

RECOMANACIONS D'INDICACIONS PER A LA IMPLANTACIÓ TRANSCATÈTER DE VÀLVULA AÒRTICA (TAVI) A CATALUNYA (2019)

Grup d'experts

Pla director de malalties cardiovasculars



Versió final: 20/11/2019

Recomanacions d'indicacions per a la implantació transcatèter de vàlvula aòrtica (TAVI) a Catalunya (2019)

ÍNDIX

1.	INTRODUCCIÓ.....	3
2.	INDICACIONS	4
2.1.	Indicacions per a la TAVI	4
2.2.	Indicacions per a valvuloplàstia	5
2.3.	Criteris de prioritització	5
3.	REQUISITS PER A LA TAVI	6
3.1.	Existència d'un servei de cirurgia cardíaca.....	6
3.2.	Existència d'un comitè multidisciplinari de selecció de pacients: el <i>heart team</i>	7
3.3.	Existència d'un protocol de selecció dels pacients candidats a TAVI	8
3.4.	Característiques del laboratori d'hemodinàmica.....	9
3.5.	Característiques dels cardiòlegs intervencionistes	9
3.6.	Compliment d'un registre	10
4.	CANDIDATS POTENCIALS A TAVI A CATALUNYA	10
4.1.	Candidats potencials a TAVI a Catalunya	10
4.2.	Consideracions sobre futilitat i qualitat de vida	13
4.3.	Consideracions sobre el cost-efectivitat de la TAVI	14
	Grup de treball	15
	Referències bibliogràfiques.....	16

1. INTRODUCCIÓ

L'estenosi aòrtica (EAo) és una malaltia crònica progressiva, la prevalença de la qual s'incrementa amb l'edat fins a arribar a un 7-8% de la població més gran de 85 anys. La seva letalitat és elevada, amb una supervivència mitjana de 2-3 anys des de l'aparició dels símptomes.

Tradicionalment, el tractament d'elecció de l'estenosi aòrtica ha estat quirúrgic (pròtesi valvular), però aquesta opció no es pot dur a terme en un percentatge elevat de pacients a causa de les contraindicacions o per inoperabilitat, de manera que fins fa uns anys només se'n feia un tractament conservador. Aquests últims anys, s'ha desenvolupat una nova alternativa per als pacients no candidats a cirurgia o d'alt risc quirúrgic, que és l'implant transcatheter de pròtesi valvular aòrtica (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*), que es pot fer per via percutània (generalment transfemoral) o mitjançant una minitoracotomia (via transapical). Aquesta tècnica s'ha demostrat millor que el tractament mèdic en els casos en què la cirurgia està contraindicada o es considera d'alt risc, i equivalent al tractament quirúrgic en pacients de risc mitjà (superior quan l'accés és transfemoral). En malalts de baix risc s'ha demostrat superior quan la tècnica es fa per via transfemoral.¹⁻⁷

El Registre Espanyol d'Hemodinàmica i Cardiologia Intervencionista (*XXVII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2017)*) indica que a Catalunya es van realitzar l'any 2017 una taxa de 46 implants per milió d'habitants, essent la taxa mitjana a Espanya de 66 implants per milió d'habitants.⁸

Atès que es tracta d'una tecnologia relativament nova, indicada en subgrups específics de malalts, sobre la qual existeixen evidències clares d'eficàcia i seguretat, i atès que presenta un elevat impacte, tant organitzatiu (cal un comitè multidisciplinari (*heart team*) que seleccioni els pacients, una formació específica en la tècnica, la disponibilitat de sales d'hemodinàmica d'alta tecnologia, etc.) com econòmic (el cost mitjà és d'uns 30.000-40.000 euros), en el Pla director de malalties de l'aparell circulatori (PDMAC), es va considerar convenient crear un grup de treball per revisar i prioritzar les indicacions d'aquesta tècnica, i definir els requisits que havien de complir els centres hospitalaris per poder dur-la a terme amb la qualitat adequada. Això va donar lloc a la redacció d'un document sobre les *Recomanacions d'indicacions per a la implantació de TAVI a Catalunya 2016*, a la instrucció administrativa que en regulava l'ús i a la creació d'un registre per a l'auditoria.

Actualment, els grans avenços en la tècnica i les dades de la literatura sobre l'expansió de l'ús que se'n fa aconsellen la revisió del document previ. Aquest document es basa en les guies de pràctica clínica més actuals⁹ i en les dades actualitzades de la literatura, alhora que s'ha mirat d'adaptar a la realitat socioeconòmica de Catalunya.

