

Lima, mayo de 2022

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 01-2022

Eficacia y seguridad del dispositivo de prótesis valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – RÁPIDA

Eficacia y seguridad del dispositivo de prótesis valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa

Ciudad de Lima / Perú / mayo 2022

Eficacia y seguridad del dispositivo de prótesis valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa

Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 01-2022

Página 2 de 30

Dr. Víctor Javier Suarez Moreno
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Luis Fernando Donaires Toscano
Director General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dr. Ericson Gutiérrez Ingunza
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD
PÚBLICA

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a la solicitud del Seguro Integral de Salud

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN- CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

Eficacia y seguridad del dispositivo de prótesis valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 01-2022

Autor

Catherine Bonilla Untiveros¹
Lucía Villar Bernaola¹
José Carlos Sanchez Ramirez¹

Revisores

Ericson Gutierrez¹
Karen Huaman¹
Adolfo Aramburu¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia y seguridad del dispositivo de prótesis valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa. Elaborado por Catherine Bonilla, Lucía Villar, José Carlos Sanchez. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Mayo de 2022. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 01-2022.

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN	10
II. OBJETIVO	13
III. MÉTODO	13
IV. RESULTADOS	15
V. CONCLUSIONES	22
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES	23
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	23
VIII. FINANCIAMIENTO	23
IX. REFERENCIAS	24
X. ANEXOS	26
Anexo 1. Estrategias de búsqueda	26
Anexo 2: EVALUACIÓN DE RIESGO PARA REVISIÓN SISTEMÁTICA INCLUIDA (AMSTAR2)	28

MENSAJES CLAVE

- La evidencia en relación al implante valvular aórtico percutáneo (TAVI) para estenosis aórtica severa en pacientes con elevado riesgo quirúrgico, se basa en resultados de dos ensayos clínicos multicéntricos informados en revisiones sistemáticas recientes.
- Comparado con cirugía de reemplazo valvular aórtico (SAVR), el uso de TAVI se asoció con menor riesgo de sangrado mayor, fibrilación auricular inicial o empeoramiento de fibrilación auricular existente. Sin embargo, se observó un mayor riesgo de complicaciones vasculares mayores e implantación de marcapasos permanente. No se reportaron diferencias significativas sobre la mortalidad general, cardiovascular, stroke, stroke mayor discapacitante, infarto de miocardio, endocarditis, reintervención o reparación durante los cinco años posteriores al procedimiento.
- La evidencia que incluye análisis combinados de ensayos clínicos y estudios observacionales ajustados ha encontrado resultados variables. Un estudio no encontró diferencias entre TAVI y SAVR respecto a la mortalidad por todas las causas, mientras que un segundo estudio reportó que el uso de TAVI se asoció con un menor riesgo de mortalidad general y cardiovascular.
- Las revisiones sistemáticas que realizan un análisis global de pacientes de alto, moderado y bajo riesgo quirúrgico, no encuentran diferencia en mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio ni accidente cardiovascular.

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

La Estenosis Aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente en el mundo, cuya incidencia se va incrementando con el envejecimiento de la población; su etiología se asocia a la calcificación de la válvula con una prevalencia del 50%-70% en pacientes de la tercera edad; que por lo general son individuos que poseían una válvula aórtica anatómicamente normal que desarrolla calcificación entre la sexta y séptima década de la vida.

La estenosis aórtica severa es una condición que afecta a las personas en edad avanzada, consiste en la obstrucción del flujo sanguíneo a través de la válvula aórtica debido a la fibrosis y calcificación de la misma, comprendida como un área de la válvula aórtica (AVA) $<1,0 \text{ cm}^2$ y/o un gradiente medio de presión transaórtica (MPG) $>40 \text{ mm Hg}$ y/o una velocidad máxima del chorro aórtico (Vmax) $>4 \text{ m/s}$.

Un 30% del total de pacientes que padecen estenosis aórtica severa tienen riesgo quirúrgico muy elevado para cirugía convencional. Entre ellos figuran los pacientes de edad avanzada, a quienes se les debe evitar este tipo de cirugía, así como la circulación extracorpórea.

Uno de los tratamientos más recientes para esta condición médica es el reemplazo percutáneo de la válvula aórtica o reemplazo transcáteter de la válvula aórtica.

El Implante o reemplazo transcáteter de válvula aórtica, es una técnica en la que se puede implantar una válvula aórtica artificial guiada a través de un catéter introducido por punción de una arteria (femoral, axilar, aorta) o por la punta del corazón (vía apical). Todo ello sin parar el corazón ni necesitar seccionar de forma completa el esternón (como en la cirugía convencional) ni usar circulación extracorpórea

El objetivo de la presente Evaluación de tecnología sanitaria (ETS) es evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura con el del dispositivo prótesis valvular aórtico percutáneo o transcáteter de válvula aórtica en el tratamiento de pacientes con estenosis aórtica severa y con elevado riesgo quirúrgico o inoperables por cirugía convencional.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y

TRIPDATABASE, hasta el 11 de mayo de 2022. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales agencias de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica.

RESULTADOS

Se identificaron 9 Revisiones sistemáticas (RS), 4 Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) y una evaluación económica (EC) realizada para Chile. No se identificaron EC para Perú, ni Guías de Práctica Clínica (GPC) que puedan responder la pregunta PICO.

La más reciente revisión sistemática del año 2021, incorpora la evidencia actualizada de los dos grandes ensayos clínicos que responden la pregunta, mientras que las demás RS incluyen parte de estos ensayos. La evaluación de la calidad de la RS más reciente ha sido valorada como baja debido a que solo presenta un criterio crítico.

CONCLUSIONES

La evidencia identificada en relación al implante valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa en pacientes con elevado riesgo quirúrgico, encontró que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los desenlaces de: mortalidad por todas las causas, mortalidad por causa cardiovascular, stroke, stroke mayor discapacitante, infarto de miocardio, endocarditis, reintervención o reparación, hasta luego de 5 años de seguimiento.

Se observó un menor riesgo para TAVI comparado con SAVR para los desenlaces: sangrado mayor, nuevo inicio o empeoramiento de fibrilación auricular. Por otro lado, se observó un mayor riesgo con TAVI comparado con SAVR para complicaciones vasculares mayores e implantación de marcapasos permanente.

