5)	<0.001	163	21,8 (17,5 a 26,0)	<0.001
Limitaciones físicas de KCCQ						
1 mes	184	16,5 (12,0 a 21,1)	<0.001	134	−3,1 (−8,2 a 2,1)	0.240
6 meses	207	15,8 (12,1 a 19,6)	<0.001	157	14,7 (10,1 a 19,2)	<0.001
1 año	178	14,8 (10,5 a 19,0)	<0.001	154	11,1 (6,3 a 15,9)	<0.001
Síntomas totales KCCQ						
1 mes	209	16,7 (13,0 a 20,4)	<0.001	148	5,2 (0,6 a 9,7)	0.026
6 meses	230	21,4 (17,8 a 25,0)	<0.001	175	21,1 (17,1 a 25,0)	<0.001
1 año	205	18,1 (14,5 a 21,7)	<0.001	163	18,5 (14,2 a 22,8)	<0.001
Calidad de vida KCCQ						
1 mes	207	30.3 (26.1 a 34.5)	<0.001	147	10.2 (5.2 a 15.2)	<0.001
6 meses	224	36.5 (32.6 a 40.4)	<0.001	172	32.4 (27.6 a 37.3)	<0.001
1 año	202	34.2 (30.4 a 38.0)	<0.001	160	33.6 (28.9 a 38.2)	<0.001

Comparaciones del estado de salud entre grupos TAVR, estratificados por sitio de acceso*

Calidad de vida en grupo iliofemoral. (Continuación)

	TAVR			AVR		
Tiempo	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**
Limitación Social KCCQ						
1 mes	166	20,8 (15,3 a 26,3)	<0.001	119	−0,7 (−7,8 a 6,4)	0.853
6 meses	187	26,5 (21,4 a 31,5)	<0.001	142	28,4 (22,9 a 34,0)	<0.001
1 año	163	25,8 (20,7 a 31,0)	<0.001	135	23,4 (17,6 a 29,3)	<0.001
Resumen físico del SF-12						
1 mes	186	5,4 (4,0 a 6,9)	<0.001	137	0,0 (−1,7 a 1,7)	0.992
6 meses	210	6,3 (4,8 a 7,8)	<0.001	159	6,8 (5,3 a 8,3)	<0.001
1 año	187	5,9 (4,2 a 7,5)	<0.001	147	5.1 (3.4 a 6.7)	<0.001
Resumen mental del SF-12						
1 mes	186	3,5 (1,7 a 5,4)	<0.001	137	−2,9 (−5,1 a −0,7)	0.011
6 meses	210	5,2 (3,5 a 6,8)	<0.001	159	2,7 (0,7 a 4,6)	0.009
1 año	187	4,8 (3,0 a 6,5)	<0.001	147	2,9 (0,9 a 4,9)	0.004
Utilidad EQ-5D						
1 mes	204	0,055 (0,024 a 0,087)	<0.001	144	−0,073 (−0,116 a −0,030)	0.001
6 meses	221	0,053 (0,023 a 0,082)	<0.001	173	0,040 (0,014 a 0,065)	0.003
1 año	199	0,043 (0,015 a 0,071)	0.003	155	0,003 (−0,029 a 0,035)	0.870

Comparaciones del estado de salud entre grupos TAVR, estratificados por sitio de acceso*

