

Pregunta 4: En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática, ¿se debería realizar el reemplazo valvular aórtico quirúrgico (SAVR) o el reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVR)?

Conceptos previos:

- El tratamiento de la estenosis aórtica severa implica el reemplazo valvular, para lo cual se pueden realizar principalmente dos procedimientos: el reemplazo valvular aórtico quirúrgico (*Surgical Aortic Valve Replacement*, o SAVR) o el reemplazo valvular aórtico percutáneo (*Transcatheter Aortic Valve Replacement*, o TAVR).
- El SAVR es un tipo de cirugía cardiovascular en la cual se realiza una incisión y apertura en el tórax anterior, luego el corazón es detenido y una máquina de oxigenación por membrana extracorpórea realiza las funciones del corazón y el pulmón; luego se accede al corazón y la válvula aórtica es removida y reemplazada por una nueva (32).
- El TAVR es un tipo de tratamiento de la estenosis aórtica; el procedimiento consiste en el reemplazo funcional de la válvula aórtica nativa por una válvula bioprotésica realizada a través de un catéter arterial con un balón prensado a una válvula bio-protésica la cual será implantada en la raíz de la arteria aorta (33, 34).
- Un paciente inoperable es definido como aquel que tiene una probabilidad estimada de muerte o morbilidad irreversible después del reemplazo valvular aórtico quirúrgico de más del 50%, o factores clínicos o anatómicos adversos tales como: Enfermedad de más de 3 sistemas que probablemente no mejoren en el postoperatorio, factores anatómicos que aumenten el riesgo CV (ej.: aorta severamente calcificada o en porcelana, radiación previa) (35).
- La probabilidad, referida a un paciente inoperable, es usualmente asignada tras la evaluación por un grupo de especialistas experimentados (cirujanos cardiovasculares, cardiólogos intervencionistas, y otros) tomando en consideración el STS score (36).

Justificación de la pregunta:

- Una vez que se identifica a los pacientes con estenosis aórtica severa sintomáticos, se deberá decidir si realizar SAVR, TAVR, o no realizar ninguno de estos procedimientos.
- Por ello, es necesario decidir cuál es el procedimiento con mejor balance de beneficios y riesgos. Sin embargo, debido a la gran variedad clínica de los pacientes que presentan este diagnóstico, la decisión puede ser diferente según el riesgo quirúrgico que posean los pacientes.

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontraron siete RS publicadas como artículos científicos: Arora (2017) (37), Witberg (2018) (38), Arora (2016) (39), Sardar (2017) (40), Singh (2017) (25), Panchal (2013) (41) y Takagi (2013) (42). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Pacientes con riesgo quirúrgico bajo					
Arora (2017)	4	Octubre 2016	1 ECA y 3 EO	Mortalidad 30 días	
			1 ECA y 3 EO	Stroke	
Witberg (2018)	10	Marzo 2017	2 ECA y 3 EO	Mortalidad 30 días	
			1 ECA y 3 EO	Mortalidad tardía	
			2 ECA y 3 EO	Stroke	
			2 ECA y 2 EO	Infarto miocardio	
			2 ECA y 3 EO	Sangrado mayor	
			2 ECA y 3 EO	Injuria renal aguda	
			2 ECA y 3 EO	Implantación de marcapasos	
			1 ECA y 3 EO	Complicaciones vasculares mayores	
Pacientes con riesgo quirúrgico intermedio					
Arora (2016)	3	-	1 ECA y 5 EO	Mortalidad 30 días	
			1 ECA y 3 EO	Mortalidad 12 meses	
			1 ECA y 4 EO	Infarto miocardio	
			1 ECA y 4 EO	Stroke	
			1 ECA y 4 EO	Injuria renal aguda	
			1 ECA y 4 EO	Implantación de marcapasos	
Sardar (2017)	5	Abril 2016	2 ECA y 3 EO	Mortalidad 30 días	
			2 ECA y 5 EO	Mortalidad 1.15 años	
			2 ECA y 2 EO	Stroke	
			2 ECA y 3 EO	Infarto miocardio	
			1 ECA y 2 EO	Injuria renal aguda	
			2 ECA y 2 EO	Sangrado mayor	
Singh (2017)	8	Abril 2016	3 ECA y 5 EO	Mortalidad 30 días	
			2 ECA y 2 EO	Mortalidad tardía	
			No especifica	Stroke	
			No especifica	Regurgitación aórtica moderada – severa	
			No especifica	Implantación de marcapasos	
Pacientes con riesgo quirúrgico alto					
Takagi (2013)	4	Octubre 2012	2 ECA 17 EO	Mortalidad 30 días	
			2 ECA 9 EO	Mortalidad 1 año	
Panchal (2013)	7	Diciembre 2012	3 ECA	Mortalidad 30 días	
			3 ECA	Mortalidad 1 año	
			2 ECA	Infarto miocardio	

RS	Puntaje AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
			3 ECA	Stroke	
			3 ECA	Ataque isquémico transitorio	
			2 ECA	Sangrado mayor	
Pacientes inoperables					
-					

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

Se decidió evaluar 4 preguntas PICO: las primeras tres evalúan la comparación entre TAVR y SAVR en pacientes con riesgo quirúrgico bajo, intermedio y alto; en tanto que la última pregunta evalúa el uso de TAVR en pacientes inoperables.

