

Análisis coste-efectividad del recambio valvular aórtico mediante prótesis valvular percutánea frente al tratamiento quirúrgico habitual

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



ELUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Análisis coste-efectividad del recambio valvular aórtico mediante prótesis valvular percutánea frente al tratamiento quirúrgico habitual

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias.
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2014

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

Edición: 1.ª noviembre 2014

Internet: <http://publicaciones.administraciones.es>

Edita: Eusko Jauriaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
C/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 680-14-105-4 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

Bayón Yusta J.C, Gutiérrez Iglesias A, Mateos del Pino M, Ibarrola Gutiérrez M.I, Gómez Inhiesto E, Acaiturri Ayesta M T. Análisis coste-efectividad del recambio valvular aórtico mediante prótesis valvular percutánea frente al tratamiento quirúrgico habitual. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2014. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.**

Índice de autores

Juan Carlos Bayón Yusta. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Alava).

Asun Gutiérrez Iglesias. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Alava).

Maidier Mateos del Pino. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/ Eusko Jaurlaritza. Vitoria-Gasteiz (Araba/Alava).

M^a Inmaculada Ibarrola Gutiérrez. Departamento de Costes. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Elisa Gómez Inhiesto. Dirección Económica- Financiera. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

M^a Teresa Acaiturri Ayesta. Subdirección Evaluación Económica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Colaboradores

Juan José Goiti Unibaso. Cirugía cardíaca. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Roberto Blanco Mata. FEA cardiología. Sección de hemodinámica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia).

Revisión del Informe

Ignacio Ferreira González y Aida Ribera. Unidad de Epidemiología del Servicio de Cardiología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

Juan Manuel Cabasés. Departamento de Economía. Universidad Pública de Navarra. Pamplona.

Agradecimientos

A **Iñigo Gorostiza Hormaetxe.** Unidad de Investigación. Hospital Universitario Basurto (Bizkaia), por su colaboración y disponibilidad para aclarar todas las dudas en este proyecto.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Juan Carlos Bayón Yusta y Asun Gutiérrez Iglesias (Osteba)

Coordinación y Gestión administrativa: Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba)

Edición y difusión: Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez e Iñaki Gutiérrez Ibarluzea (Osteba)

Este documento completo está disponible en

http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/2014_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/costeefecttavi.pdf

Autor para correspondencia

jc-bayon@ej-gv.es. Juan Carlos Bayón.

Índice

Abreviaturas	11
Resumen estructurado	13
Laburpen egituratua	17
Structured summary	21
I. Introducción	25
II. Justificación del proyecto	29
III. Objetivos	31
IV. Metodología	33
IV.1. Introducción	33
IV.2. Estructura del modelo	33
IV.3. Modelización a corto plazo	35
IV.4. Modelización a largo plazo	35
IV.5. Parámetros clínicos	36
IV.6. Costes	38
IV.7. Utilidades	44
IV.8. Análisis económico	44
V. Resultados	47
V.1. Probabilidades de transición	47
V.2. Costes	50
V.3. Utilidades	60
V.4. Análisis económico	61
VI. Discusión	35
VI.1. Limitaciones	67
VII. Conclusiones	69
VIII. Referencias	71

Abreviaturas

- ABVD:** Actividades básicas de la vida diaria
- AIVD:** Actividades instrumentales de la vida diaria
- AVACs:** Años de vida ajustados a calidad de vida
- AVG:** Años de Vida ganados
- AVR:** Aortic Valve Replacement
- BNI:** Beneficio Neto Incremental
- CAPV:** Comunidad Autónoma del País Vasco
- DDD:** Dosis Diaria Definida
- EA:** Estenosis Aórtica
- ECRI:** Emergency care Research Institute
- GRD:** Grupos relacionados por el diagnóstico
- HUC:** Hospital Universitario Cruces
- IAM:** Infarto agudo de miocardio
- NRF:** No recuperación funcional
- NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence
- NYHA:** New York Heart Association
- PARTNER:** Placement of AoRTic TraNscathetER Valve
- QALY:** Quality adjusted life year
- RF:** Recuperación funcional
- RCEI:** Ratio Coste Efectividad Incremental
- RCP:** Relacionado con el procedimiento
- RVA:** Reemplazo quirúrgico valvular aórtica
- SNS:** Sistema Nacional de Salud
- TA:** Transapical
- TAVI:** implantación transcatóter de válvula aórtica. En inglés Transcatheter aortic valve implantation
- TC:** Tomografía computarizada
- TF:** Transfemoral
- UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

Resumen estructurado

Título: Análisis coste-efectividad del recambio valvular aórtico mediante prótesis valvular percutánea frente al tratamiento quirúrgico habitual.

Autores: Bayón J. C, Gutiérrez A, Mateos M, Ibarrola M.I, Gómez E, Acaiturri M.T.

Palabras clave: Estenosis aórtica, sustitución valvular aórtica, implantación transcáteter de válvula aórtica, costes, calidad de vida, análisis coste-efectividad

Fecha: mayo 2014

Páginas: 76

Referencias: 42

Lenguaje: castellano y resumen en castellano, euskera e inglés

Introducción

La estenosis aórtica causada principalmente por degeneración de la válvula aórtica (estenosis calcificada del adulto mayor), se ha convertido en el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y Estados Unidos. Inicialmente los individuos cursan asintomáticos, pero una vez que los síntomas se manifiestan si no se trata adecuadamente, su pronóstico es pobre. Esto hace que en una situación en donde el gasto sanitario, al igual que la esperanza de vida de la población va en aumento, una gestión eficiente y eficaz de dicha valvulopatía sea prioritaria para el Sistema Nacional de Salud.

El Reemplazamiento Valvular Aórtico (RVA), una cirugía exitosa que mejora tanto los síntomas como la esperanza de vida, es considerado como el tratamiento «patrón oro» para los pacientes con estenosis aórtica severa. Aun siendo así, un tercio de los mismos son considerados inoperables mediante dicho tratamiento, ya sea por causa del importante número de comorbilidades que padecen o por consideraciones técnicas. Para estos pacientes la Implantación Transcáteter de Válvula Aórtica (TAVI) puede ser una intervención adecuada. Por otro lado, el entorno médico se está preguntando si este tratamiento también puede ser beneficioso para pacientes considerados operables mediante RVA, pero valorados de alto riesgo para la operación.

Dado el gran número de intervenciones TAVI realizadas en los últimos años en Europa y Estados Unidos, el alto coste del dispositivo y el número elevado de ventas que podría generar, se han realizado una serie de análisis

económicos para evaluar si el tratamiento TAVI es coste-efectivo. Ante la inconsistencia en los resultados obtenidos en los estudios coste-efectividad que comparan TAVI frente a RVA en pacientes con estenosis aórtica severa de alto riesgo, se considera oportuno realizar un análisis coste-efectividad en el que, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, se comparen ambos procedimientos.

Objetivos

El objetivo del estudio es realizar un análisis coste-efectividad, en el que se compara el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) frente al reemplazamiento valvular aórtico (RVA) en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa, considerados de alto riesgo.

Metodología

Desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud y para un horizonte temporal que alcanza toda la vida del paciente, se desarrolla un modelo de decisión analítico para estimar los costes, años de vida ganados y años de vida ajustados por calidad del procedimiento TAVI frente al RVA. El modelo se compone de un árbol de decisión a corto plazo y de un modelo de Markov a largo plazo. En el árbol de decisión los pacientes tienen riesgo de morir durante al procedimiento o de sobrevivir experimentando o no eventos (graves o menores). Además, pueden ser reoperados para la implantación de una nueva válvula o reconvertidos a RVA para los pacientes sometidos a TAVI. En el modelo de Markov, para ciclos de 12 meses de duración, se distinguen tres estados: recuperación funcional, no recuperación funcional y muerte. Los pacientes en el estado de recuperación funcional podrán permanecer en el mismo, morir o pasar al estado de no recuperación funcional como consecuencia de haber padecido eventos graves tardíos. Los pacientes en el estado de no recuperación funcional podrán permanecer en el mismo o morir. Los datos clínicos para la cumplimentación del modelo se obtienen principalmente del ensayo PARTNER, cohorte A.

Dada la perspectiva adoptada en el análisis económico, se evalúan los costes directos relacionados con los procedimientos objeto de análisis: costes del procedimiento TAVI y RVA, coste de los eventos (graves o menores) que surgen durante el procedimiento, coste de la reoperación, coste de los medicamentos y costes asociados a los estados de salud a largo plazo. Los costes se obtienen principalmente de la contabilidad analítica del Hospital Universitario Cruces perteneciente a Osakidetza Servicio Vasco de Salud. Sin embargo, el coste de los fármacos se ha obtenido de la Dirección de Farmacia del Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

La utilidad media correspondiente a los pacientes en el estado de recuperación funcional, a los 30 días y 1 año, se obtuvo del ensayo PARTNER (cohorte A), mientras que la de los pacientes que están en el estado de no recuperación funcional se obtuvo adjudicando a la proporción de pacientes que se encontraba en cada una de las escalas NYHA (dato obtenido del registro de pacientes del Hospital Universitario de Cruces) la puntuación de utilidad atribuida a cada una de ellas de acuerdo con los resultados del estudio español INCA .

Se calcula el ratio coste-efectividad incremental, el cual señala el coste incremental medio asociado a TAVI en comparación con el RVA por AVAC incremental medio ganado y se realiza un análisis de sensibilidad probabilística, mediante una simulación de Monte Carlo de segundo orden, para valorar la incertidumbre de las variables del modelo y evaluar la robustez de los datos obtenidos. Los resultados del análisis de sensibilidad se expresan a través del plano coste-efectividad y de la curva de aceptabilidad.

Análisis económico: SI NO **Opinión de Expertos:** SI NO

Resultados

El resultado de la evaluación económica para el caso base (modelo determinístico) indicó que la alternativa TAVI versus el RVA fue más costosa y más efectiva en términos de AVAC. El coste medio para el procedimiento TAVI fue de 39.861 € frente a 30.789 € para el RVA y los años de vida ajustados por calidad fueron de 1,66 AVAC frente a 1,58 AVAC. El coste incremental medio (coste medio TAVI menos coste medio RVA) fue de 9.072 € y el AVAC incremental medio (AVAC medio TAVI menos AVAC medio RVA) de 0,08. Respecto a los años de vida ganados, el procedimiento de RVA fue superior al TAVI, 2,65 AVG frente a 2,31 AVG. El ratio coste-efectividad incremental TAVI frente al RVA fue de 119.575 €/AVAC, es decir, por cada AVAC ganado con el procedimiento TAVI versus el RVA habría que estar dispuesto a pagar 119.575 €.

La curva de aceptabilidad coste-efectividad señala que para un umbral de aceptabilidad de 30.000 €/AVAC, aceptado habitualmente en España, la probabilidad de obtener un BNI >0 para la alternativa TAVI frente al RVA es del 39%.

Conclusiones

De la evaluación económica, se puede concluir que para el caso base y para un umbral de aceptabilidad de 30.000 €/AVAC, el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) frente al reemplazamiento valvular aórtico (RVA)

en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa, considerados de alto riesgo para el RVA, no es coste-efectivo. Estas conclusiones no se pueden extender a otra población con diferente edad, riesgo quirúrgico y características clínicas. Dada la incertidumbre en los datos a largo plazo, se considera importante reunir datos a nivel nacional que permitan confirmar los resultados obtenidos.

Laburpen egituratua

Izenburua: Ohiko tratamendu kirurgikoaren eta azal-zeharreko balbula-protesiaren bidez aorta-balbula ordeztearen arteko kostu-eraginkortasun analisia.

Egileak: Bayón J.C, Gutiérrez A, Mateos M, Ibarrola M.I, Gómez E, Acaiturri M.T.

Gako-hitzak: Aortaren estenosis, aorta-balbula ordezte, aorta-balbularen kateter bidezko ezarpena, kostuak, bizi-kalitatea, kostu-eraginkortasun analisia

Data: 2014ko maiatza

Orriak: 76

Aipamenak: 42

Hizkuntza: gaztelaniaz; laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez

Sarrera

Aorta-balbularen degenerazioak nagusiki eragindako aortaren estenosis (heldu nagusiaren estenosi kaltzifikatua) da Europa eta Estatu Batuetan gehien gertatzen den balbulopatia mota. Hasieran gizabanakoek ez dute sintomarik, baina sintomak agertzen direnean aurreikuspen txarra dago, tratamendu egokia eman ezean. Horregatik, osasun-gastua zein biztanleen bizi-itxaropena handitzen ari diren honetan, balbulopatia hori era eraginkorrean kudeatzea lehentasunezkoa da Osasun Sistema Nazionalarentzat.

Aortaren Balbula Ordeztea (ABO), sintomak zein bizi-itxaropena hobetzen dituen kirurgia arrakastatsua, «urre-patroi»ko tratamendutzat hartzen da aortaren estenosi larria duten pazienteentzat. Hala ere, haien heren bati ezin zaio tratamendu horren bidezko ebakuntzarik egin, dela pairatzen duten komorbilitate handiagatik, dela kontu teknikoengatik. Aortaren Balbularen Kateter bidezko Ezarpena (TAVI) ebakuntza egokia izan liteke paziente horientzat. ABO bidezko ebakuntza jaso dezaketen arren arrisku handia duten pazienteentzat ere egokia izan litekeen aztertzen ari dira, halaber, osasun arloan.