Calidad de vida en grupo no iliofemoral

	TAVR			AVR		
Tiempo	n	Diferencia pareada * (IC del 95 %)	P valor	n	Diferencia pareada * (IC del 95 %)	P valor
Resumen general de KCCQ						
1 mes	34	3,3 (−7,3 a 13,9)	0.529	25	5,4 (−6,2 a 17,0)	0.348
6 meses	39	19,0 (9,3 a 28,7)	<0.001	33	16,0 (7,1 a 24,9)	<0.001
1 año	38	18,7 (9,2 a 28,1)	<0.001	26	22,7 (14,5 a 30,8)	<0.001
Limitaciones físicas de KCCQ						
1 mes	29	−4,6 (−17,5 a 8,4)	0.476	21	3,7 (−11,5 a 18,8)	0.620
6 meses	37	12,3 (0,2 a 24,4)	0.047	30	13,6 (3,7 a 23,5)	0.009
1 año	36	11,9 (−0,2 a 23,9)	0.054	24	15,8 (7,1 a 24,4)	0.001
Síntomas totales KCCQ						
1 mes	34	3,2 (−6,3 a 12,6)	0.500	25	3,9 (−7,5 a 15,3)	0.490
6 meses	39	15,9 (8,0 a 23,8)	<0.001	33	11,2 (1,0 a 21,4)	0.033
1 año	38	13,0 (5,1 a 21,0)	0.002	26	19,4 (11,8 a 26,9)	<0.001
Calidad de vida KCCQ						
1 mes	34	12,6 (−0,1 a 25,3)	0.052	25	11,3 (−1,8 a 24,5)	0.088
6 meses	39	27,4 (17,4 a 37,3)	<0.001	31	23,1 (13,3 a 32,9)	<0.001
1 año	36	22,8 (11,6 a 34,0)	<0.001	26	31,1 (21,0 a 41,2)	<0.001
Limitación Social KCCQ						
1 mes	27	−4,2 (−18,3 a 10,0)	0.550	16	0,8 (−18,4 a 20,0)	0.932
6 meses	34	21,5 (7,8 a 35,3)	0.003	26	11,1 (−4,2 a 26,5)	0.148
1 año	31	24,8 (12,5 a 37,1)	<0.001	23	20,9 (8,0 a 33,9)	0.003
Resumen físico del SF-12						
1 mes	29	1,7 (−2,4 a 5,8)	0.412	21	−1,0 (−5,7 a 3,7)	0.667
6 meses	38	6,3 (2,5 a 10,0)	0.002	32	3,4 (−0,5 a 7,2)	0.082
1 año	35	6,6 (2,4 a 10,8)	0.003	25	6.1 (2.1 a 10.2)	0.004

Calidad de vida en grupo no iliofemoral. (Continuación)

	TAVR			AVR		
Tiempo	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**
Resumen mental del SF-12						
1 mes	29	−2,8 (−8,1 a 2,4)	0.278	21	0,4 (−6,2 a 7,0)	0.900
6 meses	38	1,8 (−1,8 a 5,5)	0.319	32	2,8 (−2,8 a 8,3)	0.318
1 año	35	3,0 (−0,6 a 6,7)	0.098	25	4,8 (−0,2 a 9,9)	0.058
Utilidad EQ-5D						
1 mes	31	−0,082 (−0,178 a 0,014)	0.091	25	−0,072 (−0,171 a 0,027)	0.146
6 meses	38	0,026 (−0,045 a 0,097)	0.465	31	0,041 (−0,027 a 0,109)	0.231
1 año	36	0,023 (−0,033 a 0,080)	0.407	27	0,049 (−0,005 a 0,103)	0.071

Comparaciones del estado de salud entre grupos TAVR, estratificados por sitio de acceso*

	Liliofemoral		No liliofemoral		Intera-cción P valor
Tiempo	Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR* (IC del 95 %)	P valor	Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR (IC del 95 %)	P valor	
Resumen general de KCCQ					
1 mes	16,7 (12,0 a 21,3)	<0.001	3,6 (−6,6 a 13,9)	0.486	0.019
6 meses	2,1 (−1,9 a 6,1)	0.295	−4,6 (−13,1 a 3,8)	0.282	0.138
1 año	1,3 (−3,0 a 5,5)	0.554	2,0 (−8,1 a 12,1)	0.700	0.899
Limitaciones físicas de KCCQ					
1 mes	17,8 (12,3 a 23,3)	<0.001	1,6 (−10,9 a 14,1)	0.805	0.016
6 meses	1,6 (−3,3 a 6,5)	0.518	−7,6 (−17,8 a 2,6)	0.144	0.096
1 año	1,6 (−3,6 a 6,8)	0.545	0,9 (−11,4 a 13,1)	0.888	0.914
Síntomas totales KCCQ					
1 mes	9,9 (5,6 a 14,3)	<0.001	2,3 (−7,2 a 11,9)	0.632	0.139
6 meses	1,1 (−2,6 a 4,9)	0.550	−3,2 (−11,0 a 4,5)	0.410	0.290
1 año	−0,2 (−4,4 a 3,9)	0.908	−0,8 (−10,8 a 9,3)	0.883	0.927
Calidad de vida KCCQ					
1 mes	19,0 (13,7 a 24,3)	<0.001	8,3 (−3,5 a 20,2)	0.169	0.098
6 meses	4,1 (−0,5 a 8,6)	0.078	−2,3 (−11,8 a 7,2)	0.638	0.211
1 año	0,2 (−4,5 a 4,9)	0.944	−1,1 (−12,2 a 10,1)	0.853	0.842
Limitación Social KCCQ					
1 mes	18,6 (11,8 a 25,4)	<0.001	7,1 (−8,2 a 22,5)	0.360	0.161
6 meses	1,4 (−4,2 a 7,0)	0.620	−1,1 (−12,8 a 10,6)	0.850	0.686
1 año	0,2 (−5,7 a 6,1)	0.948	8,4 (-5,7 a 22,4)	0.241	0.290