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico bajo	TAVR / SAVR	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 30 días • Mortalidad tardía • Stroke • Infarto miocardio • Injuria renal aguda • Complicaciones vasculares mayores • Sangrado mayor • Implantación de marcapasos permanente
2	Pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico intermedio	TAVR / SAVR	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 30 días • Mortalidad 12 meses • Stroke • Infarto miocardio • Injuria renal aguda • Sangrado mayor • Implantación de marcapasos • Regurgitación aórtica moderada o severa
3	Pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico alto	TAVR / SAVR	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad 30 días • Mortalidad tardía (al año, a los 3 años y a los 5 años) • Stroke y accidente isquémico transitorio • Infarto miocardio • Injuria renal aguda • Complicación vascular mayor • Sangrado mayor
4	Pacientes con estenosis aórtica	TAVR / Tratamiento estándar	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad 12 meses Mortalidad 2 años

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
	severa sintomática e inoperables		Mortalidad 3 años Mortalidad 5 años

Resumen de la evidencia:

PICO 1: Riesgo quirúrgico bajo:

Para contestar esta pregunta se evaluaron ocho desenlaces críticos: mortalidad por cualquier causa a los 30 días, mortalidad tardía, stroke, infarto de miocardio, injuria renal aguda, complicaciones vasculares mayores, sangrado mayor e implantación de marcapasos permanente.

- **Mortalidad a los 30 días:**

- Para este desenlace se contó con dos RS: Arora (2017) (37), y Witberg (2018) (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que fue la de mayor calidad y realizó la búsqueda más reciente.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 3 estudios observacionales (n=3062). Encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 30 días fue similar en el grupo sometido a TAVR (34/1535=2.2%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (38/1527=2.5%) (OR: 0.89, IC 95%: 0.56 a 1.41, I²=0%).

- **Mortalidad tardía o a los 12 meses:**

- Para este desenlace se contó con una RS: Witberg (2018) (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que presentó una calidad aceptable.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 1 ECA y 3 estudios observacionales (n=1804). Encontró que la mortalidad por cualquier causa tardía fue mayor en el grupo sometido a TAVR (156/907=17.2%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (114/897=12.7%) (OR: 1.45, IC 95%: 1.11 a 1.89, I²=0%).

- **Stroke:**

- Para este desenlace se contó con dos RS: Arora (2017) (37), y Witberg (2018) (38).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que fue la de mayor calidad y realizó la búsqueda más reciente.

- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 3 estudios observacionales (n=3102). Encontró que el riesgo de stroke fue similar en el grupo sometido a TAVR (22/1555=1.4%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (24/1547=1.6%) (OR: 0.91, IC 95%: 0.51 a 1.63, I²=0%).
- **Infarto de miocardio**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Witberg (2018) (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que presentó una calidad aceptable.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 2 estudios observacionales (n=2392). Encontró que el riesgo de infarto de miocardio fue similar en el grupo sometido a TAVR (9/1200=0.8%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (15/1192=1.3%) (OR: 0.59, IC 95%: 0.26 a 1.33 I²=0%).
- **Injuria renal aguda**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Witberg (2018) (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que presentó una calidad aceptable.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 3 estudios observacionales (n=3102). Encontró que el riesgo de injuria renal aguda fue menor en el grupo sometido a TAVR (36/1555=2.3%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (86/1547=5.6%) (OR: 0.39, IC 95%: 0.26 a 0.59, I²=20%).
- **Complicaciones vasculares mayores**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Witberg (2018) (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que presentó una calidad aceptable.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 1 ECA y 3 estudios observacionales (n=3032). Encontró que el riesgo de complicaciones vasculares mayores fue mayor en el grupo sometido a TAVR (111/1521=7.3%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (8/1511=0.5%) (OR: 13.14, IC 95%: 6.65 a 25.95, I²=37%).

- **Sangrado mayor**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Witberg (2018) (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que presentó una calidad aceptable.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 3 estudios observacionales (n=3102). Encontró que el riesgo de sangrado mayor fue menor en el grupo sometido a TAVR (72/1555=4.6%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (158/1547=10.2%) (OR: 0.41, IC 95%: 0.31 a 0.55, I²=91%).