Zenbait azterketa ekonomiko egin dituzte TAVI tratamendua kostuari dagokionez eraginkorra den ebaluatzeko; izan ere, azken urteotan TAVI ebakuntza asko egin dira European eta Estatu Batuetan, gailuak kostu handia du eta salmenta kopuru handia eragin dezake. Arrisku handiko aortaren

estenosi larria duten pazienteengan TAVI eta ABO tratamenduak aldaratzen dituzten kostu-eraginkortasun azterketetan lortutako emaitzak oso sendoak ez direnez, egokia da kostu-eraginkortasun analisi bat egitea, Osasun Sistema Nazionalaren ikuspegitik bi prozedura hauek konparatzeko.

Helburuak

Kostu-eraginkortasun analisi bat egitea du helburu azterlanak, aortaren balbularen azal-zeharreko inplantea (TAVI) eta aortaren balbula ordeztekoa (ABO) konparatuz aortaren estenosi larria duten eta arrisku handikotzat jotako paziente sintomatikoei dagokienez.

Metodologia

Osasun Sistema Nazionalaren ikuspegitik eta pazientearen bizitza osoa kontuan harturik, erabakitze eredu analitiko bat garatu da kostuak, irabazitako bizi-urteak eta bizi-urteak estimatzeko TAVI eta ABO prozeduren arteko kalitatearen arabera zehaztuta. Epe laburrera erabakitze zuhaitz bat eta epe luzerako Markoven eredu bat hartzen ditu barnean. Erabakitze zuhaitzean pazienteek prozeduraren barruan hiltzeko edo gertakariak (larriak edo garrantzi txikiagokoak) pairatuta edo pairatu gabe bizitzeko arriskua dute. Gainera, berriro operatu ditzakete beste balbula bat ezartzeko edo, TAVI jaso dutenak, ABOra bidera daitezke. Markoven ereduan, 12 hilabetezko zikloetarako, hiru egoera bereizten dira: suspertze funtzionala, funtzionalki ez suspertzea eta heriotza. Suspertze funtzionaleko egoeran dauden pazienteak beren horretan geldituko dira, hilko dira edota gertakari larri berantiarra nozitzeagatik funtzionalki ez suspertzeko egoerara igaroko dira. Funtzionalki ez suspertzeko egoeran dauden pazienteak egoera horretan geldituko edo hilko dira. Eredua betetzeko datu klinikoak, gehienbat, PARTNER, A kohortea izeneko entsegutik eskuratu dira.

Analisi ekonomikoan hartutako ikuspegia dela-eta, aztergai diren prozedurekin zerikusia duten zuzeneko kostuak ebaluatzen dira: TAVI eta ABO prozeduren kostua, prozeduran sortutako gertakarien (larrien edo txikien) kostua, suspertzearen kostua, sendagaien kostua eta epe luzeko osasun-egoerekin lotutako kostuak. Osakidetza Euskal Osasun Zerbitzuko Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko kontabilitate analitikotik atera dira kostuak gehienbat. Botiken gaineko kostua, halere, Eusko Jaurlaritzaren Osasun Sailaren Farmaziako Zuzendaritzaren bitartez lortu da.

Suspertze funtzionaleko egoeran dauden pazienteek, 30 egun eta urtebeteren buruan, duten batez besteko erabilgarritasuna PARTNER (A kohortea) entsegutik atera da, eta funtzionalki ez suspertzeko egoeran dauden pazienteena lortzeko, berriz, Espainiako INCA azterketaren emaitzen

arabera haietako bakoitzari egotzitako erabilgarritasun-puntuazioa eman zaio NYHA eskala bakoitzeko pazienteen proportzioari (datu hori Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko pazienteen erregistrotik lortu da).

Kostu-eraginkortasun ratio inkrementala kalkulatu dugu; irabazitako batez besteko QALY inkrementaleko ABOrekin alderatuta TAVIri dagokion batez besteko kostu inkrementala adierazten du ratio horrek. Halaber, probabilitate-sentikortasunaren analisi bat ere egin dugu, bigarren ordenako Montecarlo metodoko simulazio baten bidez, ereduaren aldagaien ziurgabetasuna baloratzeko eta lortutako datuen sendotasuna ebaluatzeko. Sentikortasun-analisiaren emaitzak kostu-eraginkortasun planoaren eta onargarritasun-kurbaren bitartez adierazi dira.

Azterketa ekonomikoa: (BAI) EZ **Adituen iritzia:** BAI (EZ)

Emaitzak

Oinarri-kasurako ebaluazio ekonomikoaren emaitzak (zehaztapen-eredua) adierazi du ABO prozedura baino garestiagoa izan zela TAVI prozedura, bai eta eraginkorragoa ere QALY aintzat hartuta. TAVI prozedurarako batez besteko kostua 39.861 eurokoa izan zen -30.789 € ABOra $-$, eta kalitatearen arabera doitutako bizi-urteak 1,66 QALY $-1,58 \text{ QALY}$ ABO $-$. Batez besteko kostu inkrementala (TAVIren batez besteko kostua ken ABOren batez besteko kostua) 9.072 € izan zen, eta batez besteko QALY inkrementala (TAVIren batez besteko QALY a ken ABOren batez besteko QALY a) 0,08. Irabazitako bizi-urteei dagokienez, ABO prozedura hobea izan zen TAVI baino (2,65 QALY $-2,31 \text{ QALY}$). TAVIren kostu-eraginkortasun ratio inkrementala 119.575 € /QALY izan zen ABOrekiko; hau da, ABOren aldean TAVI prozedurarekin irabazitako QALY bakoitzeko 119.575 € ordaintzeko prest egon beharko ginateke.

Kostu-eraginkortasuneko onargarritasun-kurbaren arabera, 30.000 € /QALY onargarritasun-muga baterako (horixe onartu ohi da Espainian), TAVI aukerarentzat ABOren aldean BNI >0 bat lortzeko dagoen aukera % 39 da.

Ondorioak

Ebaluazio ekonomikotik ondoriozta daiteke, oinarri-kasua eta 30.000 € /QALY onargarritasun-muga aintzat hartuta, aorta-balbularen azal-zeharreko inplantea (TAVI) kostu dagokienez ez dela eraginkorra aortaren balbula ordeztzeko (ABO) prozeduraren aldean, aorta-estenosi larria duten eta arrisku handikotzat jotako paziente sintomatikoen kasuan. Ondorio horiek ezin dira zabaldu bestelako adin, arrisku kirurgiko eta ezaugarri klinikoetako biztanleentzat. Epe luzerako datuen ziurgabetasuna dela-eta, garrantzitsua da Estatu mailan datuak biltzea lortutako emaitzak baieztatu ahal izateko.

Structured summary

Title: Cost-effectiveness of percutaneous aortic valve replacement using prosthetic valve versus the standard surgical treatment.

Authors: Bayón J.C, Gutiérrez A, Mateos M, Ibarrola M.I, Gómez E, Acaiturri M.T

Key words: Aortic stenosis, aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation, costs, quality of life, cost-effectiveness analysis

Date: May 2014

Pages: 76

References: 42

Language: Spanish with a Spanish, Basque and English summary

Introduction

Aortic stenosis caused mainly by degeneration of the aortic valve (calcific aortic stenosis in elderly patients) has become the most common type of heart valve disease in Europe and the United States. Individuals are initially asymptomatic but once symptoms occur, if not treated properly, the prognosis is poor. With health costs rising in tandem with the life expectancy of the population, efficient and effective management of valvular heart disease is thus a priority for the National Health System.

Aortic Valve Replacement (AVR), a generally successful procedure that improves both symptoms and life expectancy, is considered the «gold standard» treatment for patients with severe aortic stenosis. Nevertheless, one third of such patients are considered inoperable using AVR, due to either an excessive number of comorbid conditions or technical considerations. For these patients, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) may be an appropriate intervention. Moreover, the medical profession is starting to wonder whether this treatment could also be beneficial for patients considered operable by AVR, but rated as high risk for surgery.

Given the large number of TAVI procedures performed in recent years in Europe and the United States, the high cost of the device and the substantial number of sales that could be generated, a number of economic analyses have been performed to assess whether TAVI treatment is cost-effective. Given the inconsistency in the results of the cost-effectiveness studies comparing TAVI with AVR in high-risk patients with severe aortic stenosis, a

cost-effectiveness analysis would seem necessary, in which both procedures are compared from the perspective of the National Health System.

Objectives

The objective of the study is to conduct a cost-effectiveness analysis, in which transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is compared with aortic valve replacement (AVR) in high-risk patients with severe, symptomatic aortic stenosis.

Methodology

From the perspective of the National Health System and for the timeframe of a patient's lifetime, an analytic decision-making model was developed to estimate the costs, life years gained and quality-adjusted life years (QALY) of the TAVI procedure compared to AVR. The model consists of a decision tree in the short term and a Markov model in the long term. In the decision tree, patients face the risk of dying during the procedure or of surviving with or without (major or minor) events. They can be re-operated for implantation of a new valve or converted to AVR, for patients having undergone TAVI. In the Markov model, for cycles of 12 months, three states are distinguished: functional recovery, no functional recovery and death. Patients in the functional recovery state may stay in the same state, die or move to the no functional recovery state, as a result of having suffered serious late events. Patients in the no functional recovery state may stay in the same state or die. Clinical data for filling the model were obtained mainly from the PARTNER trial, cohort A.

Given the perspective adopted in the economic analysis, the direct costs related to the analysed procedures were evaluated: costs of the TAVI and AVR procedure, cost of (major or minor) events arising during the procedure, cost of reoperation, cost of drugs, and costs associated with health states over time. The costs were obtained mainly from the analytical accounts of the Cruces University Hospital, which is part of the Osakidetza Basque Health Service. The cost of drugs was obtained from the Pharmacy Department of the Basque Government's Department of Health.

The mean utility value corresponding to the patients in the functional recovery state, after 30 days and 1 year, was obtained from the PARTNER assay (cohort A), whereas the value for the patients in the no functional recovery state was obtained by allocating to the proportion of patients in each of the NYHA scales (data obtained from the Cruces University Hospital

patient records), the utility score attributed to each of them, according to the results of the Spanish INCA study.

The incremental cost-effectiveness ratio was calculated, which indicates the mean incremental cost associated with TAVI compared to AVR, per mean incremental QALY gained and a probabilistic sensitivity analysis was performed, by means of a second-order Monte Carlo simulation, to assess the uncertainty of the model variables and the robustness of the obtained data. The results of the sensitivity analysis are expressed through the cost-effectiveness plane and the acceptability curve.

Economic analysis: YES NO **Experts Opinion:** YES NO

Results

The result of the economic evaluation for the baseline case (deterministic model) indicated that the TAVI alternative was more costly than AVR and more effective in terms of QALYs. The mean cost for the TAVI procedure was € 39,861 compared to € 30,789 for AVR and quality-adjusted life years were 1.66 versus 1.58. The mean incremental cost (mean cost of TAVI minus mean cost of AVR) was € 9,072 and the mean incremental QALY (mean QALY of TAVI minus mean QALY of AVR) was 0.08. Regarding life years gained, the AVR procedure was superior to the TAVI, with 2.65 versus 2.31 life years gained. The incremental cost-effectiveness ratio of TAVI versus AVR was € 119,575/QALY, i.e. one would have to be willing to pay € 119,575 per QALY gained with TAVI compared to the AVR procedure.

The cost-effectiveness acceptability curve indicates that for an acceptability threshold of € 30,000/QALY, the standard usually accepted in Spain, the probability of obtaining an incremental net benefit greater than zero for the TAVI alternative compared to AVR is 39%.

Conclusions

From the economic evaluation, it can be concluded that for the baseline case and an acceptability threshold of € 30,000/QALY, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) versus aortic valve replacement (AVR) in symptomatic patients with severe aortic stenosis considered high risk for AVR, is not cost-effective. These findings can not be extended to other populations with different ages, surgical risks and clinical characteristics. Given the uncertainty in the long-term data, national data collection is considered to be of importance in order to confirm these results

I. Introducción

La estenosis aórtica se refiere a los cambios patológicos, fisiopatológicos y clínicos que se asocian a la disminución u obstrucción de la válvula aórtica, lo que impide que ésta se abra adecuadamente, dificultando que una parte de la sangre del ventrículo izquierdo pase al resto del cuerpo. Su etiología es variada, siendo las más frecuentes las de origen congénito, las secundarias a una enfermedad reumática y las degenerativas (estenosis calcificadas del adulto mayor). La estenosis aórtica se ha convertido en el tipo más frecuente de valvulopatía en Europa y EE.UU, presentándose principalmente como estenosis aórtica calcificada en adultos de edad avanzada. Su prevalencia aumenta progresivamente con la edad, pasando del 2,5% a los 75 años al 8,1% a los 85 años (1).

La estenosis aórtica calcificada es una enfermedad crónica progresiva, con un largo periodo de latencia en la que los pacientes permanecen asintomáticos (2). En pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave, las tasas de supervivencia libre de eventos van desde el 64% al año, al 3% a los seis años (3). Una vez que los síntomas se manifiestan la prognosis es pobre. Así, para los pacientes de alto riesgo y de edad avanzada incluidos en el ensayo PARTNER, que fueron tratados médicamente, la supervivencia a un año fue del 50% y a dos años del 32% (4, 5).