PALABRAS CLAVE: Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVI, TAVR, severe aortic valve stenosis, high risk

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Cuadro clínico

Las enfermedades cardiovasculares degenerativas son cada vez más prevalentes, debido fundamentalmente al envejecimiento de la población. La estenosis aórtica, enfermedad valvular cardíaca más común en ancianos, está asociada con una alta morbimortalidad (1)

La Estenosis Aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente en el mundo, cuya incidencia se va incrementando con el envejecimiento de la población; su etiología se asocia a la calcificación de la válvula con una prevalencia del 50%-70% en pacientes de la tercera edad; que por lo general son individuos que poseían una válvula aórtica anatómicamente normal que desarrolla calcificación entre la sexta y séptima década de la vida (2,3)

Los síntomas de la estenosis aórtica pueden aparecer o empeorar con el ejercicio o cualquier actividad que eleve la frecuencia cardíaca, puede desencadenar por el embarazo o situaciones de estrés corporal, entre los síntomas tenemos molestia en el pecho, dificultad respiratoria durante o después del ejercicio, desmayos (síncope) (4)

La estenosis aórtica es una enfermedad que afecta a la válvula aórtica reduciendo el paso de la sangre. Todo ello ocurre cuando la válvula aórtica no se abre adecuadamente, impidiendo que una parte de la sangre del ventrículo izquierdo pase al resto del cuerpo. Es una enfermedad progresiva que en etapas avanzadas genera obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, provocando un gasto cardíaco inadecuado, disminución en la capacidad de hacer ejercicio, falla cardíaca y finalmente muerte de causa cardiovascular (5)

La causa más frecuente de la estenosis aórtica es la degeneración por depósitos de calcio en los velos valvulares y en la población mayor de 65 años se presenta un aumento de estos depósitos por lo que pierden parte de su movilidad natural. Otra causa de estenosis aórtica es la fiebre reumática. Se puede producir desde el nacimiento como consecuencia de la enfermedad degenerativa del paciente mayor que genera estos depósitos de calcio, o por una infección bacteriana de las vías aéreas superiores que se dieron en la infancia o adolescencia que luego afecta el corazón (4)

La apariencia y movilidad de los velos pueden ayudar en la estimación de la estenosis. En la estenosis aórtica severa es improbable que los velos abran bien o si uno de los velos abre, los otros deben permanecer inmóviles. De esta manera, una válvula muy engrosada e inmóvil

sugerirá estenosis aórtica severa. La calcificación importante ha sido asociada a una progresión rápida de la estenosis aórtica (5). El progresivo aumento de la estenosis hace que haya una disminución en el área valvular por tanto una disminución en la cantidad de sangre que pasa del ventrículo al resto del cuerpo. Cuanto más severa es la estenosis mayor es el esfuerzo del ventrículo izquierdo para vencer el obstáculo. Esto último causa una hipertrofia (engrosamiento) de la pared ventricular volviéndose más rígido (4)

La estenosis aórtica severa es una condición que afecta a las personas en edad avanzada, consiste en la obstrucción del flujo sanguíneo a través de la válvula aórtica debido a la fibrosis y calcificación de la misma, comprendida como un área de la válvula aórtica (AVA) $<1,0 \text{ cm}^2$ y/o un gradiente medio de presión transaórtica (MPG) $>40 \text{ mm Hg}$ y/o una velocidad máxima del chorro aórtico (V_{max}) $>4 \text{ m/s}$ (6)

De los pacientes que padecen estenosis aórtica severa, el 30% tienen riesgo quirúrgico muy elevado para cirugía convencional. Entre ellos se encuentran los pacientes de edad avanzada, a quienes se les debe evitar este tipo de cirugía, así como la circulación extracorpórea (2)

Uno de los tratamientos más recientes para esta condición médica es el reemplazo percutáneo de la válvula aórtica o reemplazo transcáteter de la válvula aórtica (TAVR). (8) La intervención debe ser realizada antes de que se produzcan secuelas irreversibles sobre el propio corazón, como la dilatación exagerada de cámaras cardíacas, sobre todo el ventrículo izquierdo que puede conducir a la aparición de una insuficiencia cardíaca crónica a pesar del tratamiento quirúrgico (4)

1.2 Descripción de la tecnología

La estenosis aórtica es una enfermedad cardíaca valvular debilitante progresiva con un desarrollo rápido de insuficiencia cardíaca clínica y un alto riesgo de mortalidad cuando los pacientes se vuelven sintomáticos. El reemplazo de la válvula aórtica es el tratamiento estándar para los pacientes con estenosis aórtica sintomática grave y se asocia con una mejora significativa de los síntomas, la calidad de vida y la supervivencia (7)

El reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (SAVR) ha sido el método estándar de oro para reparar la estenosis aórtica grave durante décadas. Sin embargo, el reemplazo valvular aórtico

transcatéter TAVR o TAVI surgió desde el año 2002, como una alternativa de tratamiento que tiene la ventaja de ser mínimamente invasivo, entre otros beneficios técnicos (1)

La colocación de un implante valvular aórtico transcatéter (TAVI), por sus siglas en inglés) es una novedosa alternativa terapéutica destinada para pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa por calcificación degenerativa (estadio D), con alto riesgo de muerte o que no pueden afrontar un cambio valvular quirúrgico (5)

La colocación del TAVI se realiza con un abordaje retrógrado o anterógrado, dependiendo de la anatomía vascular y algunas condiciones específicas del paciente. En el abordaje retrógrado se utilizan con más frecuencia las vías transfemorales, transsubclavio y transaórtico, mientras que para el anterógrado la vía transapical. El dispositivo valvular es comprimido y situado en el extremo distal del catéter balón e insertado a través de la arteria femoral u otro vaso o por una pequeña incisión entre las costillas, para avanzar hacia los vasos sanguíneos o el ápice del corazón, respectivamente. Una vez alcanzada la válvula nativa disfuncional, el dispositivo es liberado y anclado, siendo su funcionamiento de cierre y apertura dirigido por el flujo sanguíneo (5)

Durante el procedimiento, se engarza una válvula de sustitución en un catéter y se pasa por la arteria femoral hasta el anillo aórtico. Se emplea una estimulación ventricular rápida para minimizar el desgaste cardíaco mientras la prótesis se despliega en la posición adecuada tras una valvuloplastia con balón. Las inserciones transaórticas y transapicales de válvulas transcatéter también pueden ser realizadas por un equipo multidisciplinar en un entorno de quirófano híbrido (8)

La TAVI es un procedimiento exitoso, porque permite realizar una terapia a la estenosis aórtica en pacientes con alto riesgo quirúrgico con una incidencia baja de complicaciones. Por ello los pacientes que son incluidos en este procedimiento cumplen con criterios de supervivencia mayor a un año, no tener alteraciones en la circulación periférica, determinar el tamaño idóneo de la válvula a implantar y la vía por la que se efectuará (2)