Comparaciones del estado de salud entre grupos TAVR, estratificados por sitio de acceso*. (Continuación).

	Liliofemoral		No liliofemoral		Intera-cción P valor
Tiempo	Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR* (IC del 95 %)	P valor	Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR (IC del 95 %)	P valor	
SF-12 Físico					
1 mes	4,9 (3,1 a 6,7)	<0.001	3,2 (−0,9 a 7,4)	0.126	0.459
6 meses	−0,3 (−2,1 a 1,4)	0.721	0,1 (−3,5 a 3,7)	0.975	0.844
1 año	0,1 (−2,0 a 2,2)	0.927	2,9 (−1,9 a 7,8)	0.237	0.290
SF-12 Mental					
1 mes	6.1 (3.8 a 8.5)	<0.001	−0,1 (−5,4 a 5,1)	0.957	0.025
6 meses	2,2 (0,3 a 4,1)	0.026	−1,0 (−5,0 a 2,9)	0.609	0.136
1 año	0,8 (−1,3 a 3,0)	0.456	1,3 (−3,7 a 6,3)	0.610	0.863
Utilidad EQ-5D					
1 mes	0,117 (0,075 a 0,159)	<0.001	0,042 (−0,051 a 0,136)	0.375	0.140
6 meses	0,012 (−0,021 a 0,045)	0.486	−0,044 (−0,115 a 0,026)	0.219	0.140
1 año	0,016 (−0,019 a 0,050)	0.378	−0,018 (−0,100 a 0,064)	0.667	0.459

Tasas de resultados aceptables y favorables después de TAVR y AVR*

	Población total			Illifemoral			No iliofemoral		
RESULTADO	TAVI (n=394)	RVA (n=401)	valor p	TAVI (n=330)	RVA (n=333)	valor p	TAVI (n=64)	RVA (n=68)	valor p
Aceptable a los 6 meses *	72,6%	63,6%	0.022	75,5%	63,5%	0.005	58,0%	64,1%	0.559
Favorable al año †	57,6%	51,4%	0.143	58,5%	51,9%	0.149	52,9%	48,8%	0.692

* Se utilizaron modelos de curvas de crecimiento para examinar los cambios a lo largo del tiempo y además se definió un resultado aceptable como la presencia de todos los siguientes a los 6 meses: 1) vivo; 2) puntuación general resumida del KCCQ ≥45 (aproximadamente equivalente a la clase III de la NYHA o mejor); y 3) estabilidad o mejora en la puntuación KCCQ desde el inicio hasta los 6 meses (disminución de <10 puntos). Un resultado favorable se definió como todos los siguientes a 1 año: 1) vivo; 2) puntuación resumida general del KCCQ ≥60 (aproximadamente equivalente a la clase I-II de la NYHA); y 3) estabilidad o mejora en la puntuación KCCQ desde el inicio hasta los 6 meses (disminución de <10 puntos).

** Definido como muerte, puntuación resumida general del KCCQ <45 o disminución en la puntuación resumida general del KCCQ de ≥10 puntos desde el inicio.