Tradicionalmente a estos pacientes se les ha tratado con medicamentos y en algunos casos con valvuloplastias percutáneas con balón, pero mientras que con estos tratamientos a corto plazo los pacientes presentaban alivios en sus síntomas, en cambio no había mejoras en mortalidad (6).

El Reemplazamiento Valvular Aórtico (RVA) se considera el tratamiento “patrón de oro” para la estenosis aórtica grave (2, 7); una cirugía exitosa que mejora tanto los síntomas como la esperanza de vida en estos pacientes. La Sociedad de Cirugía Cardiorácica (Gran Bretaña e Irlanda), en su base de datos, indica que en pacientes con una media de edad de 70 años, la mortalidad operatoria para el RVA por estenosis aórtica es del 3,2% y del 5,5% combinada con cirugía de revascularización coronaria (8). Estas cifras son similares a las encontradas en la base de datos de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (Estados Unidos), en donde para pacientes con una media de edad de 67 años, la mortalidad operatoria fue del 3-4% y del 6-7% combinada con cirugía de revascularización coronaria (9). Aunque globalmente el RVA presenta una mortalidad entorno al 3%, el riesgo de morta-

lidad y morbilidad aumenta significativamente cuando la estenosis aórtica se presenta en pacientes de edad avanzada con patologías concomitantes. Es precisamente en estos casos, en donde los clínicos son reacios a indicar esta cirugía (10).

El estudio multicéntrico Euro Heart Survey señaló que al 46,6% de los pacientes con estenosis aórtica se les realizó un RVA, y que al 31,8% de los pacientes con enfermedad severa de una válvula cardiaca y con clase III-IV del NYHA, no se les realizó dicha intervención debido a la edad avanzada del paciente, a una disfunción importante del ventrículo izquierdo, a los antecedentes de cirugía o radioterapia torácica previa, a la presencia de comorbilidades graves o por consideraciones técnicas que sugieren que los riesgos de la operación superan los posibles beneficios (1,11). Para éstos, la implantación transcatóter de válvula aórtica (TAVI) puede ser una intervención factible. El ensayo PARTNER indicó que para pacientes con estenosis aórtica valvular inoperable, la tasa de mortalidad por todas las causas con el procedimiento TAVI fue significativamente inferior frente al tratamiento médico estándar. Así a un año fue del 30,7% frente al 44,6% y a dos años del 31% frente al 62,4% (4, 5).

Desde que en 2002 se usara el TAVI en humanos, el número de procedimientos ha ido aumentando, particularmente en estos pacientes inoperables (12). A pesar de este incremento, la evidencia alrededor de la efectividad y coste-efectividad del TAVI es limitada y dentro de UK (Reino Unido) la aprobación de los procedimientos con TAVI está bajo revisión. En Inglaterra, el NICE en su guía publicada en el 2012 (13) aprueba el uso del TAVI en pacientes no operables en el que se introduzcan con todo detalle la información de dichos pacientes, previa una auditoria cardiaca, en la base de datos de UK. En Escocia, el grupo escocés de tecnologías sanitarias aconsejan actualmente no recomendar el TAVI como rutina en el tratamiento de pacientes con estenosis aórtica (14). Sin embargo, siguiendo la reciente aprobación en Inglaterra, el gobierno escocés se ha comprometido a revisar su posición.

En la actualidad y como consecuencia del crecimiento exponencial en la utilización de TAVI en Europa y Estados Unidos, (se estima que desde su implantación hasta finales de 2011 se han realizado un total de 40.000 intervenciones TAVI) (15), el entorno médico se está preguntando si este procedimiento puede ser beneficioso en pacientes con estenosis severa aórtica, considerados operables mediante RVA convencional, pero valorados de alto riesgo para la operación. Distintos estudios han analizado la efectividad del TAVI frente al RVA. El ensayo PARTNER señaló que para este tipo de pacientes, la tasa de mortalidad por cualquier causa o por causa cardiaca

asociada tanto al procedimiento TAVI como al RVA fue similar a uno y dos años, que las tasas de accidentes cerebro vasculares y ataques sistémicos transitorios fueron mayores en el procedimiento TAVI y que ambos procedimientos ocasionaron mejoras similares en los síntomas cardiacos de los pacientes (16,17). Dichos resultados fueron corroborados por las revisiones sistemáticas llevadas a cabo por Cao *et al.* y por el Instituto ECRI (18, 19).

De la misma manera que se realizan ensayos para analizar la efectividad y seguridad de las distintas intervenciones, también se considera necesario realizar análisis económicos, análisis coste-efectividad, los cuales nos van a permitir conocer sus costes y resultados. Dicha información ayudará a los decisores sanitarios a adoptar la resolución más eficiente.

Dado el gran número de intervenciones TAVI que se realizan en Europa y Estados Unidos [en Europa desde 2009 los procedimientos TAVI realizados se han más que triplicado, llegando a ser en 2011 de 18.372, siendo Alemania la responsable del 43% de los mismos, seguida por Francia (13%), Italia (10%) y Reino Unido e Irlanda (7%)(15)], al alto coste del dispositivo [de acuerdo con la base de datos de guía de precios del Instituto ECRI, el coste del sistema Sapien es de \$32.500 (19)] y al número elevado de ventas que podría generar [los servicios financieros de la compañía Wells Fargo estimaron que TAVI podría generar en ventas más de \$2,4bn en Estados Unidos y representar más de un tercio de las sustituciones valvulares aórticas para 2015 (15)], se estima oportuno llevar a cabo un análisis coste-efectividad de dicha técnica.

Hasta la fecha se han realizado distintos análisis económicos, tipo análisis coste-efectividad, en los que se han comparado TAVI frente a RVA en pacientes de alto riesgo (20-22) o frente al tratamiento médico habitual en pacientes considerados inoperables para la sustitución valvular aórtica (23-26).

Para pacientes inoperables, Reynolds *et al.* (26) llevaron a cabo un análisis económico paralelamente al ensayo PARTNER con el objetivo de conocer los costes y la razón coste-efectividad de TAVI frente al tratamiento médico habitual. Al año obtuvo como resultado, que los costes acumulados de TAVI fueron de \$106.076 frente a \$53.621 del tratamiento médico, siendo el ratio coste efectividad incremental (RCEI) de \$50.212 por año de vida ganado y de \$61.889 por AVAC. Con la misma finalidad que Reynolds, Watt *et al.* (25) y Murphy *et al.* (24) elaboraron sendos modelos de decisión coste-efectividad. El RCEI obtenido por Watt y Murphy, fue de £16.100 y £35.956 por AVAC ganado, respectivamente. Los autores concluyen que TAVI es un tratamiento con alta probabilidad de ser coste-efectivo con respecto al tratamiento médico en pacientes con estenosis valvular aórtica severa.

Para pacientes de alto riesgo, Reynolds *et al.* (21) realizaron un análisis coste-efectividad paralelo al ensayo PARTNER, en el que compararon TAVI versus RVA. Los resultados que obtuvieron señalaron que los costes acumulados al año de seguimiento fueron similares para ambos tratamientos (\$96.743 frente a \$97.992), siendo el RCEI del TAVI frente al RVA igual a \$76.877 por AVAC ganado. Cuando el TAVI se realizó por vía transfemoral, el RCEI indicó que TAVI fue la opción dominante, mientras que cuando se realizó por vía transapical TAVI fue la opción dominada. Gada *et al.* (22) y Neyt *et al.* (20), con el mismo objetivo que Reynolds, en base a los modelos de decisión que desarrollaron, obtuvieron un RCEI igual a \$52.733 y 750.000€ por AVAC ganado, respectivamente. Reynolds concluye que TAVI puede ser una estrategia económicamente atractiva cuando se realiza por vía transfemoral, no siendo así cuando se utiliza la vía transapical, Gada señala que TAVI puede proveer beneficios netos en salud a un coste aceptable, mientras que Neyt considera inapropiado el reembolso de TAVI en pacientes operables de alto riesgo.

Ante la inconsistencia en los resultados obtenidos en los diferentes análisis económicos analizados que comparan TAVI frente a RVA en pacientes de alto riesgo con estenosis valvular aórtica severa, se considera oportuno llevar a cabo un análisis económico, análisis coste-efectividad, de dicha tecnología desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

II. Justificación del proyecto

Mientras que la evidencia científica disponible, estudios de eficacia, seguridad, efectividad y coste-efectividad, sobre los posibles beneficios del implante percutáneo de válvulas aórticas (TAVI) en pacientes considerados inoperables mediante cirugía de reemplazamiento de válvula aórtica parece consolidarse, no ocurre lo mismo para aquellos pacientes considerados de alto riesgo para la misma.

Ante la necesidad de definición y concreción del catálogo común del SNS de implantes quirúrgicos vasculares, y teniendo en cuenta el ascenso geométrico en España del TAVI, tanto en el número de unidades implantadas (se pasa de 426 en 2009 a 655 en 2010) como en el de centros que realizan la técnica (39 centros) (27), y el consecuente aumento en el gasto sanitario en el que se puede incurrir; se estima oportuno realizar a nivel nacional un análisis económico, análisis coste-efectividad, sobre el procedimiento TAVI en pacientes con estenosis aórtica severa, considerados operables mediante RVA convencional, pero valorados de alto riesgo para la operación, que advierta al Sistema Nacional de Salud de sus costes y beneficios y que contribuya a informar para la toma de decisiones sanitarias.

III. Objetivos

El objetivo del estudio es realizar un análisis económico, análisis coste-efectividad, en el que se compara el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) frente al reemplazamiento valvular aórtico (RVA) en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa, considerados de alto riesgo para el RVA.

IV. Metodología

IV.1. Introducción

Desde la perspectiva del financiador del Sistema Nacional de Salud y para un horizonte temporal igual a toda la vida del paciente, se desarrolla un modelo económico para estimar los costes y resultados, medidos en Años de Vida Ganados (AVG) y Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), asociados a las opciones de tratamiento TAVI y RVA, en pacientes sintomáticos con estenosis valvular aórtica severa de alto riesgo para la cirugía convencional, con una edad media de 83 años, igual a la del ensayo PARTNER (16).

IV.2. Estructura del modelo

El modelo analítico para la toma de decisiones se utiliza para evaluar si el procedimiento TAVI en comparación con el RVA es coste-efectivo a largo plazo. El modelo se compone de dos elementos principales, un árbol de decisión a corto plazo, basado en el desarrollado por Doble et al (38) y Murphy *et al.* (24), que abarca el primer mes desde el comienzo del tratamiento (fase postoperatoria) y un modelo de Markov a largo plazo el cual abarca desde el primer mes hasta la muerte del paciente. Esto permite representar los elementos relevantes de la historia natural de la enfermedad, que es sensible a los resultados de mortalidad y morbilidad. La estructura del modelo a corto y largo plazo se observa en la figura 1 (A,B).

IV.3. Modelización a corto plazo

Los 30 días iniciales desde que el tratamiento comienza, periodo en el que está incluida la realización del procedimiento, se modelizan utilizando un árbol de decisión (figura 1 A). Durante estos 30 días los pacientes pueden morir durante la operación o permanecer vivos. Los pacientes que viven pueden sufrir complicaciones postoperatorias, que pueden ser graves [ictus graves, endocarditis, infarto de miocardio e insuficiencia renal aguda, definidos en el apéndice complementario del artículo de Smith *et al.* (16)] o menores (complicaciones vasculares, hemorragias, fibrilación auricular e implante de marcapasos), ser reoperados para la implantación de una nueva válvula por sufrir una embolización de la primera o regurgitación aórtica residual, o vivir libre de eventos.

Se entiende que los pacientes que sufren eventos graves presentan igual o peor situación o limitación previa a la intervención, ya sea porque no mejora o empeora en la clase funcional cardiológica (NYHA - disnea y SCC - angina) o no cardíaca (ictus, alteraciones de la movilidad), es decir, se encuentran en un estado de no recuperación funcional. Los que están libres de eventos o han sufrido eventos menores, una vez solucionados éstos, se reincorporan a la vida cotidiana con una menor limitación que la que presentaban previamente a la realización del procedimiento, es decir, se encuentran en un estado de recuperación funcional.

Además, puede haber pacientes seleccionados para el procedimiento TAVI que pueden ser reconvertidos a RVA al hallar complicaciones imprevistas en el momento de la realización de TAVI. En este caso se asume que los resultados son equivalentes y ocurren en la misma proporción que en el tratamiento que recibe. Gracias al modelo a corto plazo se estiman los costes, AVG y AVACs esperados a los 30 días para ambos procedimientos.