La TAVI fue desarrollado como una alternativa quirúrgica mínimamente invasiva y de menor impacto para proporcionar a estos pacientes una terapia muy necesaria como una opción para mejorar los síntomas de la enfermedad y mejorar la calidad de vida (4,9)

II. OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura con el del dispositivo prótesis valvular aórtico percutáneo o transcáteter de válvula aórtica TAVI en el tratamiento de pacientes con estenosis aórtica severa y con elevado riesgo quirúrgico o inoperables por cirugía convencional

III. MÉTODO

3.1. Formulación de pregunta PICO

Se presenta la pregunta de investigación en la tabla 1

Tabla 1: Pregunta PICO

Población	Paciente edad avanzada (60 años a más) Ambos sexos Dx: estenosis aórtica severa Con indicación de reemplazo valvular aórtico Elevado riesgo quirúrgico
Intervención	Implante de dispositivo prótesis valvular aórtico percutáneo (TAVI) Reemplazo valvular aórtico transcáteter (TAVR)
Comparador	Otros dispositivos de reemplazo valvular aórtico Manejo médico Cirugía de reemplazo valvular aórtico (SAVR)
Desenlaces	Eficacia: Tiempo operatorio Re-operación Sobrevida a los cinco años Mortalidad Calidad de vida Seguridad: Perforación, tromboembolismo, defectos de implante produciendo insuficiencia aórtica paravalvular protésica Accidente cerebrovascular Eventos cardíacos mayores Endocarditis
Diseño de estudio	❖ Revisiones Sistemáticas (RS) ❖ Guías de Práctica Clínica (GPC) ❖ Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETS) ❖ Evaluaciones económicas (EE) de la región

3.2. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, Cochrane Library; además se realizó una búsqueda específica de ETS en Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

La fecha de búsqueda se realizó hasta el 11 de mayo de 2022 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el **Anexo 1**.

Las instituciones consultadas, independientemente de ser encontradas con la estrategia de búsqueda o no, fueron las siguientes:

- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
- Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH)
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)
- RedETSA – OPS

3.3. Selección de estudios

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de un dispositivo médico donde la evidencia de ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados se encuentra agrupada en número considerable de RS, se prioriza la selección de RS que incluyeran ambos tipos de estudio.

La selección de estudios por título y resumen fue realizada por tres investigadores de manera independiente. Los conflictos fueron resueltos por acuerdo.

La búsqueda no tuvo restricción de fecha, a pesar que se conoce que el dispositivo se encuentra disponible desde el año 2002. Sólo se incluyeron aquellas evaluaciones económicas (EE) que se hayan realizado en Latinoamérica.

La pregunta PICO y estrategia de búsqueda fue consensuada por el equipo elaborador y el equipo técnico de la UNAGESP. En una primera etapa se seleccionaron los documentos por

Eficacia y seguridad del dispositivo de prótesis valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 01-2022

título y resumen, para posteriormente ser analizados en formato de texto completo por un revisor. Los resultados de esta selección fueron divididos de acuerdo con el tipo de documento y condición clínica relevante. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo con la Declaración PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) para el reporte de revisiones sistemáticas y metaanálisis (10).

3.4. Extracción de datos

Los datos de cada fuente seleccionada fueron extraídos por los tres revisores y luego revisados por el equipo.

3.5. Evaluación de calidad metodológica

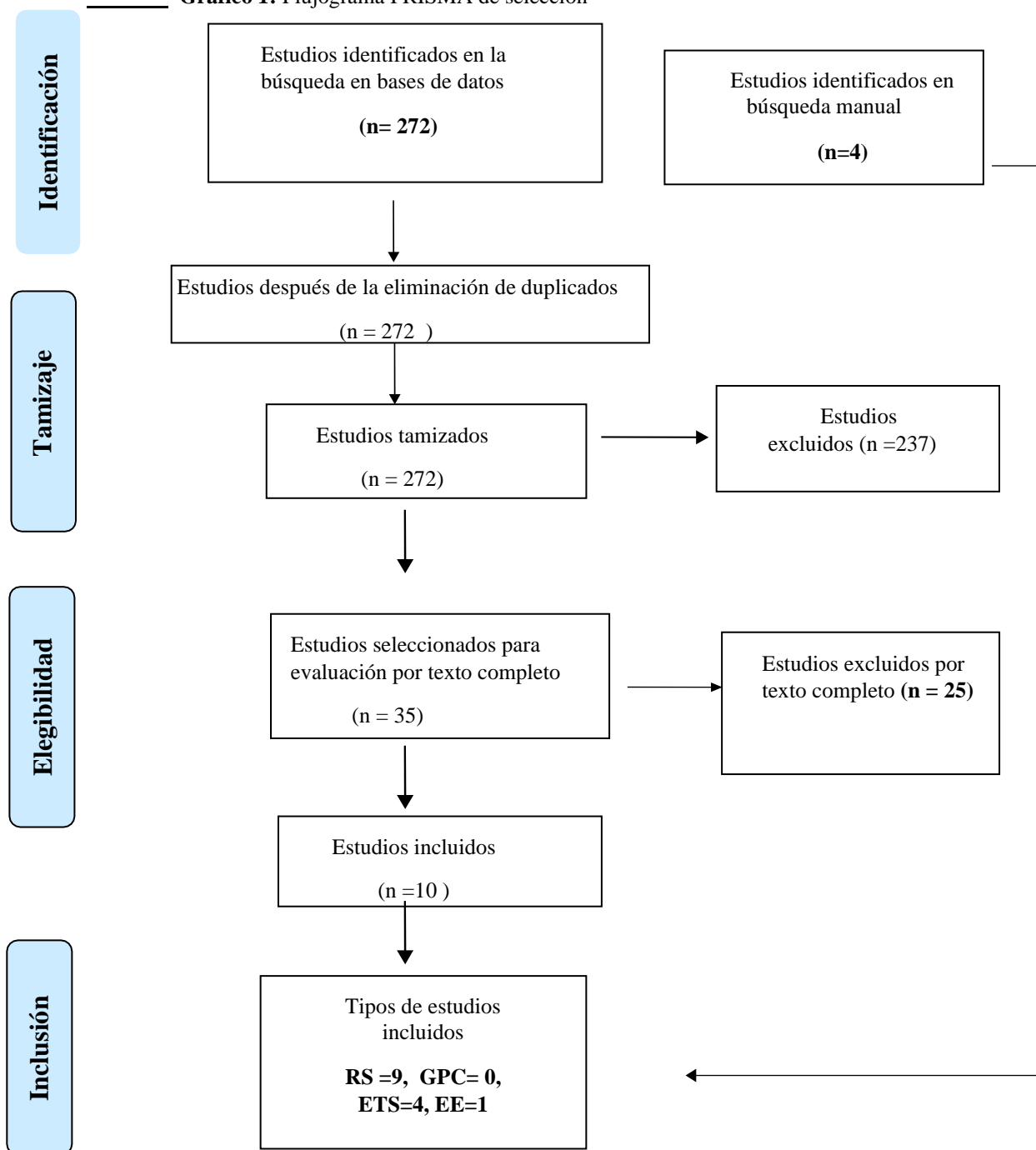
La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas fue evaluada por un revisor usando la herramienta AMSTAR-2 (Measurement Tool to Assess Reviews) (11) Esta herramienta consta de 16 ítems distintos para evaluar los métodos usados en las revisiones sistemáticas. Cada ítem es respondido como: sí (claramente hecho), no (claramente no hecho), si parcial (parcialmente hecho), no se puede contestar o no aplicable. Finalmente se obtienen puntajes de: a) Alta calidad, b) moderada calidad, c) baja calidad y, d) críticamente baja calidad.