2. INDICACIONS

2.1. Indicacions per a la TAVI

Tots els casos de pacients amb estenosi aòrtica molt greu (àrea valvular < 1 cm², àrea valvular indexada < 0,6 cm², gradient mitjà superior a 40 mmHg o velocitat en tracte de sortida superior a 4 m/s, relació de velocitats pic de flux de tracte de sortida i vàlvula aòrtica <0,25) simptomàtics o amb disfunció ventricular esquerra potencialment secundària a l'estenosi valvular s'han de presentar al comitè multidisciplinari (*heart team*) on es decidirà la millor opció terapèutica.

S'hauria de considerar la TAVI com a tractament d'elecció en els malalts que presentin una adequada qualitat de vida i una esperança de supervivència > 1 any.

El pacient s'ha de poder incloure en, almenys, una de les categories següents:

- Pacients amb UNA ÚNICA CONTRAINDICACIÓ ANATÒMICA PER A ESTERNOTOMIA I CIRURGIA DE RECANVI sense altres comorbiditats importants.
 - Aorta de porcellana (TC amb o sense contrast si per angiografia no és gaire evident) que impedeixi el clampatge aòrtic quirúrgic.
 - Reintervenció amb empelts aortocoronaris que facin l'accés quirúrgic de risc (artèria mamària interna a la cara anterior de l'espai retroesternal).
 - Deformitats toràciques greus que en desaconsellen l'esternotomia mitjana o variants amb interacció amb la deformitat.
 - Calcificació o fibrosi mediastínica que compliquin l'accés quirúrgic convencional.
 - Altres (caldrà descriure'ls)
- Pacients amb UNA ÚNICA COMORBILITAT QUE CONTRAINDICA O FA LA CIRCULACIÓ EXTRACORPÒRIA (CEC) DE RISC ELEVAT.
 - Discràsies sanguínies greus, però amb pronòstic vital > 1 any.
 - Insuficiència hepàtica de grau Child B o C.
 - Pneumopatia molt greu (VEMS < 40% i/o oxigenoteràpia domiciliària).
 - Malaltia carotídia molt greu (estenosi d'ambdues caròtides) d'alt risc quirúrgic.
 - Presència de neoplàsia activa potencialment curable i/o amb pronòstic vital > 1 any que es consideri d'alt risc quirúrgic.
 - Malaltia coronària extensa no revascularitzable quirúrgicament que pot comprometre CEC.
 - Presència de fragilitat que, a criteri del comitè multidisciplinari (*heart team*) suposi un risc quirúrgic prohibitiu.
 - Altres (definir) - _ _____
- Pacients més grans de 80 anys amb risc mitjà o alt (STS *risk score* > 4%) euroSCORE II > 4 o euroSCORE I > 10, anatòmicament favorables per a la vàlvula i per a l'accés transfemoral.¹⁰
- Pacients amb una comorbiditat global elevada (STS *risk score* > 8% i/o euroSCORE logístic > 16%).

En els pacients en què el comitè multidisciplinari (*heart team*) consideri que la intervenció és fútil (a manca d'escales específiques de futilitat, s'haurien de valorar les comorbiditats i la valoració geriàtrica) ha de contraindicar el TAVI. Caldrà establir un circuit per al seguiment d'aquests pacients que inclogui cures pal·liatives i s'ha de decidir si s'identifica el malalt com a persona afectada de malaltia crònica avançada (MACA). En cas de complir els criteris, s'ha de desplegar el model d'atenció desenvolupat pel Programa de prevenció i atenció de la cronicitat (PPAC).¹¹ Alhora, el registre ha de posar èmfasi a estudiar específicament dades de morbiditat i mortalitat a l'any de la implantació per tal de valorar la bondat de les indicacions i ajudar a establir criteris objectius de futilitat (vegeu l'apartat 4.3. d'aquest document).

2.2. Indicacions per a valvuloplastia

1. Pacients que es troben en una situació hemodinàmica molt compromesa com a pont a decisió.
2. Pacients amb disfunció ventricular molt greu sobre la qual hi hagi dubtes de reversibilitat i del benefici potencial de la substitució valvular (transcatèter o quirúrgica).
3. Pacients que presenten símptomes que podrien ser atribuïts a altres patologies, com ara la insuficiència mitral (IM) molt greu, la insuficiència respiratòria molt greu de causa multifactorial, per avaluar el grau de causalitat de l'estenosi valvular si no hi ha altre mètode eficient de discriminació.
4. Pacients candidats a una cirurgia no cardíaca major.