IV.4. Modelización a largo plazo

Los efectos y costes a largo plazo se estiman utilizando un modelo de Markov (figura 1 B). De acuerdo al estado en que los pacientes quedan encuadrados en el modelo a corto plazo (árbol de decisión), entran en el modelo de Markov, el cual se compone de tres estados: recuperación funcional, no recuperación funcional y muerte. Cada ciclo del modelo es de 12 meses de duración y el modelo corre hasta que los pacientes han muerto. Los pacientes que entran en el modelo en el estado de recuperación funcional tienen riesgo de morir, de permanecer en el mismo estado o de sufrir un evento grave posterior. Este evento puede ser fatal, ocasionándole la muerte, o no fatal, por lo que pasaría al estado de no recuperación funcional, con el consecuente impacto en la salud

a largo plazo. Los pacientes en el estado de no recuperación funcional están en riesgo de morir o pueden permanecer en dicho estado. Se asume que una vez que están en el estado de no recuperación funcional, la probabilidad de morir o de permanecer en dicho estado es la misma para el procedimiento TAVI y RVA y que su estado es de dependencia grave. Se entiende este estado como aquel en el que se presentan limitaciones en una o dos actividades básicas de la vida diaria, o en más de cinco actividades instrumentales de la vida diaria, incluyendo las personas que tan sólo necesitan ayuda para bañarse o ducharse y excluyendo las que sólo necesitan ayuda para no quedarse solas toda la noche (consideradas dependientes) (28).

IV.5. Parámetros clínicos

Los datos clínicos utilizados para cumplimentar el modelo se obtienen principalmente de la cohorte A del ensayo PARTNER (16, 17) llevado a cabo entre 2007-11, en veinticinco centros en Alemania, Canadá y Estados Unidos y suplementariamente de una búsqueda bibliográfica dirigida a identificar estudios relevantes sobre TAVI y RVA. La cohorte A del ensayo está especialmente centrada en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica de alto riesgo para el reemplazamiento valvular convencional.

Cuando los datos para el cálculo de las diferentes probabilidades de transición necesarias para poblar el modelo a corto y largo plazo no se pudieron extraer del ensayo PARTNER (cohorte A), se obtuvieron de la literatura publicada o del registro de pacientes TAVI del Hospital Universitario Cruces (compuesto por 63 pacientes TAVI, con una media de edad de 80 años, de los cuales 55 se encuentran en el estado de recuperación funcional y 8 en el de no recuperación funcional).

La cohorte utilizada en el modelo tiene las mismas características basales que la cohorte A del ensayo PARTNER y los eventos del modelo se definen de acuerdo a las definiciones de los objetivos principales del ensayo PARTNER.

IV.5.1. Probabilidades de transición

Para el árbol de decisión, el cálculo de las probabilidades asociadas a las alternativas muerto y conversión a RVA, se realizó dividiendo el número de pacientes que experimentan un evento entre el número de pacientes en riesgo de sufrirlo, mientras que para el estado vivo la probabilidad fue igual a 1 menos las probabilidades de muerto y conversión a RVA.

La probabilidad de sufrir eventos graves o menores relacionados con el procedimiento se obtuvo como la suma de las probabilidades de las complicaciones encuadradas en cada una de las categorías.

La probabilidad de ser reoperados se calculó dividiendo el número de pacientes que experimentan dicho evento entre el número en riesgo de padecerlos.

Como solamente las tasas se pueden sumar, las probabilidades se transformaron en tasas ($r = -[\ln(1-P)]/t$), se sumaron las mismas y el total se convirtió en probabilidades ($p = 1 - \exp\{-rt\}$) (29).

A la hora de construir los árboles de decisión se recomienda que después de cada nodo de decisión sólo haya dos alternativas o ramas (30). Debido a que en nuestro caso esto no se cumple, al tener tres o cuatro alternativas por cada nodo, puede ocurrir que a la hora de realizar el análisis de sensibilidad probabilístico, si se ajusta cada alternativa mediante una función beta, la suma de las probabilidades sea mayor de 1 para cada nodo. Para evitar esto, a cada alternativa se ajustó una distribución Dirichlet, que es una versión multinomial de la distribución beta (29).

Para el modelo de Markov, la probabilidad de transición del estado de recuperación funcional a muerte se derivó de la mortalidad acumulada por cualquier causa obtenida del ensayo PARTNER (cohorte A). Para evitar una doble contabilidad en la mortalidad a 1 año, el número de pacientes fallecidos a los 30 días se restan del numerador y denominador de la tasa acumulada. La probabilidad de transición del estado de recuperación funcional a no recuperación funcional se calculó a partir de las probabilidades de sufrir complicaciones graves tardías que ocasionan el paso a no recuperación funcional. Al igual que en el árbol de decisión, las probabilidades de sufrir estas complicaciones se transformaron en tasas para poder sumarlas. La probabilidad de permanecer en el estado de recuperación funcional fue igual a 1 menos las otras probabilidades. Como sólo se dispone de evidencia a dos años, se asume que las probabilidades de transición calculadas para el segundo año se mantienen constantes hasta la finalización del modelo.

El cálculo de la probabilidad de transición del estado de no recuperación funcional a muerte se realizó en base a los datos obtenidos del registro de pacientes TAVI del Hospital Universitario Cruces. Con los datos de los pacientes en el estado de no recuperación funcional se realizó un análisis de supervivencia mediante un modelo de regresión Weibull, gracias al cual se calculó la gamma (γ) y lambda (λ) que permitió derivar las probabilidades de transición a muerte dependientes del tiempo, $tp(t_u) = 1 - \exp\{\lambda(t-u)^\gamma - \lambda t^\gamma\}$ (29). La probabilidad de permanecer en el estado de no recuperación funcional fue 1 menos la probabilidad de muerte.

El cálculo del modelo de regresión Weibull se realizó con el paquete estadístico R.

IV.6. Costes

Al ser la perspectiva de esta evaluación económica la del financiador del SNS, sólo se analizan los costes directos asociados con las intervenciones a estudio: costes del procedimiento TAVI y RVA, coste de los eventos (graves o menores) que surgen durante el procedimiento, coste de los medicamentos y costes asociados a los estados de salud a largo plazo. Los costes se obtienen principalmente de la contabilidad analítica del Hospital Universitario Cruces perteneciente a Osakidetza, Servicio Vasco de Salud. El coste de los fármacos se ha obtenido de la Dirección de Farmacia del Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

Todos los costes se descuentan al 3% (31) anual, al tener el estudio un horizonte temporal igual a la vida del paciente. Se presentan en euros de 2012.

Los costes comunes a los dos procedimientos a estudio no se han tenido en consideración.

IV.6.1. Modelización a corto plazo

Dentro de este modelo se han considerado los siguientes costes:

IV.6.1.1. Costes de los procedimientos

El coste del procedimiento TAVI incluye:

- *Los costes del diagnóstico previo* que comprende una consulta especialista de cardiología, un ecocardiograma transtorácico, un ecocardiograma transesofágico, una angio-Tac al 70% de los pacientes, un estudio hemodinámico por abordaje radial que incluye una coronariografía y una aortografía, al 20% de pacientes se les revasculariza implantándoles 2 stent y finalmente una cardio-resonancia magnética o una TC.
- *Los costes de intervención (en la sala hemodinámica y quirófano).* Se han incluido los costes de personal, el consumo de materiales y coste de la utilización de las salas.

En relación al **coste de personal**, se incluye el coste/hora por el tiempo de dedicación del equipo multidisciplinario interviniente en el procedimiento, esto es, las 3 horas que dedican: 2 cardiólogos intervencionistas, 1 cirujano cardiaco, 1 anestesista, 2 enfermeras de hemodinámica, 1 enfermera de cirugía cardiaca, 2 enfermeras circulantes y 1 auxiliar de enfermería y las 1,5 horas del ecografis-

ta en el abordaje Transfemoral (TF). En el caso del abordaje Transapical (TA) son 2 cirujanos cardiacos, el resto se mantiene igual en tiempos y personal.

El coste/ hora se ha obtenido del coste total bruto (incluido el coste de la empresa) de cada personal sanitario del Hospital Universitario Cruces implicado en este procedimiento entre las 1.592 horas anuales que se han trabajado durante el año 2012.

En cuanto al **consumo de materiales**, se han tenido en consideración tanto el coste de la válvula percutánea (Edwards Sapiens) como los materiales accesorios [introduccion catéter, guías de alambres, catéter de diagnóstico, electrodo catéter de fijación activa, prostar xl cierre (percuse)] y otros fungibles (equipo desechable cirugía cardiaca) en el abordaje transfemoral. En el caso del abordaje transapical habría que añadir a todos estos elementos el concentrado de hematíes o plaquetas (transfusiones de sangre y hemoderivados).

Coste de la utilización de las salas.

Sala Hemodinámica

En este apartado se incluyen el gasto de mantenimiento del equipo Philips necesario para la realización del procedimiento TAVI abordaje transfemoral, que asciende a un 10% del importe de la inversión, aplicando un 0,17% del importe calculado por el tiempo de utilización del equipo para la realización de la técnica. Asimismo, la amortización de dicho aparato en un periodo de amortización de 6 años y también la imputación de la estructura de dicha sala de hemodinámica.

Quirófano

Se incluyen las 3 horas de uso de quirófano imputable a la realización del TAVI mediante el abordaje transapical, así como el gasto de estructura correspondiente.

- *Coste hospitalización pos- intervención*

En el caso de que el procedimiento se realice por vía transfemoral la estancia en la Unidad Coronaria sería de 2,5 días y en Cardiología de 3,5 días. En el caso que el abordaje sea por vía transapical la estancia en UCI general sería de 2,5 días y en cirugía cardiaca de 5,5 días.

En el modelo económico propuesto no se hace distinción entre los dos abordajes en el TAVI, de ahí que se haya cogido la proporción

del 77% en TF y el 23% en TA para el cálculo promedio del TAVI. Estos porcentajes se han recogido del Registro nacional TAVI (2010-2011).

El coste del procedimiento RVA incluye:

- *Los costes del diagnóstico previo* que comprende una consulta especialista de cardiología, un ecocardiograma transtorácico, un ecocardiograma transesofágico, una angio-Tac (al 70% de los pacientes), un estudio hemodinámico por abordaje radial que incluye una coronariografía y una aortografía y finalmente una cardio-resonancia magnética o una TC.
- *Los costes de intervención (en la sala quirófano)*. Se han incluido los costes de personal, el consumo de materiales y coste de la utilización de la sala.

En relación al **coste de personal**, se incluye el coste/hora por el tiempo de dedicación del equipo multidisciplinario interviniente en el procedimiento, esto es, las 4,5 horas que dedican: 2 cirujanos cardiacos, 2 anestesiata, 2 enfermeras de cirugía cardiaca, 2 enfermeras circulantes (de anestesia), 1 enfermera de oxigenador de bomba; las 1,5 horas del ecografista y las 3,5 horas de las 2 auxiliares de enfermería.

El coste/ hora se ha obtenido del coste de cada personal sanitario trabajador del Hospital Universitario Cruces implicado en este procedimiento entre las 1.592 horas anuales que se han trabajado durante el año 2012.

En cuanto al **consumo de materiales**, se han tenido en consideración el coste de la válvula biológica aórtica con soporte, concentrado de hematíes o plaquetas (transfusiones de sangre y hemoderivados), set completo de circulación extracorpórea, material fungible utilizado y otros fungibles (equipo desechable cirugía cardiaca).

Coste de la utilización de la sala (quirófano).

Se incluyen las 4,5 horas de uso de quirófano imputable a la realización del RVA, en el que se ha excluido el gasto de personal y el gasto de estructura correspondiente.

- *Coste hospitalización pos- intervención*

Se imputa la estancia en UCI general de 3,5 días y en cirugía cardiaca de 7,5 días.

IV.6.1.2. Costes de los eventos adversos

En este apartado se han considerado los costes de los siguientes eventos adversos: ictus, IAM, insuficiencia renal aguda, endocarditis, complicaciones vasculares graves, hemorragias graves, fibrilación atrial y marcapasos, multiplicado por la probabilidad de ocurrir dichos eventos en cada procedimiento a estudiar.

La información de los costes de los eventos adversos se ha obtenido del sistema de clasificación de pacientes según los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) de la CAPV y de la literatura, y sus probabilidades del ensayo PARTNER.

En el estado de Recuperación Funcional (RF), se tiene en cuenta los costes de los eventos adversos de: complicaciones vasculares graves, hemorragias graves, fibrilación atrial y marcapasos. En el caso de No Recuperación Funcional (NRF) se incluye el coste de los eventos adversos de: ictus, IAM, insuficiencia renal aguda, endocarditis.

IV.6.1.3. Costes de la reoperación

Se ha calculado como producto del coste de cada procedimiento por la probabilidad de que los pacientes sean sometidos a un nuevo reemplazo de válvula, bien sea mediante TAVI o RVA.

El coste de cada procedimiento es el correspondiente al calculado de acuerdo con lo señalado en el apartado IV.6.1.1, y la probabilidad de reoperación se ha obtenido del ensayo PARTNER.

IV.6.1.4. Costes de seguimiento

Una vez que el paciente se le da de alta después que se le haya realizado un TAVI o un RVA, en los primeros 30 días se le atiende en consulta de cardiología.

Este **modelo a corto plazo** recoge los costes que se le produce al sistema sanitario desde que se decide intervenir por cualquiera de los procedimientos a estudio hasta la terminación del mes.

Los pacientes al terminar este periodo de 30 días, pueden estar en dos estados **Recuperación Funcional** y **No Recuperación Funcional**, en ambos se imputan los costes correspondientes del procedimiento, de los efectos adversos relativos a su estado de salud, los de reoperación y los de seguimiento.