IV. RESULTADOS

Se identificaron nueve (09) RS, cuatro (04) ETS y una (01) EC de Chile. No se encontraron evaluaciones económicas de Perú.

El flujograma de selección de estudios se presenta en el **Gráfico 1**.

Gráfico 1: Flujograma PRISMA de selección



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
 For more information, visit www.prisma-statement.org.

4.1. Revisiones sistemáticas que incluyen desenlaces de eficacia y seguridad

De las nueve RS identificadas, cuatro realizan el análisis por subgrupo para pacientes con alto riesgo quirúrgico (7,9,12,13) y las otras 5 incluyen el meta-análisis combinando todos los grupos de riesgo(14–18). Asimismo, ocho RS incluyen ensayos clínicos y estudios observacionales ajustados, mientras que la más reciente Swift et al 2021 (9), es la única que solo incluye ensayos clínicos que responden la pregunta para el grupo de pacientes con SAS y alto riesgo. Del total, tres RS fueron las que presentaron la mejor valoración utilizando el instrumento AMSTAR-II (solo una debilidad crítica, con 2 a 4 debilidades no críticas), siendo también las más recientes y las que incluyeron el análisis por subgrupo de mayor riesgo quirúrgico (7,9,12).

La RS de Swift et al publicada en el año 2021 (9), tuvo como objetivo describir la evidencia actual en torno a la riesgos que pueden estar asociados con TAVI versus SAVR, en pacientes con estenosis aórtica severa, incluyendo un análisis por subgrupos de acuerdo con el nivel de riesgo quirúrgico. La fecha de búsqueda fue desde enero de 2000 a agosto de 2020. Los ensayos clínicos identificados para grupos de alto riesgo quirúrgico fueron: PARTNER 1A, reportado en 11 artículos científicos y US CoreValve, reportado en 14 artículos científicos.

El ensayo clínico de PARTNER 1A tuvo como fechas de reclutamiento de mayo de 2007 a agosto de 2009, con una muestra total de 699 participantes. La condición de estas personas fue SAS y síntomas cardíacos, y la edad promedio fue de 83.6 (6.8) años en el grupo TAVI y 84.5 (6.4) en el grupo de SAVR, todos con un alto nivel de riesgo quirúrgico. El tipo de válvula utilizada fue globo expandible.

El ensayo clínico de US CoreValve, tuvo como fechas de reclutamiento de febrero de 2011 a septiembre de 2012, con un total de 797 personas con SAS y síntomas de falla cardiaca. La edad promedio del grupo de TAVI fue de 83.1 (7.1) y la del grupo de SAVR fue 83.2 (6.4), todos con alto riesgo quirúrgico. El tipo de válvula fue autoexpandible.

Para el subgrupo de pacientes con estenosis aórtica severa y con alto riesgo quirúrgico, se identificaron varios desenlaces, los cuales fueron evaluados en 5 puntos temporales (en hospital o peri-procedimental, a los 30 días, a 1 año, a los 2 años, y a los 5 años). No se observaron diferencia en ninguno de estos puntos temporales entre ambos grupos en los desenlaces de: mortalidad por todas las causas, mortalidad por causa cardiovascular, stroke, stroke mayor discapacitante, infarto de miocardio, endocarditis, reintervención o re-operación. Se observó un menor riesgo para TAVI comparado con SAVR para los desenlaces: sangrado mayor (A 5 años: RR 0.80, 95% CI 0.69 to 0.93 I²=0%), nuevo inicio o empeoramiento de fibrilación auricular

(A 2 años: RR 0.54, 95% IC 0.42 a 0.70). Por otro lado, se observó un mayor riesgo con TAVI comparado con SAVR para complicaciones vasculares mayores (A 5 años: RR 3.14, 95% CI 1.95 to 5.07 I²=0%) e implantación de marcapasos permanente (A 5 años: RR 1.62, 95% CI 1.06 to 2.50 I²=52%).

Las RS de Panchal et al 2021 (7), tuvo como objetivo determinar cualquier diferencia clínica en los resultados clínicos adversos e identificar cambios temporales entre pacientes sometidos a TAVR y SAVR. Para el subgrupo de riesgo quirúrgico alto, se realizó el meta-análisis combinado de ensayos clínicos y estudios observacionales ajustados, y se observó un menor riesgo en TAVR comparado con SAVR para los desenlaces de mortalidad por todas las causas al año (RR 0.83 IC 95% 0.72 a 0.96, I²= 85%), mortalidad cardiovascular al año de cirugía (RR 0.78 IC 95% 0.63 a 0.97, I²=63%), y accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio (RR 0.56 IC 95% 0.43 a 0.74, I²=96%); sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la hospitalización repetidas al año de cirugía (RR 0.84 IC 95% 0.63 a 1.12, I²=39%).