† Definido como muerte, puntuación resumida general del KCCQ <60, o disminución en la puntuación resumida general del KCCQ de ≥10 puntos desde el inicio.

CONCLUSIONES (respecto a validez, resultados y aplicabilidad)

Estamos frente a un estudio basado en cuestionarios a pacientes de un ECA, por lo tanto, los aspectos de validez de este ECA son prácticamente iguales, difiriendo sólo en aspectos de *outcome*. Si el ECA de CoreVale US presentaba una validez aceptable, entonces este también.

El *outcome* (el cual es secundario) a partir de los cuestionarios comparó el estado de salud de los pacientes en base a medias de cada brazo, pero además generó otros datos a partir de estos (aceptable y favorable).

No todos los pacientes del CoreVale pudieron ser encuestados, pero se reporta el n en cada instancia.

La potencia estadística para la cohorte no iliofemoral podría ser cuestionable dado el tamaño del n. Si bien los grupos fueron estratificados para la aleatorización, la decisión de iliofemoral o no se estudiaba paciente a paciente de manera previa.

PARTNER, calidad de vida al año

Comparaciones dentro de los grupos: cohorte transfemoral

	TAVR			AVR		
Tiempo	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**
Resumen general de KCCQ						
1 mes	197	23,7 (20,1 a 27,3)	<0.001	157	12,1 (7,4 a 16,7)	<0.001
6 meses	183	29,8 (25,9 a 33,8)	<0.001	139	26,9 (22,4 a 31,5)	<0.001
12 meses	165	28,7 (24,4 a 33,1)	<0.001	136	26,8 (21,8 a 31,7)	<0.001
Limitaciones físicas de KCCQ						
1 mes	175	15,2 (10,4 a 20,0)	<0.001	132	3,2 (−2,7 a 9,0)	0.29
6 meses	163	21,9 (17,2 a 26,7)	<0.001	127	20,2 (14,5 a 25,9)	<0.001
12 meses	150	18,9 (13,5 a 24,2)	<0.001	117	14,4 (8,9 a 19,9)	<0.001
Síntomas totales KCCQ						
1 mes	196	20,4 (16,7 a 24,2)	<0.001	157	12,8 (7,9 a 17,8)	<0.001
6 meses	182	24,8 (20,8 a 28,8)	<0.001	139	24,3 (20,2 a 28,5)	<0.001
12 meses	164	24,8 (20,5 a 29,0)	<0.001	133	23,3 (18,3 a 28,4)	<0.001
Calidad de vida KCCQ						
1 mes	196	31,5 (27,4 a 35,6)	<0.001	154	18,9 (13,5 a 24,4)	<0.001
6 meses	181	38,2 (33,7 a 42,8)	<0.001	137	34,0 (28,7 a 39,3)	<0.001
12 meses	165	38,1 (33,6 a 42,7)	<0.001	130	37,3 (31,6 a 42,9)	<0.001
Limitación Social KCCQ						
1 mes	159	24,7 (19,3 a 30,1)	<0.001	115	12,0 (4,9 a 19,1)	0.001
6 meses	149	31,8 (25,7 a 37,9)	<0.001	115	28,3 (22,0 a 34,6)	<0.001
12 meses	140	33,3 (26,9 a 39,8)	<0.001	103	30,6 (22,8 a 38,4)	<0.001
Resumen físico del SF-12						
1 mes	184	5,0 (3,5 a 6,4)	<0.001	149	2,6 (0,7 a 4,4)	0.006
6 meses	172	6,7 (5,0 a 8,3)	<0.001	134	7.2 (5.1 a 9.2)	<0.001
12 meses	155	6,3 (4,5 a 8,2)	<0.001	127	6.1 (4.2 a 8.1)	<0.001

Comparaciones dentro de los grupos: cohorte transfemoral. (Continuación)