IV.6.2 Modelización a largo plazo

Dentro de este modelo se han considerado tanto los costes que se producen a 1 año como los de a 2 años y sucesivos en los pacientes sometidos a ambos procedimientos.

IV.6.2.1. Costes el 1^{er} año

IV.6.2.1.1. Costes de los eventos adversos

Se incluyen los mismos efectos adversos que en el corto plazo, lo único que cambian son las probabilidades que son igualmente sacadas del ensayo PARTNER.

IV.6.2.1.2. Costes de rehospitalización.

Se entiende por rehospitalización a aquellos costes que se generan una vez se da de alta al paciente y vuelve a ingresar. El coste unitario se ha extraído del estudio Ferreira-González (32) y las probabilidades del ensayo PARTNER.

IV.6.2.1.3. Costes de medicación

Los pacientes que han sobrevivido a las intervenciones tanto del TAVI como del RVA se les deben dar clopidogrel (75mg/d) durante 180 días y Acenocoumarol(5mg/d) durante 90 días respectivamente.

El coste de la dosis diaria definida (DDD) fue obtenido de la Dirección de Farmacia del Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

IV.6.2.1.4. Costes de seguimiento

Una vez que el paciente ha pasado 1 mes después del alta hospitalaria en el caso del RVA se le atiende a los 6 meses y al año en consulta de cardiología y se realiza en ambas consultas un ecocardiograma transtorácico, es decir, se le efectúa al año 2 consultas de intervencionismo estructural y 2 ecocardiogramas transtorácicos de control.

Si al paciente se le ha intervenido mediante la realización de un TAVI, se le atiende a los 3 meses en consulta y se le efectúa un ecocardiograma transtorácico y a los 9 meses se le vuelve a revisar en 2 consultas y se realiza 2 ecocardiogramas transtorácicos.

Cuando el paciente se encuentra después de la realización de cada uno de los procedimientos en un estado de Recuperación Funcional, se le asignan

los costes anteriormente mencionados. En cambio, cuando el paciente se queda en un estado de No Recuperación Funcional, se encuentra en un estado de dependencia grave.

Se entiende que existe *dependencia grave* cuando se presentan limitaciones en una o dos actividades de la vida diaria, o en más de cinco actividades instrumentales de la vida diaria, incluyendo las personas que tan sólo necesitan ayuda para bañarse o ducharse y excluyendo las que sólo necesitan ayuda para no quedarse solas toda la noche, que se han considerado como dependientes leves (28).

Las Actividades Básicas consideradas de la Vida Diaria (ABVD) son: Ducha/ Baño/ aseo, Vestirse/desvestirse, Peinarse/ afeitarse, Andar, levantarse / acostarse, Comer y Quedarse solo de noche. Y las Actividades Instrumentales de la Vida Diaria (AIVD) son: usar el teléfono, comprar, preparar comida/cortar una rebanada de pan, lavar la ropa (a mano/a máquina), coger un bus, taxi, acordarse de tomar la medicación, administrar dinero y subir 10 escalones.

El coste asignado al paciente en este estado de dependencia se ha obtenido del estudio de Julia Montserrat (32), actualizado del 2002-2012 de acuerdo con los incrementos del IPC 30,4%.

IV.6.2.2. Costes el 2º año y sucesivos

IV.6.2.2.1. Costes de los eventos adversos

Se incluyen los mismos efectos adversos que en el corto plazo, lo único que cambian son las probabilidades que son igualmente sacadas del ensayo PARTNER.

IV.6.2.1.2. Costes de rehospitalización.

Se entiende por rehospitalización a aquellos gastos que se generan una vez se da de alta al paciente y vuelve a ingresar. El coste unitario se ha extraído del estudio Ferreira-González (33) y las probabilidades del ensayo PARTNER.

IV.6.2.1.3. Costes de seguimiento

Una vez que ha pasado un año desde el alta del paciente, en el caso de un RVA los siguientes años se le realizaría 1 consulta de intervencionismo estructural (Cardiología) al año y 0,5 ecocardiograma transtorácico de control al año, ya que no se le hace hasta pasado el 5º año un ecocardiograma transtorácico de control.

En el caso que al paciente se le hiciese un TAVI se le realizaría 2 consultas de intervencionismo estructural (Cardiología) y 2 ecocardiogramas transtorácico de control al año.

Cuando el paciente se encuentra después de la realización de cada uno de los procedimientos en un estado de *Recuperación Funcional*, se le asignan los costes anteriormente mencionados. En cambio, cuando el paciente se queda en un estado de *No Recuperación Funcional*, se encuentra en un estado de dependencia grave.

Los costes asignados a su estado de dependencia grave de este 2º año y sucesivos son los mismos que el 1º año.

IV.7. Utilidades

La utilidad media y su varianza correspondiente a los pacientes en el estado de recuperación funcional, a los 30 días y 1 año, se obtuvo del ensayo PARTNER (cohorte A) (34). Para los pacientes que están en el estado de no recuperación funcional, la utilidad media y varianza se obtuvieron a partir de los datos de su nivel funcional en la escala NYHA del registro de pacientes TAVI del Hospital Universitario Cruces. La utilidad se obtuvo adjudicando a la proporción de pacientes que se encontraba en cada una de las escalas NYHA la puntuación de utilidad atribuida a cada una de ellas de acuerdo con los resultados del estudio transversal español INCA (35), en el que se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud de 2.161 pacientes con insuficiencia cardiaca atendidos en consultas de especialista o en atención primaria. Se asumió que la utilidad media calculada para ambos estados se mantuvo constante hasta la finalización del modelo y que para de los pacientes en el estado de no recuperación funcional fue la misma tanto para el procedimiento TAVI como para el de RVA. La utilidad calculada se descontó al 3% anual.

IV.8. Análisis económico

Para determinar si en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa y de alto riesgo para la cirugía convencional, el procedimiento TAVI frente al RVA es coste-efectivo, se calculó el ratio coste-efectividad incremental ($RCEI = \Delta C / \Delta E$) el cual señala el coste incremental medio asociado a TAVI en comparación con el RVA por AVAC incremental medio ganado.

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico mediante una simulación de Monte Carlo de segundo orden, en la que se simuló 1.000 veces el

ratio coste-efectividad de cada comparación (36) para valorar la incertidumbre de las variables individuales del modelo y evaluar la robustez de los resultados obtenidos. Para realizar el análisis de sensibilidad se seleccionaron una serie de distribuciones fijas en función de los datos primarios recopilados (37). Así, tanto a los datos de efectividad como a los de utilidad se ajustó una distribución beta (α , β), en donde α es la cantidad de eventos de interés (r) y β su complementario ($n-r$). En los casos en que la cantidad de eventos de interés no estuvo disponible, ya sea porque los datos fueron secundarios o como resultado de meta-análisis, para ajustar la distribución beta se utilizó el método de los momentos (29).

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico del modelo se utilizan para obtener el plano coste-efectividad y la curva de aceptabilidad. En el plano coste-efectividad, para TAVI frente a RVA, se representan en el eje de abscisas los AVAC incrementales y en el de ordenadas los costes incrementales. Cada punto de la gráfica representa la diferencia en costes y efectos de TAVI respecto a RVA del escenario simulado según las distribuciones y los parámetros definidos. La curva de aceptabilidad se basa en el cálculo del porcentaje de simulaciones en las que la alternativa estudiada tiene una razón coste-efectividad incremental inferior al umbral elegido, para distintos valores de éste. Ese porcentaje también equivale a la probabilidad de que el Beneficio Neto Incremental (BNI) sea superior a cero. La curva se obtiene al proyectar ese cálculo en función del valor del umbral (29).

El BNI es una medida derivada de la decisión de coste-efectividad: $BNI = k * \beta_1 - \alpha_1$. En esta fórmula k es la disposición a pagar asociada a variaciones en la variable efectividad, β_1 representa la variable aleatoria asociada a la efectividad incremental (expresada en AVACs) y α_1 la variable aleatoria asociada al coste incremental (expresado en euros). La estrategia preferida se identifica como la que tiene mayor beneficio neto medio en el conjunto de las simulaciones. El resultado se expresa en función del valor de los diferentes umbrales posibles (29, 38).

El modelo se construye y desarrolla en Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp, Redmond, Wash).

V. Resultados

V.1. Probabilidades de transición

Las probabilidades de transición necesarias para cumplimentar el modelo analítico de decisión TAVI quedan reflejadas en este apartado. Las probabilidades para poblar el árbol de decisión a corto plazo quedan recogidas en la tabla 1 y las necesarias para completar el modelo de Markov a largo plazo quedan señaladas en las tablas 1 y 2.

Tabla1. Probabilidades de transición a corto y largo plazo

Probabilidades de transición	Distribución	TAVI	α	β	Fuente	RVA	α	β	Fuente
A corto plazo (0 - 30 días)									
Muerte por todas las causas	Beta	0,0345	12	336	10	0,0627	22	329	10
Conversión a RVA	Beta	0,0105	23	2166	10	N/A	N/A	N/A	N/A
Reoperación	Dirichlet	0,0161			10	0,0972			10
Eventos graves RCP	Dirichlet	0,0650			10	0,0560			10
Ictus	Beta	0,0374	13	335	10	0,0199	7	344	10
Endocarditis	Beta	0,0000	0	348	10	0,0028	1	350	10
Infarto de miocardio	Beta	0,0000	0	348	10	0,0057	2	349	10
Lesión renal aguda	Beta	0,0287	10	338	10	0,0285	10	341	10
Eventos menores RCP	Dirichlet	0,2885			10	0,3638			10
Complicaciones vasculares	Beta	0,1092	38	310	10	0,0313	11	340	10
Hemorragias	Beta	0,0920	32	316	10	0,1909	67	284	10
Fibrilación atrial	Beta	0,0862	30	318	10	0,1595	56	295	10

.../...

.../...

Implantación de marcapasos	Beta	0,0374	13	335	10	0,0342	12	339	10
A largo plazo 1er año									
De RF a muerte	Beta	0,2143	72	264	11	0,2036	67	262	11
De RF a NRF		0,1032			11	0,0916			11
Ictus	Beta	0,0489	17	331	11	0,0228	8	343	11
Endocarditis	Beta	0,0057	2	346	11	0,0085	3	348	11
Infarto de miocardio	Beta	0	0	348	11	0,0057	2	349	11
Lesión renal aguda	Beta	0,0517	18	330	11	0,057	20	331	11
A largo plazo 2° años y sucesivos					11				11
De RF a muerte	Beta	0,3333	116	232	11	0,3248	114	237	11
De RF a NRF		0,1219			11	0,1074			11
Ictus	Beta	0,0575	20	328	11	0,0313	11	340	11
Endocarditis	Beta	0,0115	4	344	11	0,0085	3	348	11
Infarto de miocardio	Beta	0	0	348	11	0,0114	4	347	11
Lesión renal aguda	Beta	0,0575	20	328	11	0,0598	21	330	11

RCP: Relacionado con el procedimiento; **RF:** Recuperación funcional; **NRF:** No recuperación funcional; **N/A:** no aplicable.

Tabla 2. **Modelo Weibull para el cálculo de las probabilidades de transición a largo plazo para el estado de no recuperación funcional**

survreg(formula = datsurvnrnf ~ 1, dist = "weibull")

	Value	Std. Error	z	p
(Intercept)	-0.946	0.427	-2.217	0.0266
Log(scale)	0.105	0.318	0.331	0.7403

Scale= 1.11

Loglik(model)= -0.5 Loglik(intercept only)= -0.5

n= 8

$\gamma = 0.9$ $\lambda = 2.34$

Ciclo	De NRF a muerte
1	0,9041
2	0,8691
3	0,8549
4	0,8454
5	0,8380
6	0,8321
7	0,8271
8	0,8228
9	0,8189
10	0,8155
11	0,8124
12	0,8096
13	0,8070
14	0,8045
15	0,8023
16	0,8001
17	0,7981
18	0,7962

V.2. Costes

V.2.1. Resultados de los costes de la modelización a corto plazo

Teniendo en cuenta el consumo de recursos de las diferentes etapas por las que atraviesa el paciente, así como las probabilidades de que se produzcan los eventos adversos a causa de la realización de dicha intervención, debemos hacer mención dentro del procedimiento del RVA al coste de la intervención que asciende a 9.384 €, representando el coste de la válvula y materiales el 56% de dicho coste. Así mismo, otra partida a tener en cuenta es la hospitalización post.-intervención con un coste de 16.092 €. El resto de la información se puede observar en la tabla 3.

Tabla 3. **Consumo de recursos y costes del RVA. Modelización a 30 días Año 2012 (€)**

Concepto	Consumo de recursos / Probabilidad del evento	Costes unitarios	Totales	Fuente
A. Diagnóstico Previo			2.802,08	
Consulta de intervencionismo estructural	1	192,00	192,00	HUC
Ecocardiograma transtorácico	1	90,14	90,14	HUC
Ecocardiograma transesofágico	1	199,12	199,12	HUC
Angio-TAC (al 70% pacientes)	0,7	160,61	112,43	HUC
Estudio hemodinámico por abordaje radial	1	619,82	619,82	HUC
Coronariografía	1	968,35	968,35	HUC
Aortografía	1	426,72	426,72	HUC

.../...

.../...