Zhang et al 2019 (13), tuvieron como objetivo comparar la TAVR con el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica (SAVR) y determinar el rendimiento de la TAVR a lo largo del tiempo y dentro de varios subgrupos. Uno de estos subgrupos, fue de acuerdo al riesgo quirúrgico, encontrando que a medida que disminuye el riesgo quirúrgico, disminuye la razón de probabilidad de eventos cerebrovasculares asociados con TAVR en comparación con SAVR, lo que muestra interacciones significativas en diferentes pacientes con riesgo quirúrgico a los 30 días y al año de seguimiento (P = 0,05 y 0,04 respectivamente). De manera similar, la razón de posibilidades de complicaciones vasculares mayores, fibrilación de nueva aparición y rehospitalización asociada con TAVR frente a SAVR fue más baja en pacientes con riesgo quirúrgico de bajo riesgo, media en pacientes con riesgo quirúrgico intermedio y más alta en aquellos con riesgo quirúrgico alto.

La RS de Wagner et al 2019 (12) tuvo como objetivo comparar los beneficios y los daños de TAVI, SAVR, la terapia médica y la valvuloplastia aórtica con balón. El análisis de subgrupos de ECA y estudios observacionales emparejados por puntuación de propensión con poblaciones de pacientes de alto riesgo encontró una mortalidad por todas las causas similar después de TAVI y SAVR a los 30 días (5,4 % frente a 5,7 %; RR 0,92; IC del 95 %: 0,65 a 1,31; I² = 37,0 %) y 1 año (18,5% versus 18,1%; RR 1,04; IC 95% 0,85 a 1,27; I² =44,1%).

Las cinco RS siguientes, presentan los resultados de pacientes con estenosis aórtica severa combinando los distintos grupos de acuerdo a severidad.

La RS de Ando & Takagi 2017 (14), buscó comparar la mortalidad tardía tras el implante percutáneo de válvula aórtica frente al reemplazo quirúrgico de válvula aórtica. Si bien, no realizó un análisis de subgrupo de acuerdo al riesgo quirúrgico, encontraron similar riesgo de mortalidad por todas las causas entre TAVI comparado con SAVR.

La RS de Gargiulo et al 2016 (15), tuvo como objetivo comparar los resultados clínicos, incluida la mortalidad temprana (≤ 30 días) ya mediano plazo (≤ 1 año), en adultos con estenosis aórtica grave sometidos a TAVI o SAVR. No se hizo un análisis por subgrupo, en general no se observó diferencia estadísticamente significativa entre TAVI y SAVR en la mortalidad por todas las causas temprana o a mediano plazo.

Takagi et al 2013 (16), tuvo como objetivo realizar un metanálisis formal actualizado de TAVI frente a AVR para la reducción no solo de la mortalidad temprana sino también tardía por todas las causas en la EA. Realiza un metanálisis formal actualizado de TAVI frente a AVR para la reducción no solo de la mortalidad temprana sino también tardía por todas las causas en la EA. No se realizaron análisis por subgrupos de mayor riesgo quirúrgico. No se encontró diferencia en la mortalidad por todas las causas temprana o tardía.

Panchal et al 2013 (17), tuvo como objetivo comparar la mortalidad post procedimiento y los principales eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos entre el implante transcáteter de válvula aórtica (TAVI) y el reemplazo quirúrgico de válvula aórtica (SAVR) para la estenosis aórtica grave. No se realizaron análisis por subgrupos de mayor riesgo quirúrgico. No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas a los 30 días ($p = 0,97$) y en un promedio de 85 semanas ($p = 0,07$). No hubo diferencias significativas en la mortalidad cardiovascular ($p [0,54]$) ni en la incidencia de infarto de miocardio ($p = 0,59$), accidente cerebrovascular ($p = 0,36$) y accidente isquémico transitorio ($p = 0,85$) en promedios de 86, 72, 66 y 89 semanas, respectivamente. En comparación con los pacientes que se sometieron a TAVI, los que se sometieron a SAVR tuvieron una frecuencia significativamente mayor de eventos hemorrágicos mayores ($p < 0,0001$) en un seguimiento medio de 66 semanas.

Finalmente, Wu et al 2013 (18), realizaron un metanálisis para evaluar los beneficios comparativos de la TAVI frente al reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica en pacientes con EA grave. No se realizaron análisis por subgrupos de mayor riesgo quirúrgico. La mortalidad a los 30 días y al año de seguimiento fue comparable entre TAVI y SAVR. A pesar de las incidencias similares de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, reoperación por

hemorragia e insuficiencia renal que requiere diálisis, TAVI se asoció con una tasa más baja de aparición de fibrilación auricular de nueva aparición (OR 0,51, IC del 95 %: 0,33 - 0,78) y un tiempo de procesamiento más corto (diferencia de medias -67,50 minutos, IC del 95%: -87,20 a -47,81 minutos). La regurgitación aórtica posoperatoria y el implante de marcapasos permanente fueron más comunes en pacientes después de TAVI que en aquellos con SAVR (OR 5,53, IC del 95% 3,41 - 8,97; OR 1,71, IC del 95% 1,02 - 2,84, respectivamente).

4.2. Guías de práctica clínica

No se identificaron GPC que incluyan la tecnología sanitaria para estenosis aórtica severa en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

4.3. Evaluación de tecnologías sanitaria

Se identificaron 4 evaluaciones de tecnologías sanitarias acerca de nuestra tecnología de interés.

El Instituto de Salud Pública de Noruega en el 2021 (19) publicó una evaluación de tecnología sanitaria sobre la implantación/sustitución de (TAVI/TAVR) en comparación con la sustitución quirúrgica de la válvula aórtica (SAVR) en pacientes con estenosis aórtica grave en grupos de riesgo quirúrgico. Los estudios incluidos en la ETS fueron valorados a través de la metodología grade y la calidad de los mismos oscilaba entre alta, moderada y baja. Los resultados mostraron que la TAVI, comparada con la SAVR en pacientes con bajo riesgo quirúrgico probablemente produce poca o ninguna diferencia para los siguientes resultados a corto plazo: mortalidad por todas las causas; accidente cerebrovascular; infarto de miocardio y muerte cardíaca. Por otro lado, puede reducir el riesgo de rehospitalización a corto plazo, aunque el intervalo de confianza también incluye la posibilidad de que no haya diferencias de riesgo entre los grupos. Asimismo, es probable que aumente el riesgo de implantación de marcapasos permanente y que reduzca el riesgo de fibrilación auricular, lesión renal aguda y hemorragia. Sin embargo, no se sabe con certeza si la TAVI, en comparación con la SAVR, afecta a la duración de la estancia hospitalaria en días, aunque parece estar asociada a una menor duración de la estancia hospitalaria.

La Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) de Argentina (20) en el 2019, elaboró una ETS sobre el implante transcatóter de válvula aórtica en la estenosis aórtica severa con el fin de valorar los desenlaces de eficacia y seguridad. Los estudios fueron valorados mediante la metodología GRADE y concluyen la recomendación de incorporar el TAVI solo para el grupo de pacientes inoperables.

En el 2018 el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina elaboró una ETS (21), cuyo objetivo fue valorar los desenlaces de eficacia y seguridad del implante valvular aórtico por cateterismo. Los estudios identificados fueron valorados mediante la metodología GRADE y evidenciaron una alta calidad. Los resultados refieren que “en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática e inoperables, el implante valvular aórtico por cateterismo (TAVI) presenta menor mortalidad, mejor función cardíaca y mejor calidad de vida en comparación al tratamiento de sostén sintomático, aunque con mayor riesgo de accidente cerebrovascular y complicaciones mayores asociadas al procedimiento”.

Por otro lado, en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y con riesgo quirúrgico alto, no se mostraron “diferencias de mortalidad entre ambas intervenciones por todas las causas, accidente cerebrovascular e infarto entre ambos tratamientos. En el corto plazo la calidad de vida fue mejor”. No obstante, el TAVI evidenció un “mayor riesgo de regurgitación paravalvular moderada o grave, e implante de marcapasos permanente”.

El IECS en el 2014 (22) desarrollaron una ETS cuyo objetivo fue evaluar la evidencia disponible sobre de la eficacia y seguridad del reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de la estenosis aórtica severa. Los estudios evaluados fueron de alta calidad metodológica. Evidencia de alta calidad metodológica muestra. Las conclusiones del estudio no identificaron diferencias entre TAVR y cirugía en lo que respecta a mortalidad general, mortalidad cardíaca o calidad de vida. Por otro lado, en pacientes con alto riesgo quirúrgico, el TAVR en relación con la cirugía convencional ha mostrado mayor riesgo de accidente cerebro vascular y de “AIT así como también de complicaciones vasculares, necesidad de marcapasos a largo plazo e insuficiencia valvular”. En el caso de pacientes inoperables, escasos estudios de alta calidad metodológica reflejan que el TAVR presenta menor mortalidad que la intervención conservadora con valvuloplastia.

4.4. Evaluaciones económicas de la región

No se identificaron evaluaciones económicas realizadas en Perú. Se identificó una EC realizada en Chile (23). Esta EC tuvo como objetivo evaluar la costo-efectividad del reemplazo valvular aórtico percutáneo (RVAP) contra terapia conservadora (TC) en pacientes con EA severa de muy alto riesgo, en un centro de derivación. La muestra estuvo conformada por 39 pacientes con edad promedio 82 ± 7 años, predominantemente mujeres (74.4%), con elevado perfil de riesgo (puntaje STS 11.4 ± 5.6), quienes fueron invitados a participar entre enero 2013 y septiembre de 2014. Del total de participantes, diecisiete (43.6%) fueron sometidos a RVAP y 22 (56.4%) a TC. En el grupo de TC se registraron 25 reingresos hospitalarios, a un costo

promedio de 7027 dólares por paciente. El total de pacientes con RAVP recibieron exitosamente una prótesis Sapien XT y fueron dados de alta vivos. El costo promedio estimado de RVAP fue de 33500 dólares. La supervivencia media fue de 54.5% (10 eventos) en grupo TC contra 94.1% (una muerte) en el grupo RVAP [285±204 días/seguimiento] ($p<0.001$). Así se pudo estimar que RVAP se asoció a un incremento de vida de al menos un año, lo cual resultó en una ICER de 26,470 dólares/año de vida ganado.

4.5. Valoración del riesgo de sesgo

Las evaluaciones de calidad de las RS incluidas se encuentran en el **anexo 2**

V. CONCLUSIONES

La evidencia identificada en relación al implante valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa en pacientes con elevado riesgo quirúrgico, se basa en dos ensayos clínicos multicéntricos que han sido incorporados en recientes revisiones sistemáticas. La evaluación de la calidad de las RS más reciente ha sido valorada como baja debido a que solo presenta un criterio crítico.

La RS que incluye solo ECA que estudian al implante valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa en pacientes con elevado riesgo quirúrgico y evalúa desenlaces a cinco años, no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los desenlaces de: mortalidad por todas las causas, mortalidad por causa cardiovascular, stroke, stroke mayor discapacitante, infarto de miocardio, endocarditis, reintervención o reparación, hasta luego de 5 años de seguimiento. Sin embargo, se observó un menor riesgo para TAVI comparado con SAVR para los desenlaces: sangrado mayor, nuevo inicio o empeoramiento de fibrilación auricular. Por otro lado, se observó un mayor riesgo con TAVI comparado con SAVR para complicaciones vasculares mayores e implantación de marcapasos permanente.

Las dos RS que incluyen análisis combinados de ECAs y estudios observacionales ajustados, que han evaluado que estudian al implante valvular aórtico percutáneo para estenosis aórtica severa en pacientes con elevado riesgo quirúrgico y evalúa desenlaces al año, han encontrado resultados variables. Uno no encuentra diferencia en mortalidad

por todas las causas, mientras que el segundo, refiere menor riesgo de mortalidad por todas las causas y por causa cardiovascular con TAVI.

Las RS que incluyen estudios de ambos diseños y que no agrupan de acuerdo al riesgo quirúrgico a los pacientes, no encuentran diferencia en mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio ni accidente cardiovascular.

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

CB elaboró la estrategia de búsqueda para las diferentes fuentes de información, CB, JCS y LV seleccionaron los estudios, además desarrollaron la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactaron la versión preliminar del documento, cuyos procedimientos y resultados fueron presentados y consensuados con el equipo de UNAGESP. EG revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