2.3. Criteris de prioritització

PRIORITAT 1:

Pacient que ingressa per insuficiència cardíaca i/o síncope (procediment durant l'ingrés).

PRIORITAT 2:

1. Marcada progressió dels símptomes en l'últim mes.
2. Disfunció ventricular molt greu amb reserva contràctil o objectivació de deteriorament de la funció ventricular respecte a ecocardiograma previ.
3. Gradient transvalvular fix mitjà superior a 60 mmHg.
4. Pacients amb toracotomia blanca per aorta de porcellana.

PRIORITAT 3:

La resta de pacients.

3. REQUISITS PER A LA TAVI

Els requisits que han de tenir els centres i els operadors per poder dur a terme la implantació transcathèter de vàlvula aòrtica a Catalunya s'han de basar en criteris objectius explicats en les guies clíniques de les societats científiques⁹ i en els consensos de grups d'experts:¹²⁻¹⁶

- a. Hi ha d'haver un servei de cirurgia cardíaca en el mateix centre.
- b. Han de disposar d'un comitè multidisciplinari de selecció de pacients: el *heart team*.
- c. Han de tenir un protocol de selecció de pacients.
- d. Han de complir les característiques del laboratori d'hemodinàmica.
- e. Han de complir les característiques dels especialistes en cardiologia intervencionista.
- f. Han d'emplenar el registre de TAVI (RTAVI).

3.1. Existència d'un servei de cirurgia cardíaca

La Comissió de Seguiment ha abordat el tema de l'obligatorietat de l'existència d'un servei de cirurgia cardíaca en els centres on es dugui a terme la implantació transcathèter de pròtesi valvular aòrtica i s'han considerat els punts a favor i en contra de modificar aquesta mesura resumits a la taula 1.

Taula 1. Arguments a favor i en contra de l'obligatorietat de l'existència d'un servei de cirurgia cardíaca en els centres on es durà a terme la TAVI

	Pros	Contres
Eficàcia, efectivitat i seguretat	Evidència sobre efectivitat i seguretat en registres europeus. ^{17,18}	No hi ha evidència en assajos clínics ni se n'ha incorporat la recomanació a les guies de pràctica clínica.
Risc de conversió a cirurgia	Taxa baixa de conversió a cirurgia i baixa supervivència. ^{19,20}	El risc de necessitat de cirurgia no és nul i, per tant, hi ha la possibilitat de mort de pacients de risc baix o mitjà que requerien cirurgia per una complicació en el procediment.
Volum de candidats a TAVI	Es preveu un increment considerable en el volum de candidats a TAVI que implicarà un augment de la llista d'espera, fet que farà créixer la possibilitat de	L'atomització de centres implantadors pot fer difícil assolir un volum mínim de cinquanta procediments/any en alguns centres. ^{21,22}

	morts en llista d'espera.	
Preferències dels pacients	En els preferències dels pacients, s'ha de tenir en compte la distància al domicili, a més de la naturalesa de la intervenció.	No hi ha prou estudis que avaluin les preferències i l'experiència dels pacients que avalin aquesta decisió.

Després de valorar aquests punts a favor i en contra, no s'ha assolit un consens i, per tant, es manté el requisit de l'existència d'un servei de cirurgia amb les consideracions següents:

Els centres on es durà a terme la TAVI hauran de fer més de cinquanta procediments per any i assegurar una llista d'espera no superior a tres mesos.²³ És necessari disposar de dades sobre l'augment previsible de candidats a TAVI i l'evolució de la llista d'espera per tal de prendre una decisió definitiva. És imprescindible definir un criteri d'entrada a la llista d'espera per a la TAVI i que cada centre valori de manera prospectiva la durada i les incidències que hi pugui haver.

En cas d'obertura a altres centres en un futur, es recomana que siguin inicialment aquells que han estat formant part d'unitats funcionals en els darrers dos anys. Actualment, a Catalunya hi ha dos centres –l'Hospital Joan XXIII de Tarragona i l'Hospital del Mar de Barcelona– sense cirurgia cardíaca pròpia, que estan treballant de forma coordinada en unitats funcionals juntament amb els centres implantadors des de fa més de dos anys amb uns resultats excel·lents.^{24,25}

La institució que vulgui implantar la TAVI ha de disposar d'un programa actiu de malaltia valvular quirúrgica amb, com a mínim dos cirurgians que tinguin una àmplia experiència en cirurgia valvular.