Cardio-Resonancia magnética o TC	1	193,5	193,50	HUC
B. Intervención (quirófano cirugía cardíaca)			9.384,32	
Gastos de Personal			1.943,27	HUC
Coste válvula y materiales			5.292,52	HUC
Costes sala			2.148,53	HUC
C. Hospitalización post-intervención			16.092,39	
Estancia en UCI general	3,5	1.679,04	5.876,64	HUC
Hospitalización de Cirugía cardíaca	7,5	1.362,10	10.215,75	HUC
D. Eventos adversos			1.904,85	
Ictus	0,01994302	4.672,51	93,18	GRD 14*
IAM	0,005698006	4.752,38	27,08	GRD 122*
Insuficiencia renal aguda	0,028490028	4.003,84	114,07	GRD 316*
Endocarditis	0,002849003	10.225,66	29,13	GRD 126*
Complicaciones vasculares graves	0,031339031	2.172,93	68,10	GRD 131*
Hemorragias graves	0,190883191	2.110,38	402,84	Doble (41)
Fibrilación atrial	0,15954416	5.396,06	860,91	Doble (41)
Marcapasos	0,034188034	9.054,21	309,55	GRD 116*
E. Reoperación			2.492,57	
Reoperación	0,097222222	25.637,84	2.492,57	^
F. Seguimiento al alta			96	
Consulta de intervencionismo estructural	1	96	96	HUC

* Libro tarifas Osakidetza (2012).

HUC: Hospital Universitario Cruces.

^ Elaboración propia.

Con respecto al procedimiento del TAVI, decir que en el diagnóstico previo se les hace a un 20% de los pacientes revascularización y se les coloca una media de 2 stents. Al igual que pasa en el procedimiento del RVA, el coste de la intervención presenta un coste de 26.309 €, con un gran peso del coste de la válvula y materiales al representar el 86,7% de dicho coste. Así mismo, otra partida a tener en cuenta es la hospitalización post.-intervención con un coste de 9.313,76 €. El resto de la información se puede observar en la tabla 4.

Tabla 4. **Consumo de recursos y costes del TAVI. Modelización a 30 días Año 2012 (€)**

Concepto	Consumo de recursos / Probabilidad del evento	Costes unitarios	Totales	Fuente
A. Diagnóstico Previo			3.267,68	
Consulta de intervencionismo estructural	1	192,00	192,00	HUC
Ecocardiograma transtoracico	1	90,14	90,14	HUC
Ecocardiograma transesofágico	1	199,12	199,12	HUC
Angio-TAC (al 70% pacientes)	0,7	160,61	112,43	HUC
Estudio hemodinámico por abordaje radial	1	619,82	619,82	HUC
Coronariografía	1	968,35	968,35	HUC
Aortografía	1	426,72	426,72	HUC
Revascularización al 20% de pacientes con colocación de 2 stent	0,4	1164	465,60	
Cardio-Resonancia magnética o TC	1	193,5	193,50	HUC
B. Intervención (sala hemodinámica)			26.309,31	
Gastos de Personal			1.315,50	HUC
Coste válvula y materiales			22.816,93	HUC
Costes sala			2.176,88	HUC

.../...

.../...

C. Hospitalización post-intervención		Promedio [¥]	9.313,76	
Si procedimiento via transfemoral			8.600,63	
Estancia en Unidad coronaria	2,5	2.607,32	6.518,30	HUC
Hospitalización de Cardiología	3,5	594,95	2.082,33	HUC
Si procedimiento via transapical			11.689,15	
Estancia UCI general	2,5	1.679,04	4.197,60	HUC
Hospitalización de Cirugía Cardíaca	5,5	1.362,10	7.491,55	HUC
D. Eventos adversos			1.524,34	
Ictus	0,037356322	4.672,51	174,55	GRD 14*
IAM	0	4.752,38	0,00	GRD 122*
Insuficiencia renal aguda	0,028735632	4.003,84	115,05	GRD 316*
Endocarditis	0	10.225,66	0,00	GRD 126*
Complicaciones vasculares graves	0,109195402	2.172,93	237,27	GRD 131*
Hemorragias graves	0,091954023	2.110,38	194,06	Doble (41)
Fibrilación atrial	0,086206897	5.396,06	465,18	Doble (41)
Marcapasos	0,037356322	9.054,21	338,23	GRD 116*
E. Reoperación			576,35	
Reoperación	0,016145833	35.696,82	576,35	^
F. Seguimiento al alta			96	
Consulta de intervencionismo estructural	1	96	96	HUC

* Libro tarifas Osakidetza (2012).

HUC: Hospital Universitario Cruces.

¥ 77% TAVI TF y 23% TAVI TA.

^ Elaboración propia.

La modelización a corto plazo se ha representado desde el punto de vista de dos estados de salud una vez ha sido intervenido el paciente en los dos procedimientos a estudio: el estado de Recuperación Funcional y el de No Recuperación Funcional. Los costes correspondientes a cada uno de ellos, así como los totales de TAVI y RVA a los 30 días, se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. **Costes totales del TAVI y RVA. Modelización a 30 días**
Año 2012 (€)

TAVI			
Rama árbol decisión	Probabilidades	Coste	Coste esperado
A(NRF)	0,062093325	39.350,10	2.443,38
B(RF)	0,275475333	40.295,24	11.100,34
C(RF)	0,602022067	39.060,50	23.515,28
D (NRF)	0,001002548	39.926,45	40,03
E(RF)	0,004447779	40.871,59	181,79
F(RF)	0,009969108	39.636,85	395,14
G(NRF)	0,000588263	28.799,39	16,94
H(RF)	0,003822525	30.177,31	115,35
I (RF)	0,006096293	28.535,92	173,96
COSTE TAVI			37.982,22
RVA			
Rama árbol decisión	Probabilidades	Coste	Coste esperado
A(NRF)	0,052478145	28.799,39	1.511,34
B(RF)	0,341002059	30.177,31	10.290,53
C(RF)	0,452713212	28.535,92	12.918,59
D (NRF)	0,005102042	31.291,96	159,65
E(RF)	0,033152978	32.669,88	1.083,10
F(RF)	0,052873502	31.028,49	1.640,58
COSTE RVA			27.603,79

NRF: no recuperación funcional. RF: recuperación funcional.

V.2.2. Resultados de los costes de la modelización a largo plazo

V.2.2.1. Resultados de los costes el 1^{er} año

Considerando el consumo de recursos y las probabilidades de los eventos adversos que le ocurren al paciente durante este periodo, mencionar que en el procedimiento del RVA los gastos más reseñables son: el tratamiento de los efectos adversos con un importe de 2.394 €, así como los gastos de consumo de servicios sanitarios y sociales que realiza el paciente al padecer una dependencia grave, por un importe de 12.787 €. Para más información ver tabla 6.

Tabla 6. **Consumo de recursos y costes del RVA. Modelización a 1 año Año 2012 (€)**

Concepto	Consumo de recursos / Probabilidad del evento	Costes unitarios	Totales	Fuente
Eventos adversos			2.393,82	
Ictus	0,022792023	4.672,5	106,50	GRD 14*
IAM	0,056980057	4.003,8	228,14	GRD 122*
Insuficiencia renal aguda	0,005698006	4.752,4	27,08	GRD 316*
Endocarditis	0,008547009	10.225,7	87,40	GRD 126*
Complicaciones vasculares graves	0,037037037	2.172,9	80,48	GRD 131*
Hemorragias graves	0,250712251	2.110,4	529,10	Doble (41)
Fibrilación atrial	0,170940171	5.396,1	922,40	Doble (41)
Marcapasos	0,045584046	9.054,2	412,73	GRD 116*
Rehospitalización	0,145299145	3.970	576,84	Ignacio Ferreira-Gonzalez (33)
Medicación			14,85	
Acenocumarol	90 días	0,165	14,85	D. Farmacia. Gobierno Vasco
Seguimiento			372,28	

...

.../...

Consulta Cardiología	2	96	192	HUC
Ecocardiograma transtorácico de control	2	90,14	180,28	HUC
Dependencia				
Estado dependencia grave			12.786,95	Julia Montserrat (32)

* Libro tarifas Osakidetza (2012).

HUC: Hospital Universitario Cruces.

En el caso que se le efectúe el procedimiento TAVI, resaltar que el coste en tratar los eventos adversos es inferior en un 6% al RVA, mientras que el coste de la medicación y del seguimiento con respecto al RVA aumenta en un 811% y en un 50%, respectivamente. Ver tabla 7.

Tabla 7. **Consumo de recursos y costes del TAVI. Modelización a 1 año Año 2012 (€)**

Concepto	Consumo de recursos / Probabilidad del evento	Costes unitarios	Totales	Fuente
Eventos adversos			2.250,60	
Ictus	0,048850575	4.672,5	228,25	GRD 14*
IAM	0,051724138	4.003,8	207,10	GRD 122*
Insuficiencia renal aguda	0	4.752,4	0,00	GRD 316*
Endocarditis	0,005747126	10.225,7	58,77	GRD 126*
Complicaciones vasculares graves	0,112068966	2.172,9	243,52	GRD 131*
Hemorragias graves	0,149425287	2.110,4	315,34	Doble (41)
Fibrilación atrial	0,120689655	5.396,1	651,25	Doble (41)
Marcapasos	0,060344828	9.054,2	546,37	GRD 116*
Rehospitalización	0,16954023	3.970	673,07	Ignacio Ferreira- Gonzalez (33)
Medicación			135,36	

.../...

.../...

Clopidogrel+ aspirina	180 días	0,752	135,36	D. Farmacia. Gobierno Vasco
Seguimiento			558,42	
Consulta Cardiología	3	96	288	HUC
Ecocardiograma transtorácico de control	3	90,14	270,42	HUC
Dependencia			12.786,95	
Estado dependencia grave			12.786,95	Julia Montserrat (32)

* Libro tarifas Osakidetza (2012).

HUC: Hospital Universitario Cruces.

Analizando el estado en que se encuentran al cabo de 1 año de la intervención, en el TAVI los que se encuentran en un estado de Recuperación Funcional presentan un coste anual de 3.617 € y los del RVA un coste de 3.358 €.

Aquellos pacientes que se encuentran en un estado de No Recuperación Funcional en ambos procedimientos tienen un coste de 12.787 €. Ver tabla 8.

Tabla 8. **Costes del TAVI versus RVA. Modelización a 1 año. Año 2012 (€)**

COSTES	TAVI	RVA
Recuperación Funcional	3.617,45	3.357,79
Eventos adversos	2.250,60	2.393,82
Rehospitalización	673,07	576,84
Medicamentos	135,36	14,85
Seguimiento al alta	558,42	372,28
No recuperación funcional	12.786,95	12.786,95
Dependencia en estado grave	12.786,95	12.786,95

V.2.2.2. Resultados de los costes el 2º año y sucesivos

En este periodo los costes de tratar los efectos adversos son superiores en RVA que en el TAVI en un 4,53%, en cambio los gastos de rehospitalización y de seguimiento son inferiores. Ver tabla 9 y 10.

Tabla 9. Consumo de recursos y costes del RVA. Modelización a 2 años y sucesivos. Año 2012 (€)

Concepto	Consumo de recursos / Probabilidad del evento	Costes unitarios	Totales	Fuente
Eventos adversos			2.591,72	
Ictus	0,031339031	4.672,5	146,43	GRD 14*
IAM	0,05982906	4.003,8	239,55	GRD 122*
Insuficiencia renal aguda	0,011396011	4.752,4	54,16	GRD 316*
Endocarditis	0,008547009	10.225,7	87,40	GRD 126*
Complicaciones vasculares graves	0,037037037	2.172,9	80,48	GRD 131*
Hemorragias graves	0,270655271	2.110,4	571,19	Doble (41)
Fibrilación atrial	0,170940171	5.396,1	922,40	Doble (41)
Marcapasos	0,054131054	9.054,2	490,11	GRD 116*
Rehospitalización	0,170940171	3.970	678,63	Ignacio Ferreira-Gonzalez (33)
Seguimiento			141,07	
Consulta Cardiología	1	96	96	HUC
Ecocardiograma transtorácico de control	0,5	90,14	45,07	HUC
Dependencia			12.786,95	
Estado dependencia grave			12.786,95	Julia Montserrat (32)

* Libro tarifas Osakidetza (2012).

HUC: Hospital Universitario Cruces.

Cuando al paciente se le ha intervenido mediante la técnica del TAVI, los costes de rehospitalización suponen un 24,40% más que en el RVA. Así mismo, los costes de seguimiento en este periodo se ven incrementados en un 163,9% con respecto al RVA. Ver tabla 9 y 10.