- **Implantación de marcapasos permanente**
 - Para este desenlace se contó con una RS: Witberg (2018) (38).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Witberg (2018), debido a que presentó una calidad aceptable.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Witberg (2018) (38) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 3 estudios observacionales (n=3102). Encontró que el riesgo de necesitar la implantación de marcapasos permanente fue mayor en el grupo sometido a TAVR (238/1555=15.3%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (48/1547=3.1%) (OR: 5.59, IC 95%: 4.07 a 7.67, I²=51%).

PICO 2: Riesgo quirúrgico intermedio:

Para contestar esta pregunta se evaluaron ocho desenlaces críticos: mortalidad por cualquier causa a los 30 días, mortalidad por cualquier causa tardía, stroke, infarto de miocardio, injuria renal aguda, sangrado mayor, implantación de marcapasos permanente y regurgitación aórtica moderada/severa.

- **Mortalidad a los 30 días:**
 - Para este desenlace se contó con tres RS: Arora (2016) (39), Sardar (2017) (40), y Singh (2017) (25).
 - Se decidió tomar como referencia la RS de Singh (2017), debido a que fue la de mayor calidad, y la que incluyó en su análisis la mayor cantidad de ECA.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Singh (2017) (25) realizó un MA de efectos aleatorios de 3 ECA y 5 estudios observacionales (n=4752). Encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 30 días fue similar en el grupo sometido a TAVR (84/2375=3.5%) en comparación con el

grupo sometido a SAVR (109/2377=4.6%) (OR: 0.76, IC 95%: 0.57 a 1.02, $I^2=25\%$).

- **Mortalidad tardía o a los 12 meses:**

- Para este desenlace se contó con tres RS: Arora (2016) (39), Sardar (2017) (40), y Singh (2017) (25).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Singh (2017), debido a que fue la de mayor calidad, y la que incluyó en su análisis la mayor cantidad de ECA.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Singh (2017) (25) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 2 estudios observacionales (n=2950). Encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 12 meses fue similar en el grupo sometido a TAVR (173/1505=11.5%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (183/1445=12.7%) (OR: 0.90, IC 95%: 0.72 a 1.12, $I^2=0\%$).

- **Stroke:**

- Para este desenlace se contó con tres RS: Arora (2016) (39), Sardar (2017) (40), y Singh (2017) (25).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Sardar (2017), debido a que fue la que incluye la mayor cantidad de población para su análisis y presenta un gráfico de forest plot.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sardar (2017) (40) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 2 estudios observacionales (n=3624). Encontró que el riesgo de stroke fue similar en el grupo sometido a TAVR (132/1806=7.3%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (118/1818=6.5%) (OR: 1.13, IC 95%: 0.89 a 1.43, $I^2=0\%$).

- **Infarto de miocardio**

- Para este desenlace se contó con dos RS: Arora (2016) (39), y Sardar (2017) (40).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Sardar (2017), debido a que fue la de mayor calidad y la que incluyó en su análisis la mayor cantidad de ECA.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sardar (2017) (40) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 3 estudios observacionales (n=3708). Encontró que el riesgo de infarto de miocardio fue similar en el grupo sometido a TAVR (48/1848=2.6%) en comparación con el grupo

sometido a SAVR (58/1860=3.1%) (OR: 0.85, IC 95%: 0.58 a 1.23 $I^2=0\%$).

- **Injuria Renal Aguda**

- Para este desenlace se contó con dos RS: Arora (2016) (39), y Sardar (2017) (40).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Sardar (2017), debido a que fue la de mayor calidad, y la que incluyó en su análisis la mayor cantidad de ECA.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sardar (2017) (40) realizó un MA de efectos aleatorios de 1 ECA y 2 estudios observacionales (n=3554). Encontró que el riesgo de injuria renal aguda fue menor en el grupo sometido a TAVR (81/1772=4.6%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (150/1782=8.4%) (OR: 0.53, IC 95%: 0.38 a 0.74, $I^2=35\%$).

- **Sangrado mayor**

- Para este desenlace se contó con una RS: Sardar (2017) (40).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Sardar (2017), debido a que presentó una calidad aceptable.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Sardar (2017) (40) realizó un MA de efectos aleatorios de 2 ECA y 2 estudios observacionales (n=2408). Encontró que el riesgo de sangrado mayor fue menor en el grupo sometido a TAVR (217/1198=18.1%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (540/1210=44.6%) (OR: 0.54, IC 95%: 0.31 a 0.93, $I^2=82\%$).

- **Implantación de marcapasos**

- Para este desenlace se contó con dos RS: Arora (2016) (39), y Singh (2017) (25).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Singh (2017), debido a que fue la de mayor calidad.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Singh (2017) (25) realizó un MA de efectos aleatorios (n=3302). Encontró que el riesgo de necesitar la implantación de marcapasos fue mayor en el grupo sometido a TAVR (192/1650=11.6%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (85/1652=5.1%) (OR: 4.85, IC 95%: 1.68 a 14.00, $I^2=60\%$).

- **Regurgitación aórtica moderada o severa**

- Para este desenlace se contó con una RS: Singh (2017) (25).