	TAVR			AVR		
Tiempo	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**
Resumen mental del SF-12						
1 mes	184	4.3 (2.5 a 6.1)	<0.001	149	−0,3 (−2,6 a 2,1)	0.82
6 meses	172	5.1 (3.2 a 7.0)	<0.001	134	4,0 (1,6 a 6,3)	0.001
12 meses	155	5.0 (3.1 a 7.0)	<0.001	127	4,7 (2,4 a 6,9)	0.001
Utilidad EQ-5D						
1 mes	192	0,08 (0,04 a 0,11)	<0.001	154	0,02 (−0,02 a 0,06)	0.43
6 meses	176	0,10 (0,07 a 0,13)	<0.001	136	0,09 (0,04 a 0,13)	<0.001
12 meses	160	0,09 (0,05 a 0,12)	<0.001	129	0,08 (0,04 a 0,12)	<0.001

Comparaciones dentro del grupo: cohorte transapical

	TAVR			AVR		
Tiempo	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**
Resumen general de KCCQ						
1 mes	77	12,5 (6,1 a 19,0)	<0.001	61	12,5 (5,5 a 19,5)	0.0007
6 meses	71	23,8 (16,4 a 31,2)	<0.001	56	27,3 (21,0 a 33,7)	<0.001
12 meses	66	29,6 (23,2a 36,1)	<0.001	59	21,6 (13,8 a 29,4)	<0.001
Limitaciones físicas de KCCQ						
1 mes	63	2,4 (−4,9 a 9,7)	0.52	51	1,7 (−7,7 a 11,1)	0.72
6 meses	61	12,4 (4,3 a 20,5)	0.003	52	17,3 (9,6 a 25,0)	<0.001
12 meses	55	15,5 (7,4 a 23,6)	<0.001	54	11,7 (3,2 a 20,3)	0.008
Síntomas totales KCCQ						
1 mes	77	12,9 (6,2 a 19,6)	<0.001	60	12,1 (5,6 a 18,5)	<0.001
6 meses	70	16,6 (9,3 a 23,9)	<0.001	55	25,6 (19,2 a 32,0)	<0.001
12 meses	64	23,1 (16,2 a 30,0)	<0.001	59	18,7 (11,2 a 26,3)	<0.001
Calidad de vida KCCQ						
1 mes	77	22,1 (13,7 a 30,5)	<0.001	61	20,9 (13,1 a 28,7)	<0.001
6 meses	71	32,1 (23,6 a 40,6)	<0.001	56	34,8 (27,4 a 42,2)	<0.001
12 meses	65	41,7 (33,1 a 50,2)	<0.001	58	29,5 (20,7 a 38,2)	<0.001
Limitación Social KCCQ						
1 mes	61	6,9 (−3,2 a 17,0)	0.18	46	2,8 (−7,9 a 13,4)	0,60
6 meses	58	27,4 (16,4 a 38,4)	<0.001	48	28,6 (19,1 a 38,1)	<0.001
12 meses	50	34,2 (24,0 a 44,5)	<0.001	47	22,8 (11,0 a 34,7)	<0.001
Resumen físico del SF-12						
1 mes	76	2,8 (0,6 a 5,0)	0.01	61	0,5 (−2,1 a 3,0)	0.71
6 meses	70	5.2 (2.5 a 7.8)	<0.001	57	7,0 (4,4 a 9,6)	<0.001
12 meses	66	7,1 (4,5 a 9,8)	<0.001	58	4,5 (1,2 a 7,8)	0.008

Comparaciones dentro del grupo: cohorte transapical. (Continuación)

	TAVR			AVR		
Tiempo	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**	**n**	**Diferencia pareada * (IC del 95 %)**	**P valor**
Resumen mental del SF-12						
1 mes	76	−0,8 (−3,7 a 2,2)	0,60	61	1,7 (−1,4 a 4,8)	0.27
6 meses	70	3,3 (0,2 a 6,5)	0.04	57	3,7 (1,0 a 6,3)	0.008
12 meses	66	3,6 (0,1 a 7,0)	0.04	58	3,9 (0,6 a 7,2)	0.02
Utilidad EQ-5D						
1 mes	74	−0,02 (−0,08 a 0,03)	0.44	58	0,01 (−0,04 a 0,06)	0.74
6 meses	66	0,04 (−0,02 a 0,11)	0.20	52	0,06 (0,01 a 0,12)	0.03
12 meses	61	0,06 (0,01 a 0,12)	0.03	54	0,05 (−0,02 a 0,12)	0.14