Tabla 10. **Consumo de recursos y costes del TAVI. Modelización a 2 año y sucesivos. Año 2012 (€)**

Concepto	Consumo de recursos / Probabilidad del evento	Costes unitarios	Totales	Fuente
Eventos adversos			2.479,46	
Ictus	0,057471264	4.672,5	268,54	GRD 14*
IAM	0,057471264	4.003,8	230,11	GRD 122*
Insuficiencia renal aguda	0	4.752,4	0,00	GRD 316*
Endocarditis	0,011494253	10.225,7	117,54	GRD 126*
Complicaciones vasculares graves	0,114942529	2.172,9	249,76	GRD 131*
Hemorragias graves	0,172413793	2.110,4	363,86	Doble (41)
Fibrilación atrial	0,120689655	5.396,1	651,25	Doble (41)
Marcapasos	0,066091954	9.054,2	598,41	GRD 116*
Rehospitalización	0,212643678	3.970	844,20	Ignacio Ferreira-Gonzalez (33)
Seguimiento			372,28	
Consulta Cardiología	2	96	192	HUC
Ecocardiograma transtorácico de control	2	90,14	180,28	HUC
Dependencia			12.786,95	
Estado dependencia grave			12.786,95	Julia Montserrat (32)

* Libro tarifas Osakidetza (2012)

HUC: Hospital Universitario Cruces

Resumiendo podemos decir, que en este periodo el paciente que se encuentra en un estado de Recuperación Funcional el coste en dicho estado con la intervención del TAVI es de un 5,82% superior que en el RVA. Ver tabla 11.

Tabla 11. **Costes del TAVI versus RVA. Modelización a 2 año y sucesivos Año 2012 (€)**

COSTES	TAVI	RVA
Recuperación Funcional	3.695,94	3.411,42
Eventos adversos	2.479,46	2.591,72
Rehospitalización	844,20	678,63
Seguimiento al alta	372,28	141,07
No recuperación funcional	12.786,95	12.786,95
Dependencia en estado grave	12.786,95	12.786,95

V.3. Utilidades

Los datos de utilidad necesarios para el cálculo de los AVACs quedan reflejados en la tabla 12.

Tabla 12. **Puntuaciones de utilidad para los procedimientos TAVI y RVA**

Utilidades	Distribución	TAVI	α	β	Media	DS	Fuente
Estado de RF							
30 días	Beta	0,7150	0,86	0,34	0,715	0,30	31
1 año	Beta	0,7445	0,79	0,27	0,744	0,30	31
Utilidades	Distribución	RVA	α	β	Media	DS	Fuente
Estado de RF							
30 días	Beta	0,6501	1,02	0,55	0,650	0,30	31
1 año	Beta	0,7066	0,79	0,33	0,707	0,313	31
Utilidades	Distribución	TAVI y RVA		α	β	Media	DS
Estado de NRF*	Beta	0,4963	11,7	11,89	0,496	0,1008	

RF: Recuperación funcional; NRF: No recuperación funcional.

* Fuente: Registro de pacientes TAVI del Hospital Universitario Cruces.

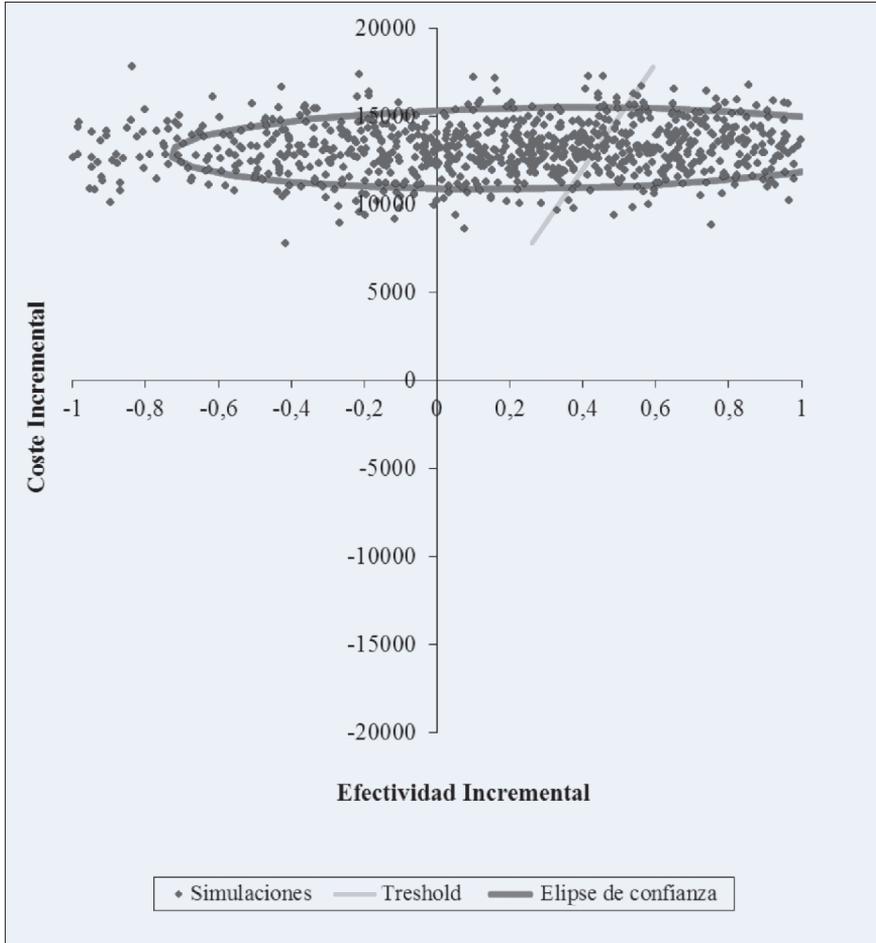
A los 30 días se observó que, los pacientes en el estado de recuperación funcional a los que se realizó TAVI señalaron una utilidad 9,9% superior a los que se efectuó el RVA. Al año dicha diferencia quedó reducida a un 5,3%.

V.4. Análisis económico

Desde la perspectiva adoptada en el estudio, para un horizonte temporal igual a la vida del paciente y para un tipo de pacientes igual a los del estudio PARTNER (anexo A), el resultado de la evaluación económica para el caso base (modelo determinístico) indicó que la alternativa TAVI versus el RVA fue más costosa y más efectiva en términos de AVAC. El coste medio para el procedimiento TAVI fue de 39.861€ frente a 30.789 € para el RVA y los años de vida ajustados por calidad fueron de 1,66 AVAC frente a 1,58 AVAC. El coste incremental medio (coste medio TAVI menos coste medio RVA) de la alternativa TAVI versus el RVA fue de 9.072 € y el AVAC incremental medio (AVAC medio TAVI menos AVAC medio RVA) de 0,08. Respecto a los años de vida ganados, el procedimiento de RVA fue superior al TAVI, 2,65 AVG frente a 2,31 AVG. El ratio coste-efectividad incremental TAVI frente al RVA fue de 119.575 €/AVAC, es decir, por cada AVAC ganado con el procedimiento TAVI versus el RVA habría que estar dispuesto a pagar 119.575 €.

Los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico sugieren la existencia de incertidumbre en la estimación de la efectividad asociado a TAVI, no así en los costes. Esta falta de incertidumbre en la estimación de costes se debió al mayor coste del procedimiento TAVI frente al RVA, ocasionado principalmente por el coste de la válvula a implantar. Gráficamente esto queda reflejado en el plano coste-efectividad (figura 2), en el que se recogen las 1.000 simulaciones realizadas mediante el procedimiento de Monte Carlo. La elipse de confianza ($\alpha = 5\%$) señala que principalmente las simulaciones realizadas se encuentran en el cuadrante noroeste, lo que indica que el TAVI es más costoso y menos efectivo que el RVA, es decir, el procedimiento TAVI está dominado por el RVA, y en el cuadrante noreste, en el que TAVI es más costoso y más efectivo que el RVA. Para el umbral de aceptabilidad de 30.000 €/AVAC, aceptado habitualmente en España (37), el 39% de las simulaciones realizadas son coste-efectivas.

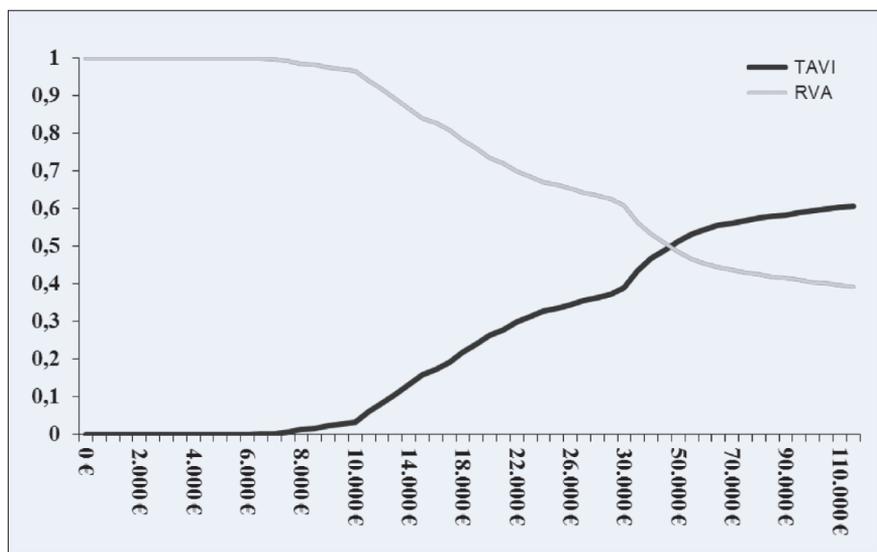
Figura 2. Plano coste-efectividad del procedimiento TAVI versus RVA



La curva de aceptabilidad coste-efectividad (figura 3), señala que para una disponibilidad a pagar de 22.000 €/AVAC la probabilidad de un BNI >0 para la alternativa TAVI frente al RVA es del 30%. Si ese umbral subiese a 30.000 €/AVAC la probabilidad sería del 39% y si ascendiese a 110.000 €/AVAC sería del 60,4%. Esto es así porque mayoritariamente el procedimiento TAVI no supone un ahorro de costes y porque no siempre se da una ganancia de años de vida ajustados por calidad.

Figura 3. Curva de aceptabilidad coste-efectividad para TAVI y RVA

Disponibilidad a pagar



VI. Discusión

El proceso de implantación de válvula aórtica transcatóter (TAVI) ofrece una esperanza de cura en pacientes sintomáticos con estenosis valvular aórtica demasiado viejos o enfermos para la realización de la operación convencional de reemplazo de válvula aórtica. Desde su implantación hace 10 años, se ha extendido como una ola tanto en EE.UU como en Europa, ola de la que España no ha sido ajena, siendo el número de procedimientos TAVI para el periodo 2010-2011 de 1.767 (40). A pesar de su rápida expansión, todavía surgen dudas sobre sus resultados de efectividad clínica así como sobre su coste-efectividad.

Mediante este análisis económico, análisis coste-efectividad, y desde la perspectiva del financiador del Sistema Nacional de Salud, se ha intentado dar respuesta a la pregunta de si el procedimiento TAVI en comparación con el RVA es coste-efectivo en pacientes sintomáticos con estenosis valvular aórtica severa de alto riesgo para la cirugía convencional. El modelo analítico de decisión realizado indica que, para un horizonte temporal igual a toda la vida de los pacientes, el procedimiento TAVI frente al RVA es más costoso y más efectivo, RCEI igual a 119.575 €/AVAC. Dicho RCEI implica que para un umbral de aceptabilidad de 30.000 €/AVAC, el procedimiento TAVI frente al RVA no es una opción coste-efectiva. El análisis de sensibilidad probabilístico señala la existencia de incertidumbre en la estimación de la efectividad (AVACs), no así en la estimación de los costes. Esto ocasiona que las simulaciones del RCEI realizadas se encuentren tanto en el cuadrante noroeste (TAVI más caro y menos efectivo) como en el noreste (TAVI más caro y más efectivo) del plano coste-efectividad. Así mismo, la probabilidad de que el procedimiento TAVI versus RVA sea coste-efectivo, para el umbral de decisión señalado, es del 39%.

Si comparamos nuestros resultados con los presentados en la literatura disponible hasta el momento (20-22, 41, 42), se aprecia que en algunos casos son coincidentes y en otros discrepantes. Así Reynolds *et al.*, aunque para un horizonte temporal de un año, señalan un RCEI igual a 76.877 \$/AVAC y una probabilidad del 43,8% de que TAVI sea coste-efectivo para un umbral de 50.000\$, mientras que Gada *et al.* indican un RCEI de 52.773 \$/AVAC para un horizonte temporal igual a la vida de los pacientes y un umbral de 100.000\$, y Fairbairn *et al.* obtiene como resultado que TAVI es dominante frente al RVA, menos caro (-1.350£) y más efectivo (0,06 AVAC), calculando una probabilidad del 64,4% de que sea coste-efectivo para un umbral de

20.000£. Por el otro lado, Doble *et al.* concluyen que TAVI es un procedimiento dominado por el RVA, al ser más caro 11.153 C\$ y menos efectivo -0.102 AVAC y Neyt *et al.*, para un horizonte temporal de un año, observan que TAVI es un procedimiento no coste-efectivo, RCEI igual a 750.000\$/AVAC.