- Se decidió tomar como referencia la RS de Singh (2017), debido a que presentó una calidad aceptable.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Singh (2017) (25) realizó un MA de efectos aleatorios (n=3302). Encontró que el riesgo de regurgitación aórtica moderada o severa fue mayor en el grupo sometido a TAVR (73/1650=4.4%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (10/1652=0.6%) (OR: 11.88, IC 95%: 6.33 a 22.30, I²=73%).

PICO 3: Riesgo quirúrgico alto:

Para contestar esta pregunta se evaluaron seis desenlaces críticos: mortalidad por cualquier causa a los 30 días, mortalidad por cualquier causa tardía, infarto de miocardio, stroke, ataque isquémico transitorio y sangrado mayor.

● **Mortalidad a los 30 días y al año**

- Para este desenlace se contó con dos RS: Panchal (2013) (41), y Takagi (2013) (42).
- Se encontraron 2 RS, pero no se decidió tomar ninguna RS como referencia, debido a que la población de estas RS no era de alto riesgo, sino que incluía pacientes con intermedio y bajo riesgo quirúrgico; por tal motivo se decidió realizar la búsqueda bibliográfica de novo de ECAs, encontrándose 1 ECA que respondían esta pregunta y que la población era realmente de alto riesgo quirúrgico.
- Para este desenlace se contó con el ECA de Smith (2011) (43). Se decidió tomar este ECA para el análisis de este desenlace
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Smith fue multicéntrico y los pacientes tuvieron un score de STS promedio de 11.7 (n=699). Smith encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 30 días fue similar en el grupo sometido a TAVR (12/348=3.4%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (22/351=6.5%) (p = 0.07).
 - La mortalidad al año encontrada en el ECA fue similar en el grupo sometido a TAVR (84/348=24.2%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (89/351=26.8%) (p = 0.44).

● **Mortalidad a los 3 años:**

- Nuevamente para este desenlace no se tomaron en cuenta las RS de Panchal (2013) (41) ni la y Takagi (2013) (42) debido a que la población de estas RS no eran exclusivas de alto riesgo quirúrgico.
- El GEG-local decidió realizar una búsqueda de novo para este desenlace y sólo se encontró el ECA de Deeb (2016) (44), el cual se tomó como referencia para evaluar este desenlace. En realidad, este ECA fue el seguimiento a los 3 años del primer ECA de Smith (2011).

- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Deeb (2016), que fue la continuación del ECA de Smith (2011), encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 3 años de seguimiento fue similar en el grupo sometido a TAVR (125/348=32.9%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (132/351=39.1%) ($p = 0.068$).
- **Mortalidad a los 5 años:**
 - El GEG-local decidió realizar una búsqueda de novo para este desenlace y sólo se encontró el ECA de Mack (2015) (45), el cual se tomó como referencia para evaluar este desenlace. Este ECA fue el seguimiento a los 5 años del primer ECA de Smith (2011).
 - Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Mack (2015), que fue la continuación del ECA de Smith (2011), encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 5 años de seguimiento fue similar en el grupo sometido a TAVR (229/348=67.8%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (198/351=62.4%) ($p = 0.76$).
- **Stroke y accidente isquémico transitorio (AIT)**
 - Se encontraron 2 RS, pero no se decidió tomar ninguna RS como referencia, debido a que la población de estas RS no era de alto riesgo, sino que incluía pacientes con intermedio y bajo riesgo quirúrgico; por tal motivo se decidió realizar la búsqueda bibliográfica de novo de ECAs, encontrándose 3 ECA que respondían esta pregunta y que la población era realmente de alto riesgo quirúrgico.
 - Para este desenlace se contó con 3 ECAs: Smith (2011), Deeb (2016) y Mack (2015). En realidad, estos 3 ECAs es el resultado del seguimiento del estudio primario de Smith. Se decidió tomar los 3 ECAs para el análisis de este desenlace
 - Resumen de la evidencia:
 - En los 3 ECA se encontró que el riesgo de stroke y AIT al año fue mayor en el grupo sometido a TAVR (27/348=8.3%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (13/351=4.3%) ($p = 0.04$); el riesgo de stroke y AIT a los 3 años fue menor en el grupo sometido a TAVR (38/348=8.3%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (41/351=4.3%) ($p = 0.77$); y el riesgo de stroke y AIT a los 5 años fue similar en el grupo sometido a TAVR (42/348=15.9%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (33/351=14.7%) ($p = 0.35$). Se decidió realizar la tabla de perfil de evidencias para el desenlace a los 5 años, por ser el mayor seguimiento disponible.