IX. REFERENCIAS

1. Abi Khalil C, Ignatiuk B, Erdem G, Chemaitelly H, Barilli F, El-Shazly M, et al. Aortic valve function post-replacement of severe aortic stenosis by transcatheter procedure versus surgery: a systematic review and metanalysis. *Sci Rep.* el 7 de junio de 2021;11(1):11975.
2. Shao R, Li J, Qu T, Fu X, Liao Y, Chen M. Efficacy and Safety of Emergent Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with Acute Decompensated Aortic Stenosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intervent Cardiol.* 2021;2021:7230063.
3. Ruiz Salmeron Rafael. Estenosis aórtica: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/estenosis-aortica>. [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/estenosis-aortica>
4. Venegas GJC. ESTENOSIS AÓRTICA SEVERA: NUEVA APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2015 [citado el 19 de mayo de 2022];26(2). Disponible en: <https://cyberleninka.org/article/n/379584>
5. Zamora-Rodríguez, Carlos, León-Burgos, Lucis, Yucra-Lazo, Jorge, Ramirez Zapata, Juan. Implante de válvula aórtica transcáteter transapical: un procedimiento novedoso en el norte peruano [Internet]. [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v35n1/a10v35n1.pdf>
6. Aboulhosn JA, Hijazi ZM. Transcatheter Interventions in Adult Congenital Heart Disease. *Cardiol Clin.* agosto de 2020;38(3):403–16.
7. Panchal A, Kyvernitakis A, Rayarao G, Doyle M, Biederman RWW. Propitious temporal changes in clinical outcomes after transcatheter compared to surgical aortic valve replacement; a meta-analysis of over 65,000 patients. *J Cardiothorac Surg.* el 20 de octubre de 2021;16(1):312.
8. Andrade Alban, Noemí, Mera Viteri, Andrea, Fantoni Añazco, Mateo. Implante valvular aórtico transcáteter (TAVI) e impacto en la sobrevida del paciente [Internet]. 2020 [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1095043/17893-144814488171-1-pb.pdf>
9. Swift SL, Puehler T, Misso K, Lang SH, Forbes C, Kleijnen J, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* el 6 de diciembre de 2021;11(12):e054222.
10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* el 29 de marzo de 2021;372:n71.
11. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* el 21 de septiembre de 2017;358:j4008.
12. Wagner G, Steiner S, Gartlehner G, Arfsten H, Wildner B, Mayr H, et al. Comparison of transcatheter aortic valve implantation with other approaches to treat aortic valve stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* el 5 de febrero de 2019;8(1):44.
13. Zhang X, Wang T, Lan R, Dai Q, Kang L, Wang L, et al. Meta-Analysis Comparing Results of Transcatheter Versus Surgical Aortic-Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis. *Am J Cardiol.* el 1 de febrero de 2020;125(3):449–58.

14. Ando T, Takagi H. Comparison of late mortality after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: Insights from a meta-analysis. *Eur J Intern Med.* mayo de 2017;40:43–9.
15. Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D, Barbanti M, Buccheri S, Perrino C, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* el 6 de septiembre de 2016;165(5):334–44.
16. Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto S, Nosuke, Umemoto T. A meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* agosto de 2013;96(2):513–9.
17. Panchal HB, Ladia V, Desai S, Shah T, Ramu V. A meta-analysis of mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events following transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol.* el 15 de septiembre de 2013;112(6):850–60.
18. Wu YC, Zhang JF, Shen WF, Zhao Q. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis: a meta analysis. *Chin Med J (Engl).* marzo de 2013;126(6):1171–7.
19. Norwegian Institute of Public Health (NIPH). Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) versus surgical aortic valve replacement (SAVR) for patients with severe aortic stenosis and low surgical risk and across surgical risk groups [Internet]. Norway; 2021 [citado el 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.fhi.no/en/publ/2021/TAVI-vs-SAVR-for-patients-with-severe-aortic-stenosis-and-low-surgical-risk-and-across-surgical-risk-groups/>
20. CONETEC. Implante transcáteter de válvula aórtica en la estenosis aórtica severa [Internet]. Argentina; 2019 nov. (Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). Report No.: 07. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/07-informe-implante-valvula-aortica-1.pdf>
21. IECS. Implante valvular aórtico por cateterismo en estenosis aórtica severa [Internet]. Argentina; 2018 oct. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1178039/iecs-irr-686-1.pdf>
22. IECS. Reemplazo valvular aórtico percutáneo para el tratamiento de estenosis aórtica severa [Internet]. Argentina; 2014 may [citado el 19 de mayo de 2022]. Report No.: 341. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/904839/reemplazo-valvular-aortico-percutaneo-para-tratamiento-estenosi_aEmstpX.pdf
23. Maluenda G, Sepúlveda E, Alfaro M, Arias AM, Muñoz R, León L, et al. Costo-efectividad de reemplazo valvular aórtico percutáneo vs terapia conservadora en la estenosis aórtica de muy alto riesgo en un centro terciario chileno. *Rev Chil Cardiol.* abril de 2015;34(1):11–7.

X. ANEXOS

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

Medline/Pubmed

1	"Transcatheter Aortic Valve Replacement"[MeSH Terms]	9,283
2	"transcatheter aortic valve replacement"[Title/Abstract] OR "TAVR"[Title/Abstract] OR "transcatheter aortic valve implantation"[Title/Abstract] OR "TAVI"[Title/Abstract] OR "Percutaneous aortic valve implantation"[Title/Abstract]	14,165
3	"Transcatheter Aortic Valve Replacement"[MeSH Terms] OR "Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Title/Abstract] OR "TAVR"[Title/Abstract] OR "transcatheter aortic valve implantation"[Title/Abstract] OR "TAVI"[Title/Abstract] OR "Percutaneous aortic valve implantation"[Title/Abstract]	15,244
4	"aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR "aortic valve stenosis"[Title/Abstract]	49,502
5	"severe"[Title/Abstract]	1,095,831
6	("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR "aortic valve stenosis"[Title/Abstract]) AND "severe"[Title/Abstract]	10,309
7	("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[MeSH Terms] OR ("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Title/Abstract] OR "TAVR"[Title/Abstract] OR "transcatheter aortic valve implantation"[Title/Abstract] OR "TAVI"[Title/Abstract] OR "Percutaneous aortic valve implantation"[Title/Abstract])) AND (("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR "aortic valve stenosis"[Title/Abstract]) AND "severe"[Title/Abstract])	3,987
8	"Systematic Review"[Publication Type]	195,430
9	"Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms]	24,895
10	"systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "metaanalysis"[Title/Abstract] OR "metanalysis"[Title/Abstract]	331,162
11	"Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "metaanalysis"[Title/Abstract] OR "metanalysis"[Title/Abstract]	363,903
12	("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[MeSH Terms] OR ("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Title/Abstract] OR "TAVR"[Title/Abstract] OR "transcatheter aortic valve implantation"[Title/Abstract] OR "TAVI"[Title/Abstract] OR "Percutaneous aortic valve implantation"[Title/Abstract])) AND (("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR "aortic valve stenosis"[Title/Abstract]) AND "severe"[Title/Abstract]) AND ("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "metaanalysis"[Title/Abstract] OR "metanalysis"[Title/Abstract]))	220