Un factor determinante para explicar tanta variabilidad en los resultados, es la diferencia habida en el cálculo de costes. Que el coste del procedimiento TAVI sea superior al del RVA es debido, en una parte importante, a dos factores: uno el coste de la válvula a implantar y dos la duración a corto plazo de la estancia hospitalaria en UCI y en planta (de cardiología o coronaria) para ambas alternativas. Esto se aprecia más claro si se comparan los costes y consumos para ambos factores utilizados en nuestro estudio con los empleados en el estudio de Fairbairn *et al.* Así, en el nuestro, para un coste de la válvula TAVI de 22.000€ versus 2.981 de la válvula para el RVA y para una duración de la estancia hospitalaria en UCI, planta de coronaria y planta general de 2,5, 3,5 y 5,5 días para TAVI frente a 3,5, 0 y 7,5 para RVA, el RCEI es de 119.575€ mientras que en el análisis realizado por Fairbairn, para un coste de la válvula TAVI de 16.500£ versus 9.256£ para la válvula del RVA y para una duración de la estancia hospitalaria en UCI, planta de coronaria y planta general es de 0,5, 3 y 4 días respectivamente para TAVI frente a 5, 0 y 7 días para RVA, la alternativa TAVI domina al RVA. Por lo tanto a medida que se reduzca la estancia hospitalaria para TAVI, al aumentar la experiencia del cardiólogo intervencionista y cirujano cardiaco en su realización y al seleccionar mejor a los pacientes, y el coste de la válvula TAVI se reduzca como consecuencia de los avances tecnológicos habidos en su fabricación, la alternativa TAVI se puede convertir en un procedimiento coste-efectivo.

En el modelo de decisión los AVACs se calcularon a partir de las utilidades obtenidas del ensayo PARTNER (31). En nuestro análisis la efectividad media incremental fue de 0,08AVAC, bastante similar a la encontrada en el estudio de Gada et al y Fairbairn *et al.* (0.06AVAC). Siendo la perspectiva del estudio la del financiador del Sistema Nacional de Salud, hubiese sido más conveniente que las utilidades para el cálculo de los AVACs fuesen las referidas por pacientes españoles a los que se ha realizado TAVI y RVA. En cuanto se disponga de ellas, habría que ver cómo afectarían a los resultados del modelo.

Aunque el modelo ofrece una perspectiva basada tanto en datos de costes obtenidos de la contabilidad del Hospital Universitario Cruces como en datos de efectividad y utilidad obtenidos del estudio PARTNER (anexo A), se considera que los resultados pueden proveer una información útil a

los decisores sanitarios en lo referente al coste-efectividad del procedimiento TAVI frente al RVA en pacientes de alto riesgo.

VI.1. Limitaciones

El estudio presenta una serie de limitaciones en gran parte debidas a la fuente principal de donde se han obtenido los datos que han poblado el modelo y a las asunciones que se han debido hacer en el mismo.

El ensayo PARTNER (anexo A) ha sido la fuente principal para la obtención de los datos de efectividad y utilidad necesarios para la construcción de nuestro modelo. Dicho ensayo, en el que participaron pacientes con unas características clínicas predeterminadas durante un periodo de tiempo de seguimiento limitado, se llevó a cabo en Estados Unidos, Canadá y Alemania, lo que puede ocasionar que los resultados obtenidos en el mismo no sean indicativos de la práctica real en España. Este problema se hubiese podido resolver en la medida que se hubiesen dispuesto de datos a nivel nacional. La fuentes para la obtención de los mismos, a falta de un ensayo clínico aleatorizado sobre TAVI a nivel nacional, podrían haber sido los distintos registros hospitalarios TAVI o el registro español TAVI gestionado por la Sociedad Española de Cirugía Torácica Valvular. En cuanto a los registros hospitalarios, en nuestro caso sólo se dispuso del gestionado por el Hospital Universitario Cruces, el cual debido a su pequeño tamaño de muestra no se utilizó como fuente principal de datos de efectividad. Con lo que respecta al registro español TAVI, aún a pesar de realizar una petición para poder disponer de él en el estudio, no se pudo utilizar al ser denegada.

Se ha estimado que aquellos pacientes que sufren eventos graves (de acuerdo con la definición del apéndice complementario del ensayo PARTNER), pasan al estado de salud de no recuperación funcional permaneciendo en el mismo y sin posibilidad de pasar al estado de recuperación funcional debido a las secuelas que les dejan. En la práctica puede darse el caso que haya pacientes que aun sufriendo estos eventos se recuperen funcionalmente, por lo que considerar la opción de pasar del estado de no recuperación funcional al de recuperación funcional habría sido lo más adecuado a la hora de reflejar la práctica clínica de los procedimientos a análisis.

También cabe destacar que en nuestro modelo las complicaciones vasculares graves se han considerado como eventos menores, ya que se entiende que los pacientes que las padecen o bien las superan o bien mueren. Esto puede ocasionar que no se haya contabilizado en la cantidad adecuada el coste del estado de recuperación no funcional, ya que si se hubiese optado por considerar parte de las complicaciones vasculares como eventos graves, como así se hace en el ensayo PARTNER, la cantidad de pacientes en este estado hubiese au-

mentado para el TAVI con respecto al RVA, al ser la diferencia de pacientes que sufren eventos vasculares graves estadísticamente significativa, lo que habría incrementado el coste del procedimiento TAVI (mayor gasto sanitario y social) frente al del RVA. Este incremento podría ocasionar un RCEI mayor al calculado y una probabilidad de que TAVI sea un procedimiento coste-efectivo menor a la reseñada en los resultados. Por otro lado, se asume que la válvula TAVI implantada no es necesaria cambiarla a lo largo de la vida de los pacientes. Al ser un procedimiento relativamente nuevo, no se sabe con certeza la duración de las mismas. Si llegado un momento fuese necesario su cambio debido a su mal funcionamiento, el coste para TAVI aumentaría considerablemente, lo que ocasionaría que no fuese una opción coste-efectiva. Además el análisis se realiza para un sólo tipo de válvula TAVI, la Edwards Sapien (Edwards Lifesciences), por lo que el mismo podría quedar un poco sesgado en base a las características de ésta. Sería conveniente conocer cómo funcionaría el modelo cuando los datos de efectividad del modelo se obtienen de estudios en los que la válvula utilizada sea la Core Valve (Medtronic Inc) o válvulas de nueva generación.

Por último, al no disponer de datos a largo plazo se ha asumido que los datos de mortalidad, efectividad y utilidad (a 1 y 2 años), permanecen constantes a lo largo de la vida de los pacientes. A medida de que se dispongan datos a más largo plazo, variaciones en los mismos con respecto a los utilizados en el análisis podrían ocasionar cambios en los resultados.

VII. Conclusiones

De la evaluación económica, realizada desde la perspectiva del financiador del Sistema Nacional de Salud, se puede concluir que para el caso base y para un umbral de aceptabilidad de 30.000 €/AVAC, el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) frente al reemplazamiento valvular aórtico (RVA) en pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa, considerados de alto riesgo para el RVA, no es coste-efectivo y que para dicho umbral de decisión, la probabilidad de que el procedimiento TAVI versus RVA sea coste-efectivo es del 39%. Estas conclusiones no se pueden extender a otra población con diferente edad, riesgo quirúrgico y características clínicas. Dada la incertidumbre en los datos a largo plazo, se considera importante reunir datos a nivel nacional que permitan confirmar los resultados obtenidos.

VIII. Referencias

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, *et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal.* 2003; 24(13): 1231-43.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, *et al.* Guías de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías (versión 2012). Grupo de trabajo conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica (EACTS). *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(2): 131.e1-e42.
3. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, *et al.* Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010; 121: 151-56.
4. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, *et al.* Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010; 363(17): 1597-607.
5. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, *et al.* Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2012; 366(18): 1696-704.
6. Bonow R, Carabello B, Chatterjee K, de Leon A, Faxon D, Freed M, *et al.* 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2008;118:e523-661.
7. Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, Agniborri A, Alexander KP, Bailey SR, *et al.* 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(13): 1200-54.

8. Dunning J, Gao H, Chambers J, Moat N, Murphy G, Pagano D, *et al.* Aortic valve surgery: Marked increase in volume and significant decrease in mechanical valve use- an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142(4): 776-82.e3.
9. The Society of Thoracic Surgeons: Adult cardiac surgery database, executive summary, 10 years STS reprot.
<http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary%5B1%5D.pdf>.
10. Paredes A, Martinez A. Prótesis valvular aórtica percutánea. ¿Qué debemos saber? *Rev Chil Cardiol.* 2012; 31:55-62.
11. Lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, *et al.* Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005; 26:2714–20.
12. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, *et al.* Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:698-703.
13. NICE. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis. London: NICE; 2012.
14. SHTG. Advice Statement 005/11: Transcatheter Aortic Valve Implantation. London: Group SHT; 2011.
15. Van Brabant H, Neyt M, Hulstaert F. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): risky and costly. *BMJ.* 2012; 345: e4710.
16. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller C, Moses JW, Svensson LG, *et al.* Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011; 364(23): 2187-98.
17. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, *et al.* Two-years outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012; 366(18): 1686-95.
18. Cao C, Ang SC, Indraratna P, Manganas C, Bannon P, Black D, *et al.* Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013; 2(1): 10-23.

19. The ECRI Institute. Transcatheter aortic valve implantation using the Sapien valve for treating severe aortic valve stenosis (2013). Hotline Service. Accessed May 23, 2013.
<https://members2.ecri.org/Components/Forecast/Documents/IssueFiles/10875.pdf>
20. Neyt M, Van Brabant H, Devriese S, Van De Sande S. A cost-utility análisis of transcatheter aortic valve implantation in Belgium: focusing on a well-defined and identifiable population. *BMJ* 2012; 2: e001032.
21. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Wand K, Vilain K, Li H, *et al.* Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(25): 2683-92.
22. Gada H, Kapadia SR, Tuzcu EM, Svensson LG, Marwick TH. Markov model for selection of aortic valve replacement versus transcatheter aortic valve implantation (without replacement) in high-risk patients. *Am J Cardiol.* 2012; 109(9): 1326-33.
23. Hancock-Howard RL, Feindel CM, Rodes-Cabau J, Webb JG, Thompson AK, Banz K. Cost effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared to medical management in inoperable patients with severe aortic stenosis: Canadian analysis based on the PARTNER Trial Cohort B findings. *J Med Econ.* 2013; 16(4): 566-74.
24. Murphy A, Fenwick E, Toff WD, Neilson MP. Transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis: the cost-effectiveness case for inoperable patients in the United Kingdom. *International Journal of Technology Assessment in Health Care.* 2013; 29(1): 12-9.
25. Watt M, Mealing S, Eaton J, Piazza N, Moat N, Brasseur P, *et al.* Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart.* 2012; 98(5): 370-6.
26. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Lei Y, Vilain K, Walczak J, *et al.* Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the Placement of Aortic Trans-

- catheter Valves (PARTNER) Trial (Cohort B). *Circulation*. 2012; 125: 1102-9.
27. Díaz JF, De la Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro Español de hemodinámica y cardiología intervencionista. XX informe oficial de la sección de hemodinámica y cardiología intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2010). *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64(11): 1012-22.
 28. Pino, FJB, Codorniu, JM. Los costes asociados a la dependencia de las personas mayores: Una estimación. Hacienda pública y convergencia europea: X Encuentro de la Economía Pública, Santa Cruz de Tenerife 2003 (p. 84). Universidad de la Laguna.
 29. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford, Oxford University Press, 2006. (pp 237).
 30. Detsky AS, Naglie G, Krahn MD, Redelmeier DA, Naimark D. *Primer on Medical Decision Analysis: Part 2 – Building a Tree*. *Med Decis Making*. 1997; 17: 126-135.
 31. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J *et al*. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010; 24(2): 154-70.
 32. Julie Monserrat. El coste de la dependencia. *Rev Mult Gerontol*. 2003; 13(3).194-200.
 33. Ferreira-González I, Serra V, Abdul O, Paz S, Lizán L, Banz K *et al*. Evidencia del coste-efectividad de la implantación transcathéter de la prótesis valvular aórtica (TAVI) Edwards SAPIEN en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica sintomática en España: resultados preliminares. *Pharmacoecon Span Res Artic*. 2013; 10(1): 1-13.
 34. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani V, Williams M, Zajarias A, *et al*. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis. Results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial (Cohort A). *J Am Coll Cardio*. 2012; 60 (6): 548-58.
 35. Rivas B, Permanyer-Miralda G, Brotons C, Aznar J, Sobrevuela E. Health related quality of life in unselected outpatients with heart failure across Spain in two different health case levels. Magnitude and determinants of impairment: the INCA study. *Qual Life Res*. 2008; 17: 1229-38.

36. Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics*. 2000; 17: 479-500.
37. Claxton K, Schupper M, McCabe C, Briggs A, Akehurst R, Buxton M, *et al*. Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. *Health Econ*. 2005; 14: 339-47.
38. Fenwick E, O'Brien BJ, Briggs A. Cost-effectiveness acceptability curves – facts, fallacies and frequently asked questions. *Health Economics*. 2004; 13(5): 405-15.
39. Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanitaria*. 2002; 16: 334-43.
40. Sabaté M, Cánovas S, García E, Hernández R, Maroto L, Hernández JM, *et al*. Predictores de mortalidad hospitalaria y a medio plazo tras el reemplazo valvular aórtico transcatheter: datos del registro nacional TAVI 2010-2011. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66: 949-58.
41. Doble B, Blackhouse G, Goeree R, Xie F. Cost-effectiveness of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve compared with standard management and surgical aortic valve replacement in patients with severe symptomatic aortic stenosis: A Canadian perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 jul 11. [Epub ahead of print].
42. Fairbairn TA, Meads DM, Hulme C, Mather AN, Plein S, Blackman DJ, Greenwood JP. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. *Heart*. 2013; 99: 914-20.