- **Infarto Agudo de Miocardio:**

- Se encontraron 2 RS, pero no se decidió tomar ninguna RS como referencia, debido a que la población de estas RS no era de alto riesgo, sino que incluía pacientes con intermedio y bajo riesgo quirúrgico; por tal motivo se decidió realizar la búsqueda bibliográfica de novo de ECAs, encontrándose 3 ECA que respondían esta pregunta y que la población era realmente de alto riesgo quirúrgico.
- Para este desenlace se contó con 3 ECAs: Smith (2011), Deeb (2016) y Mack (2015). En realidad, estos 3 ECAs son el resultado del seguimiento del estudio primario de Smith. Se decidió tomar los 3 ECAs para el análisis de este desenlace
- Resumen de la evidencia:
 - En los 3 ECA se encontró que el riesgo de IAM al año fue similar en el grupo sometido a TAVR (1/348=0.4%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (2/351=0.6%) ($p = 0.69$); el riesgo de IAM a los 3 años fue similar en el grupo sometido a TAVR (9/348=2.7%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (8/351=2.7%) ($p = 0.97$); y el riesgo de IAM a los 5 años fue similar en el grupo sometido a TAVR (5/348=2.9%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (11/351=5.9%) ($p = 0.15$). Se decidió realizar la tabla de perfil de evidencias para el desenlace a los 5 años, por ser el mayor seguimiento disponible.

- **Injuria Renal Aguda**

- Se encontraron 2 RS, pero no se decidió tomar ninguna RS como referencia, debido a que la población de estas RS no era de alto riesgo, sino que incluía pacientes con intermedio y bajo riesgo quirúrgico; por tal motivo se decidió realizar la búsqueda bibliográfica de novo de ECAs, encontrándose 3 ECA que respondían esta pregunta y que la población era realmente de alto riesgo quirúrgico.
- Para este desenlace se contó con 3 ECAs: Smith (2011), Deeb (2016) y Mack (2015). En realidad, estos 3 ECAs son el resultado del seguimiento del estudio primario de Smith. Se decidió tomar los 3 ECAs para el análisis de este desenlace.
- Resumen de la evidencia:
 - En los 3 ECA se encontró que el riesgo de injuria renal aguda al año fue similar en el grupo sometido a TAVR (12/348=3.9%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (8/351=2.7%) ($p = 0.41$); el riesgo de FRA a los 3 años fue menor en el grupo sometido a TAVR (24/348=6.2%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (54/351=15.1%) ($p < 0.001$); y el riesgo de FRA a los 5 años fue similar en el grupo sometido a TAVR (24/348=8.6%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (24/351=8.5%) ($p = 0.69$). Se decidió realizar la tabla de perfil de

evidencias para el desenlace a los 5 años, por ser el mayor seguimiento disponible.

- **Complicación vascular mayor**

- Se encontraron 2 RS, pero no se decidió tomar ninguna RS como referencia, debido a que la población de estas RS no era de alto riesgo, sino que incluía pacientes con intermedio y bajo riesgo quirúrgico; por tal motivo se decidió realizar la búsqueda bibliográfica de novo de ECAs, encontrándose 3 ECA que respondían esta pregunta y que la población era realmente de alto riesgo quirúrgico.
- Para este desenlace se contó con 3 ECAs: Smith (2011), Deeb (2016) y Mack (2015). En realidad, estos 3 ECAs son el resultado del seguimiento del estudio primario de Smith. Se decidió tomar los 3 ECAs para el análisis de este desenlace
- Resumen de la evidencia:
 - En los 3 ECA se encontró que el riesgo de complicación vascular mayor al año fue mayor en el grupo sometido a TAVR (39/348=11.3%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (12/351=3.5%) ($p = 0.07$); el riesgo de complicación vascular mayor a los 3 años fue mayor en el grupo sometido a TAVR (27/348=7.1%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (7/351=2.0%) ($p = 0.001$); y el riesgo de complicación vascular mayor a los 5 años fue mayor en el grupo sometido a TAVR (41/348=11.9%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (14/351=4.7%) ($p < 0.001$). Se decidió realizar la tabla de perfil de evidencias para el desenlace a los 5 años, por ser el mayor seguimiento disponible.

- **Sangrado mayor**

- Se encontraron 2 RS, pero no se decidió tomar ninguna RS como referencia, debido a que la población de estas RS no era de alto riesgo, sino que incluía pacientes con intermedio y bajo riesgo quirúrgico; por tal motivo se decidió realizar la búsqueda bibliográfica de novo de ECAs, encontrándose 3 ECA que respondían esta pregunta y que la población era realmente de alto riesgo quirúrgico.
- Para este desenlace se contó con 3 ECAs: Smith (2011), Deeb (2016) y Mack (2015). En realidad, estos 3 ECAs son el resultado del seguimiento del estudio primario de Smith. Se decidió tomar los 3 ECAs para el análisis de este desenlace
- Resumen de la evidencia:
 - En los 3 ECA se encontró que el riesgo de sangrado mayor al año fue menor en el grupo sometido a TAVR (49/348=14.7%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (85/351=25.7%) ($p < 0.001$); el riesgo de sangrado mayor a los 3 años fue menor en

el grupo sometido a TAVR (125/348=32.8%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (139/351=40.0%) ($p = 0.045$); y el riesgo de sangrado mayor a los 5 años fue menor en el grupo sometido a TAVR (75/348=26.6%) en comparación con el grupo sometido a SAVR (103/351=34.4%) ($p = 0.003$). Se decidió realizar la tabla de perfil de evidencias para el desenlace a los 5 años, por ser el mayor seguimiento disponible.