Medline/Pubmed

17	"Practice Guideline"[Publication Type]	29,742
18	"practice guideline"[Title/Abstract] OR "guideline"[Title/Abstract]	72,455
19	"Practice Guideline"[Publication Type] OR "Practice Guideline"[Title/Abstract] OR "guideline"[Title/Abstract]	96,628
20	("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[MeSH Terms] OR ("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Title/Abstract] OR "TAVR"[Title/Abstract] OR "transcatheter aortic valve implantation"[Title/Abstract] OR "TAVI"[Title/Abstract] OR "Percutaneous aortic valve implantation"[Title/Abstract])) AND (("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR "aortic valve stenosis"[Title/Abstract]) AND "severe"[Title/Abstract]) AND ("Practice Guideline"[Publication Type] OR ("Practice Guideline"[Title/Abstract] OR "guideline"[Title/Abstract]))	45
21	"technology assessment, biomedical"[MeSH Terms]	11,859
22	"Technology Assessment"[Title/Abstract] OR "Technology Appraisal"[Title/Abstract]	8,283
23	"technology assessment, biomedical"[MeSH Terms] OR "Technology Assessment"[Title/Abstract] OR "Technology Appraisal"[Title/Abstract]	16,721
24	("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[MeSH Terms] OR ("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Title/Abstract] OR "TAVR"[Title/Abstract] OR "transcatheter aortic valve implantation"[Title/Abstract] OR "TAVI"[Title/Abstract] OR "Percutaneous aortic valve implantation"[Title/Abstract])) AND (("aortic valve stenosis"[MeSH Terms] OR "aortic valve stenosis"[Title/Abstract]) AND "severe"[Title/Abstract]) AND ("technology assessment, biomedical"[MeSH Terms] OR ("Technology Assessment"[Title/Abstract] OR "Technology Appraisal"[Title/Abstract]))	10

Cochrane Library

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Transcatheter Aortic Valve Replacement] explode all trees	207
#2	("Transcatheter Aortic Valve Replacement" OR "TAVR" OR "transcatheter aortic valve implantation" OR "TAVI" OR "Percutaneous aortic valve implantation"):ti,ab,kw	1112
#3	#1 OR #2	1112
#4	MeSH descriptor: [Aortic Valve Stenosis] explode all trees	983
#5	("aortic valve stenosis"):ti,ab,kw	977
#6	#4 OR #5	1193

#7	(severe):ti,ab,kw	118480
#8	#3 AND #6 AND #7	277
	SR	1

Lilacs

("Transcatheter Aortic Valve Replacement" OR "transcatheter aortic valve implantation") AND ("aortic valve stenosis") AND (severe) AND (db:("LILACS"))	56
---	----

Anexo 2: EVALUACIÓN DE RIESGO PARA REVISIÓN SISTEMÁTICA INCLUIDA (AMSTAR2)

	Criterios	Swift et al 2021	Pancha l et al 2021	Wagner et al 2019	Zhang et al 2019	Gargiulo et al 2016	Ando et al 2017	Takagi et al 2013	Pancha l et al 2013	Wu et al 2013
1	¿Las Preguntas De Investigación Y Los Criterios De Inclusión Para La Revisión Incluyen Los Componentes De Pico? (SI/NO)	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI
2	¿El Informe Contiene Una Declaración Explícita De Que Los Métodos De Revisión Se Habían Establecido Antes De La Realización De La Revisión Y Justificaba Cualquier Desviación Significativa Del Protocolo? (SI / SI Parcial / No)	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
3	¿Los Autores Explicaron La Selección De Los Diseños De Estudios A Incluir En La Revisión? (Si/No)	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI
4	¿Los Autores Utilizaron Una Estrategia Integral De Búsqueda De Literatura? (Si / Si Parcial / No)	SI	SI	SI PARCIAL	SI	SI PARCIAL	SI PARCIAL	SI	SI	SI, PARCIAL
5	¿Los Autores Realizaron La Selección Del Estudio Por Duplicado? (Si/No)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI
6	¿Los Autores Realizaron La Extracción De Datos Por Duplicado? (Si/No)	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI
7	¿Los Autores Proporcionaron Una Lista De Estudios Excluidos Y Justificaron Las	SI	SI	SI PARCIAL	SI	NO	NO	NO	NO	NO

	Exclusiones? (Si / Si Parcial / No)									
8	¿Los Autores Describieron Los Estudios Incluidos Con El Detalle Adecuado? (Si / Si Parcial / No)	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI PARCIAL	SI	SI
9	¿Los Autores Utilizaron Una Técnica Satisfactoria Para Evaluar El Riesgo De Sesgo En Los Estudios Individuales Que Se Incluyeron En La Revisión? (SI / SI Parcial / No)	SI	SI	SI	SI	SI PARCIAL ?	NO	NO	NO	SI
10	¿Los Autores Informaron Sobre Las Fuentes De Financiamiento Para Los Estudios Incluidos En La Revisión? (SI/NO)	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO
11	Si Realizaron Un Meta-Análisis, ¿Utilizaron Los Autores Los Métodos Apropriados Para La Combinación Estadística De Los Resultados? (SI/ NO/ No Meta-Analysis)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO
12	¿Evaluaron Los Autores El Impacto Potencial De Riesgo De Sesgo En Estudios Individuales Sobre Los Resultados Del Meta-Análisis U Otra Síntesis De Evidencia? (SI/ NO/ No Meta-Analysis)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO
13	¿Los Autores Dieron Cuenta De Riesgo De Sesgo En Estudios Individuales Al Interpretar / Discutir Los Resultados De La Revisión? (SI/ NO)	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO
14	¿Los Autores De La Revisión Proporcionaron Una Explicación Satisfactoria Y Una Discusión Sobre Cualquier Heterogeneidad Observada En Los Resultados De La Revisión? (SI/ NO)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI
15	¿Realizaron Los Autores Una Investigación Adecuada Del Sesgo De Publicación Y Discutieron Su Posible Impacto En Los Resultados De La Revisión? (SI/NO/ NO Meta-Analysis)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO
16	¿Los Autores Informaron Sobre Posibles Fuentes De	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI

	Conflicto De Interés, Incluido El Financiamiento Que Recibieron Para Realizar La Revisión? (SI/ NO)									
	Puntaje	13/16	12/16	14/16	11/16	13/16	5/16	5/16	7/16	9/16
	Número de debilidades críticas	1	1	1	2	2	4	5	5	5
	Confianza General	Baja	Baja	Baja	Crítica	crítica	crítico	Crítica	Crítica	Crítico