L'existència d'un equip de cirurgia *in situ* és un component essencial de qualsevol programa de tractament de les patologies valvulars. El requeriment de tenir-lo *in situ* no es basa només en la necessitat potencial d'una cirurgia emergent o una cirurgia de *backup* per a la TAVI. Encara més important és el paper del *heart team* (cirurgià –intervencionista) per garantir la qualitat de l'avaluació i selecció del pacient, el procés de presa de decisions, el maneig durant el procediment, les cures postprocediment i els resultats.

3.2. Existència d'un comitè multidisciplinari de selecció de pacients: el *heart team*

Els principals documents de consens de les societats científiques europees i americanes sobre el tractament de les valvulopaties recomanen l'existència d'un comitè multidisciplinari, anomenat *heart team*, per assegurar la selecció adequada dels pacients per a TAVI.

Aquest comitè multidisciplinari ha d'estar format pels professionals següents:

- Com a mínim, un cardiòleg clínic, un cardiòleg intervencionista expert en TAVI i un cirurgià cardíac. És recomanable que, a més, formin part del comitè un

especialista en imatge cardíaca (TC, ecocardiografia), un anestesista i un geriatra o internista.

- Un encarregat de la selecció dels candidats a TAVI, confirmació de la gravetat de l'EAo, anàlisi del risc quirúrgic, avaluació de l'esperança de vida, qualitat de vida i avaluació de la viabilitat i exclusió de contraindicacions per a la TAVI.

La interacció entre professionals és només una part del benefici de l'equip multidisciplinari. Contribucions addicionals, de caràcter crític per al bon desenvolupament de la tècnica, les proporcionen l'anestesista (especialment dedicat a pacients cardiològics), l'expert en imatge cardíaca i també radiològica, el cardiòleg del pacient i un expert en l'avaluació dels criteris de fragilitat del pacient.

3.3. Existència d'un protocol de selecció dels pacients candidats a TAVI

Amb l'objectiu de garantir un ús correcte de les TAVI i, per tant, d'evitar-ne la sobre/infrutilització, és recomanable disposar d'un protocol de selecció dels pacients on es recullin de manera detallada els criteris de selecció dels candidats que es poden beneficiar de la TAVI i que haurà d'aplicar el comitè multidisciplinari:

- Indicacions i contraindicacions per a la TAVI.

Un cop indicada la TAVI, cal disposar d'un protocol específic per tal de garantir tant la correcta aplicació de la tècnica com l'èxit d'aquesta:

- *Estudi ecocardiogràfic.* Disponibilitat d'estudi ecocardiogràfic transtoràcic i transesofàgic, amb ecocardiografistes experts en malalties valvulars. En l'actualitat, és preferible disposar d'ecocardiografia 3D per a tècniques de tractament percutani de la patologia estructural cardíaca com la TAVI.

S'ha de determinar els paràmetres de gravetat de l'EAo, el tipus d'EAo, el gradient valvular, la velocitat del flux transvalvular, la fracció d'ejecció ventricular esquerra (FEVI), la presència de malaltia valvular coexistent i la mesura de l'anell aòrtic.

- *Estudi de tomografia computada (TC).* Idealment, la interpretació de la TC toracoabdominal amb contrast l'ha d'interpretar el grup d'imatge en cardiologia. S'ha de determinar: la mesura de l'anell, la distància entre el pla valvular i el naixement de les artèries coronàries, la distribució del calci en el pla valvular, l'anatomia de l'aorta i de les artèries ilíaqües i femorals.
- *Estudi de l'anatomia coronària* amb coronariografia diagnòstica o TC.
- *Anàlisi del risc quirúrgic* amb l'*STS score* i l'*euroSCORE* i de l'expectativa de vida.
- *Valoració de la fragilitat del pacient.*

- *Valoració de la capacitat funcional / dependència* mitjançant l'índex de discapacitat de Barthel.

L'aplicació del protocol permetrà escollir els pacients que obtindran un alt benefici amb la tècnica de TAVI, amb una baixa taxa de complicacions i intentant evitar la futilitat.

3.4. Característiques del laboratori d'hemodinàmica

El laboratori d'hemodinàmica ha d'estar equipat amb un sistema radiològic fix, preferentment amb detector pla, que asseguri una òptima qualitat de les imatges obtingudes, amb el mateix nivell de requeriment que qualsevol laboratori de cardiologia intervencionista.

Encara que no es pot fixar com a criteri, ja que la majoria dels laboratoris no en tenen, es valorarà positivament que disposi:

- D'un laboratori híbrid.
- De tècniques de fusió d'imatge.