Comparaciones del estado de salud entre grupos TAVR, estratificados por sitio de acceso

	Cohorte TF		Cohorte de asistencia técnica	
Tiempo	Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR (IC del 95 %)	P valor	Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR (IC del 95 %)	P valor
Resumen general de KCCQ				
1 mes	9,9 (4,9 a 14,9)	<0.001	−5,8 (−13,9 a 2,2)	0.15
6 meses	−0,5 (−5,3 a 4,4)	0.85	−7,9 (−15,7 a −0,2)	0.04
12 meses	−1,2 (−6,3 a 3,9)	0,64	0,8 (−7,2 a 8,8)	0.85
Limitaciones físicas de KCCQ				
1 mes	10,9 (4,5 a 17,4)	0.001	−5,8 (−16,3 a 4,8)	0.28
6 meses	−0,5 (−6,3 a 5,4)	0.41	−9,6 (−18,9 a -0,2)	0.04
12 meses	2,3 (−3,9 a 8,5)	0.47	−4,1 (−13,8 a 5,6)	0.41
Síntomas totales KCCQ				
1 mes	6,6 (1,9 a 11,4)	0.006	−5,1 (−12,8 a 2,5)	0.19
6 meses	−2,1 (−6,7 a 2,5)	0.37	−13,2 (−20,5 a −5,9)	<0.001
12 meses	−1,1 (−5,8 a 3,7)	0,66	−2,3 (−9,7 a 5,2)	0,55
Calidad de vida KCCQ				
1 mes	9,8 (4,0 a 15,6)	0.001	−4,7 (−13,9 a 4,5)	0.32
6 meses	0,3 (−5,2 a 5,7)	0,93	−8,4 (−17,0 a 0,2)	0.06
12 meses	−1,9 (−7,6 a 3,8)	0.50	4,8 (−4,0 a 13,7)	0.28
Limitación Social KCCQ				
1 mes	10,6 (3,0 a 18,2)	0.007	−5,8 (−17,9 a 6,4)	0.35
6 meses	−2,9 (−10,1 a 4,3)	0.43	−3,8 (−15,1 a 7,5)	0.51
12 meses	−2,9 (−10,5 a 4,8)	0.46	6,1 (−5,9 a 18,1)	0.32
Resumen físico del SF-12				
1 mes	2,0 (0,1 a 3,9)	0.04	0,3 (−2,7 a 3,3)	0.85
6 meses	−0,9 (−3,0 a 1,2)	0.41	−3,3 (−6,7 a 0,0)	0.05
12 meses	−0,4 (−2,8 a 2,0)	0.77	0,2 (−3,5 a 3,8)	0.92

Comparaciones del estado de salud entre grupos TAVR, estratificados por sitio de acceso

	Cohorte TF		Cohorte de asistencia técnica	
Tiempo	**Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR (IC del 95 %)**	**P valor**	**Diferencia de medias ajustada TAVR-AVR (IC del 95 %)**	**P valor**
Resumen mental del SF-12				
1 mes	5.4 (3.1 a 7.7)	<0.001	−4,3 (−7,9 a −0,8)	0.02
6 meses	1,2 (−1,0 a 3,5)	0.28	−2,5 (−6,0 a 1,0)	0.16
12 meses	0,4 (−1,8 a 2,7)	0,69	−2,5 (−5,9 a 0,9)	0.15
Utilidad EQ-5D				
1 mes	0,06 (0,02 a 0,10)	0.008	−0,06 (−0,13 a 0,02)	0.13
6 meses	0,01 (−0,03 a 0,05)	0.57	−0,07 (−0,13 a 0,0)	0.05
12 meses	0,03 (−0,02 a 0,07)	0.23	−0,05 (−0,12 a 0,02)	0.17

*La metodología aplicada en estos resultados se basó en modelos de curva de crecimiento longitudinal

CONCLUSIONES (respecto a validez, resultados y aplicabilidad)

Estamos frente a un estudio basado en cuestionarios a pacientes de un ECA, por tanto, los aspectos de validez de este ECA son prácticamente iguales, difiriendo solo en aspectos de *outcome*. Si el ECA de PARTENER presentaba una validez aceptable, entonces este estudio también.