PICO 4: Inoperables

Para contestar esta pregunta se evaluó un desenlace crítico: mortalidad por cualquier causa.

- **Mortalidad a los 12 meses:**
 - Debido a que ninguna de las RS incluyó este desenlace, durante febrero del 2018 se realizó una búsqueda de novo de ECA, con los términos de búsqueda que se detallan en el Anexo N° 2. En dicha búsqueda se encontró sólo 1 ECA para el desenlace de mortalidad por cualquier causa a los 12 meses: Leon (2010) (35).
 - Se decidió utilizar sólo el ECA encontrado.
 - Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Leon (2010) (35) incluyó 358 pacientes. Encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 12 meses fue menor en el grupo sometido a TAVR (55/179=30.7%) en comparación con el grupo sometido al tratamiento estándar (89/179=49.7%) (HR: 0.55, IC 95%: 0.40 a 0.74).
- **Mortalidad a los 2 años:**
 - Debido a que ninguna de las RS incluyó este desenlace, durante febrero del 2018 se realizó una búsqueda de novo de ECA, con los términos de búsqueda que se detallan en el Anexo N°2. En dicha búsqueda se encontró sólo 1 ECA para el desenlace de mortalidad por cualquier causa a los 2 años: Makkar (2012) (46).
 - Se decidió utilizar sólo el ECA encontrado.
 - Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Makkar (2012) (46) incluyó 358 pacientes. Encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 2 años fue menor en el grupo sometido a TAVR (77/179=43.3%) en comparación con el grupo sometido al tratamiento estándar (117/179=68.0%) (HR: 0.56, IC 95%: 0.43 a 0.73).
- **Mortalidad a los 3 años:**
 - Debido a que ninguna de las RS incluyó este desenlace, durante febrero del 2018 se realizó una búsqueda de novo de ECA, con los términos de

búsqueda que se detallan en el Anexo N° 2. En dicha búsqueda se encontró sólo 1 ECA para el desenlace de mortalidad por cualquier causa a los 3 años: Kapadia (2014) (47).

- Se decidió utilizar sólo el ECA encontrado.
- Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Kapadia (2014) (47) incluyó 358 pacientes. Encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 3 años fue menor en el grupo sometido a TAVR (97/179=54.1%) en comparación con el grupo sometido al tratamiento estándar (144/179=80.9%) (HR: 0.53, IC 95%: 0.41 a 0.68).
- **Mortalidad a los 5 años:**
 - Debido a que ninguna de las RS incluyó este desenlace, durante febrero del 2018 se realizó una búsqueda de novo de ECA, con los términos de búsqueda que se detallan en el Anexo N° 2. En dicha búsqueda se encontró sólo 1 ECA para el desenlace de mortalidad por cualquier causa a los 5 años: Kapadia (2015) (36).
 - Se decidió utilizar sólo el ECA encontrado.
 - Resumen de la evidencia:
 - El ECA de Kapadia (2015) (36) incluyó 358 pacientes. Encontró que la mortalidad por cualquier causa a los 5 años fue menor en el grupo sometido a TAVR (129/179=71.8%) en comparación con el grupo sometido al tratamiento estándar (168/179=93.6%) (HR: 0.50, IC 95%: 0.39 a 0.65).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- **En pacientes con riesgo quirúrgico bajo:** En comparación con el SAVR, el TAVR presentó:
 - Similar mortalidad por cualquier causa a los 30 días (**Calidad de la evidencia: muy baja. Ver Anexo N° 4**)
 - Mayor mortalidad por cualquier causa tardía (**Calidad de la evidencia: baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de stroke (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de infarto de miocardio (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Menor riesgo de injuria renal aguda (**Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4**)
 - Mayor riesgo de complicaciones vasculares mayores (**Calidad de la evidencia: alta, Ver Anexo N° 4**)