El *outcome* (el cual es secundario) a partir de los cuestionarios comparó la calidad de vida de los pacientes en base a medias de cada brazo e incluso comparó entre las vías de acceso a del TAVR.

No todos los pacientes del PARTENR pudieron ser encuestados, pero se reporta el n en cada instancia y se aclaró cuántos quedaron afuera de los cuestionarios.

La potencia estadística para la cohorte transapical podría ser cuestionable dado el tamaño del n. Si bien los grupos fueron estratificados para la aleatorización, la consideración de la vía de acceso a la TAVR se estudiaba paciente a paciente de manera previa a la aleatorización.

9. REFERENCIAS

[1] Sai Harika Pujari, Pradyumna Agasthi. Aortic Stenosis [Internet]. National Library of Medicine. 1 de octubre de 2022 [citado el 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557628/#_NBK557628_pubdet_

[2] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med [Internet]. 2014;370(19):1790–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1400590

[3] Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2016;67(22):2565–74. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.506

[4] Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-expanding transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2015;66(2):113–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.017

[5] Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in High-Risk patients. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2018;72(22):2687–96. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2146

[6] Arnold SV, Reynolds MR, Wang K, Magnuson EA, Baron SJ, Chinnakondepalli KM, et al. Health status after transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk: Results from the CoreValve US Pivotal Trial. JACC Cardiovasc Interv [Internet]. 2015;8(9):1207–17. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.04.018

[7] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med [Internet]. 2011;364(23):2187–98. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1103510

[8] Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2015;385(9986):2477–84. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60308-7

[9] Reemplazo de la válvula aórtica por catéter (TAVR) [Internet]. National Heart, Lung and Blood Institute. 27 de abril de 2022 [citado el 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/tavr

[10] Reemplazo de válvula aórtica transcatéter [Internet]. Mayo Clinic. 14 de diciembre de 2021 [citado el 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/transcatheter-aortic-valve-replacement/about/pac-20384698

[11] Portico Transcatheter Aortic Valve Implantation System [Internet]. Food and Drug Administration. 12 de febrero de 2021 [citado el 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/portico-transcatheter-aortic-valve-implantation-system-p190023

[12] La FDA amplía el uso de la válvula cardiaca artificial Sapien 3 a los pacientes de alto riesgo [Internet]. FDA. 2017 [citado el 12 de 2022]. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/comunicados-de-prensa/la-fda-amplia-el-uso-de-la-valvula-cardiaca-artificial-sapien-3-los-pacientes-de-alto-riesgo

[13] SUMMARY OF SAFETY AND EFFECTIVENESS DATA (SSED) [Internet]. [citado el 29 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf19/P190023B.pdf

[14] Interactive Chi-Square Tests [Internet]. Quantpsy.org. [citado el 2023 Mes XX]. Disponible en: https://quantpsy.org/chisq/chisq.htm

[15] Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Reemplazo valvular aórtico transcatéter con prótesis autoexpandible. N Engl J Med [Internet]. 2014;370(19):1790–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1400590

[16] Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Resultados a 2 años en pacientes sometidos a reemplazo de válvula aórtica transcatéter quirúrgico o autoexpandible. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2015;66(2):113–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.05.017

[17] Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2016;67(22):2565–74. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.506

[18] Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in High-Risk patients. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2018;72(22):2687–96. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2146

[19] Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med [Internet]. 2011;364(23):2187–98. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1103510

[20] Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2015;385(9986):2477–84. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60308-7

[21] Arnold SV, Reynolds MR, Wang K, Magnuson EA, Baron SJ, Chinnakondepalli KM, et al. Health status after transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk: Results from the CoreValve US Pivotal Trial. JACC Cardiovasc Interv [Internet]. 2015;8(9):1207–17. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.04.018

[22] Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani VH, Williams M, Zajarias A, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). J Am Coll Cardiol [Internet]. 2012;60(6):548–58. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.075