- Mayor riesgo de necesidad de implantación de marcapasos (**Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4**)
- **En pacientes con riesgo quirúrgico intermedio:** En comparación con el SAVR, el TAVR presentó:
 - Similar mortalidad por cualquier causa a los 30 días (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar mortalidad por cualquier causa a los 12 meses (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de stroke (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de infarto de miocardio (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Menor riesgo de injuria renal aguda (**Calidad de la evidencia: baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Menor riesgo de sangrado mayor (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Mayor riesgo de necesidad de implantación de marcapasos (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
- **En pacientes con riesgo quirúrgico alto:** En comparación con el SAVR, el TAVR presentó:
 - Similar mortalidad por cualquier causa a los 30 días (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar mortalidad por cualquier causa a los 12 meses (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar mortalidad por cualquier causa a los 3 años (**Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar mortalidad por cualquier causa a los 5 años (**Calidad de la evidencia: baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de stroke o ataque isquémico transitorio (**Calidad de la evidencia: baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de infarto al miocardio (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de injuria renal aguda (**Calidad de la evidencia: muy baja, Ver Anexo N° 4**)
 - Mayor riesgo de complicación vascular mayor (**Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4**)
 - Menor riesgo de sangrado mayor (**Calidad de la evidencia: baja, Ver Anexo N° 4**)

- **En pacientes inoperables:** En comparación con el tratamiento estándar, el TAVR presentó:
 - Menor mortalidad por cualquier causa a los 12 meses (*Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4*)
 - Menor mortalidad por cualquier causa a los 2 años (*Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4*)
 - Menor mortalidad por cualquier causa a los 3 años (*Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4*)
 - Menor mortalidad por cualquier causa a los 5 años (*Calidad de la evidencia: moderada, Ver Anexo N° 4*)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes/familiares podrían optar por TAVR en vez de SAVR, debido a que el SAVR sería percibido como un procedimiento más complicado y peligroso.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **SAVR:** Los médicos especialistas aceptarían fácilmente realizar SAVR debido a que tienen una mayor experiencia con esta intervención, además existen más médicos capacitados para este tipo de procedimiento.
- **TAVR:** Un grupo de médicos especialistas podrían no aceptar fácilmente realizar TAVR, debido a la alta complejidad y poca experiencia que tienen realizando este procedimiento. Sin embargo, un grupo importante podría sentirse más cómodo realizando TAVR debido a que percibe este procedimiento como menos peligroso para el paciente.
- **Conclusión:** No se podría decir que los médicos tendrían uniformemente una preferencia marcada por un procedimiento sobre el otro.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **SAVR:** El SAVR es factible y se viene realizando desde hace muchos años, por lo que los médicos tienen mucha más experiencia con este procedimiento. Además, los insumos para la cirugía son relativamente accesibles.
- **TAVR:** Requiere entrenamiento en el procedimiento, así como del uso de instrumentación quirúrgica especial.
- **Conclusión:** En nuestro contexto, el SAVR sería más factible de realizar que el TAVR.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El TAVR consumiría muchos más recursos que el SAVR, entendiendo que en el Seguro Social ya existe capacidad instalada y recursos puestos en marcha para

esta intervención, además los materiales para el TAVR son sumamente costosos y se necesitaría capacitar a personal para este tipo de intervenciones.

- **Conclusión:** El TAVR es más costoso que el SAVR.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **PICO 1: Riesgo quirúrgico bajo**
 - **Dirección de la recomendación:** Considerando que el TAVR presenta similar mortalidad por cualquier causa a los 30 días y a los 12 meses, mayor mortalidad tardía, menor riesgo de injuria renal aguda, similar riesgo de stroke, mayor riesgo de complicaciones vasculares mayores, y mayor riesgo de necesidad de implantación de marcapasos permanente que el SAVR; y debido a que el TAVR requiere mayor uso de recursos; se decidió formular una recomendación **a favor del SAVR**.
 - **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.
- **PICO 2: Riesgo quirúrgico intermedio**
 - **Dirección de la recomendación:** Considerando que el TAVR presenta similar mortalidad por cualquier causa a los 30 días y a los 12 meses, similar riesgo de stroke, similar riesgo de infarto de miocardio, menor riesgo de injuria renal aguda, menor riesgo de sangrado mayor, y mayor riesgo de necesidad de implantación de marcapasos que el SAVR; y debido a que el TAVR requiere mayor uso de recursos; se decidió formular una recomendación **a favor del SAVR**.
 - **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.
- **PICO 3: Riesgo quirúrgico alto**
 - **Dirección de la recomendación:** El TAVR presentó El TAVR presentó similar mortalidad por cualquier causa a los 30 días y a los 12 meses, similar riesgo de stroke o AIT, similar riesgo de infarto de miocardio, similar riesgo de injuria renal aguda, mayor riesgo de complicación vascular mayor y menor riesgo de sangrado mayor; en comparación con el SAVR. Si bien la evidencia no fue concluyente, el GEG-Local consideró que en estos pacientes de alto riesgo quirúrgico la decisión no podría tomarse sin realizar una evaluación individualizada, por lo cual se decidió formular una recomendación **a favor del SAVR o del TAVR**.
 - **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue baja, se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

- **PICO 4: inoperables**
 - **Dirección de la recomendación:** Considerando que el TAVR presenta menor mortalidad por cualquier causa a los 12 meses, 2 años, 3 años y 5 años que el tratamiento estándar, se decidió formular una recomendación **a favor TAVR**.
 - **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de la evidencia fue moderada; se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

Planteamiento de puntos de Buena Práctica Clínica:

1. El GEG-Local consideró importante mencionar que, en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año, se debe buscar realizar el reemplazo valvular aórtico para aliviar los síntomas y disminuir la mortalidad.
2. El GEG-Local consideró importante aclarar que los pacientes con riesgo quirúrgico bajo deberían ser sometidos a SAVR de primera elección, generalmente sin necesidad de ser evaluados por un equipo especial.
3. El GEG-Local consideró importante mencionar que la elección entre el SAVR o TAVR en los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y riesgo quirúrgico intermedio, pueden ser influenciadas por las características individuales. De manera que aquellos pacientes con criterios de fragilidad, edad avanzada, índice de masa corporal inadecuada, o una comorbilidad severa, deberían ser evaluados por un equipo multidisciplinario (el Heart Team) para decidir su manejo final, como lo sugiere la guía AHA/ACC 2017 (15). Asimismo, los pacientes con riesgo quirúrgico alto y los inoperables deberían ser evaluados por el Heart Team para definir su manejo (15).
4. El GEG-Local consideró importante mencionar que la valvuloplastia usualmente causa una temprana mejoría de los síntomas, sin embargo, también presenta complicaciones usualmente a los 6 o 12 meses del tratamiento. La guía AHA/ACC 2014 menciona que la valvuloplastia puede tener un rol temporal en el manejo de algunos pacientes que tengan indicación de reemplazo valvular; quienes estén en situaciones de emergencia, descompensación aguda, o en una cirugía no cardíaca (16, 48, 49). Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica realizar la valvuloplastia como terapia puente en estos pacientes.
5. El GEG-Local consideró importante mencionar que los pacientes con estenosis aórtica severa sintomáticos y con criterios de futilidad, que se sospeche una sobrevida < 1 año post-quirúrgico (edad avanzada, fragilidad, enfermedad pulmonar obstructiva pulmonar, hipertensión pulmonar, enfermedad hepática, y otras condiciones sistémicas) (16, 36, 47), no serían beneficiados con el SAVR o TAVR. Por ello, se decidió establecer como punto de buena práctica clínica que en pacientes con estenosis aórtica severa sintomáticos y con criterios de futilidad, contraindicar SAVR/TAVR y realizar manejo paliativo.

6. El GEG-Local consideró importante mencionar que realizar el TAVR incluye una serie de procedimientos que varían según la técnica de cada especialista. Por ello, se decidió establece como punto de buena práctica clínica que en pacientes con estenosis aórtica severa sintomáticos que serán sometidos a TAVR, sugerimos seguir las guías de procedimientos o protocolos locales.
7. El GEG-Local consideró que el manejo de pacientes con estenosis aórtica severa es complejo, y es común que se presenten discordancias en la estratificación de riesgo o manejo. Ante ello, decidió emitir un punto de buena práctica clínica sobre el rol del Heart Team como equipo para tomar decisiones ante estas discordancias.

Recomendaciones y puntos de buenas prácticas clínicas:

Puntos de buenas prácticas clínicas:

1. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año, se debe realizar el reemplazo valvular aórtico.

Recomendaciones:

1. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año y riesgo quirúrgico bajo, sugerimos la realización de SAVR como primera opción de manejo.

Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

2. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año y riesgo quirúrgico intermedio, sugerimos la realización de SAVR como primera opción de manejo.

Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

3. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año y riesgo quirúrgico alto, sugerimos la realización de SAVR o TAVR

Recomendación débil a favor

Calidad de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)

4. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año que sean catalogados como inoperables, sugerimos la realización de TAVR como primera opción de manejo.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)

Puntos de buenas prácticas clínicas:

2. En los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año y riesgo quirúrgico bajo, considerar como tratamiento de primera elección la SAVR, sin necesidad de una evaluación previa por el Heart Team.
3. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con expectativa de vida de más de un año y que tengan riesgo quirúrgico intermedio (que además tengan: criterios de fragilidad, edad muy avanzada, índice de masa corporal inadecuado, o una co-morbilidad severa), riesgo quirúrgico alto, o que sean considerados inoperables: realizar una evaluación por el Heart Team para decidir su manejo.
4. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática, en situaciones de emergencia, descompensación aguda, o en una cirugía no cardíaca; y que tengan indicación de reemplazo valvular: considerar realizar valvulotomía percutánea como terapia puente para SAVR o TAVR.
5. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que tengan una expectativa de vida menor a un año, contraindicar SAVR y TAVR y realizar manejo paliativo.
6. En pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que sean sometidos a TAVR, seguir los procedimientos establecidos en las guías de procedimientos o protocolos locales.
7. Las discordancias en la estratificación de riesgo o manejo serán decididas por el Heart Team.