L'activitat mínima que ha de tenir el laboratori d'hemodinàmica és:

Nombre de coronariografies diagnòstiques per any: > 1.000

Nombre d'angioplàsties coronàries percutànies per any: > 400

Nombre de TAVIS per any: > 50²²

El laboratori d'hemodinàmica ha de disposar de material especialitzat per poder dur a terme el procediment, incloent-hi material per al tractament de les complicacions vasculars (balons i stents perifèrics, stents recoberts), sistemes de captura de material per a embolitzacions i sistemes de suport hemodinàmic (contrapulsació intraaòrtica o suport cardiopulmonar percutani).

3.5. Característiques dels cardiòlegs intervencionistes

Els cardiòlegs intervencionistes que estiguin o vulguin iniciar un programa de TAVI han de complir els requisits següents, tal com recomana el document de consens de diferents societats:^{12-16,26}

- Estar acreditats en cardiologia intervencionista per la secció d'hemodinàmica i cardiologia intervencionista de la Societat Espanyola de Cardiologia (SEC).
- Tenir experiència en almenys 100 procediments de patologia estructural cardíaca en la seva carrera professional.

- Tenir un nivell de formació adequat en el tractament percutani de la patologia estructural cardíaca.
- Estar certificats en el dispositiu de TAVI a utilitzar.

3.6. Compliment d'un registre

Els centres TAVI de Catalunya han d'emplenar un registre d'obligat compliment, on es recullen les dades més rellevants del procediment (vegeu l'apartat 5).

4. CANDIDATS POTENCIALS A TAVI A CATALUNYA

4.1. Candidats potencials a TAVI a Catalunya

Per estimar el nombre anual de candidats potencials a rebre TAVI a Catalunya, tant amb les indicacions que recullen les guies de pràctica clínica actual com amb la previsió que aquestes s'ampliïn al total de pacients de risc mitjà i als pacients de més de 80 anys d'edat i risc baix, s'ha utilitzat el model desenvolupat per Durko i col·l.²⁷ L'estimació es basa en un model de decisió en què les diferents taxes d'intervenció en diferents subgrups de pacients s'estimen mitjançant revisió sistemàtica de la literatura i metanàlisi. Aquestes taxes es combinen amb les estadístiques poblacionals locals (població i dades epidemiològiques de l'estenosi aòrtica) i s'integren en un model que utilitza simulació (simulant 10.000 vegades el model de decisió sobre la població catalana de més de 65 anys, 1.438.113 persones) per obtenir el nombre total de candidats en cada subgrup i els seus intervals de credibilitat.

Hi ha pocs estudis poblacionals que estimin la prevalença de l'estenosi aòrtica i les estimacions són molt variables, oscil·len entre el 2,6 i el 22,8%.²⁸ En el nostre medi, la prevalença d'estenosi aòrtica es va estimar en el 5% de la població més gran de 75 anys o el 7,4% dels majors de 85 (estudi PEEADE).²⁹ Això representa que a l'any 2014 a Catalunya (amb 672.815 persones més grans de 75 anys) (IDESCAT), hi havia unes 10.000 persones amb estenosi aòrtica molt greu simptomàtica.

En el treball de Durko, la incidència d'estenosi aòrtica s'estima en el 4,4%/any i està basada en un estudi fet l'any 2004 als Estats Units. En la població noruega es va estimar en el 4,9%/any.³⁰ Considerant que coneixem que la prevalença en l'àrea mediterrània és més petita que en els països del nord d'Europa, hem assumit una incidència del 2,5%/any (figura 1).

Segons aquest model, hem considerat que tots els pacients no operables i sense contraindicació per a TAVI (61,7%) seran candidats a TAVI, que tots els pacients de risc alt (6,2%) i el 68,2% dels pacients de risc mitjà (13,9%) seran candidats a TAVI, i que un 9,9% de pacients de risc baix seran candidats a TAVI. Hi hauria uns 965 candidats potencials nous a TAVI cada any (taula 1 i figura 1). Aquest nombre representaria una taxa d'un 127 TAVI per milió d'habitants per any, molt lluny de la taxa actual de les

46 TAVI per milió d'habitants per any, no gaire lluny de la mitjana europea (109/milió) i molt per sota de la taxa a Alemanya (261/milió) o França (192/milió). Aquests resultats concorden amb la baixa penetració de la TAVI a Espanya en relació amb altres països de més al nord d'Europa.³¹ També en comparació amb la resta del país, Catalunya està per sota de la majoria de comunitats autònomes (figura 2).

Figura 1. Model per a l'estimació de candidats anuals a TAVI i estimació del nombre de candidats anuals (IC 95%) segons valors poblacionals de Catalunya i incidència del 2,5% anual

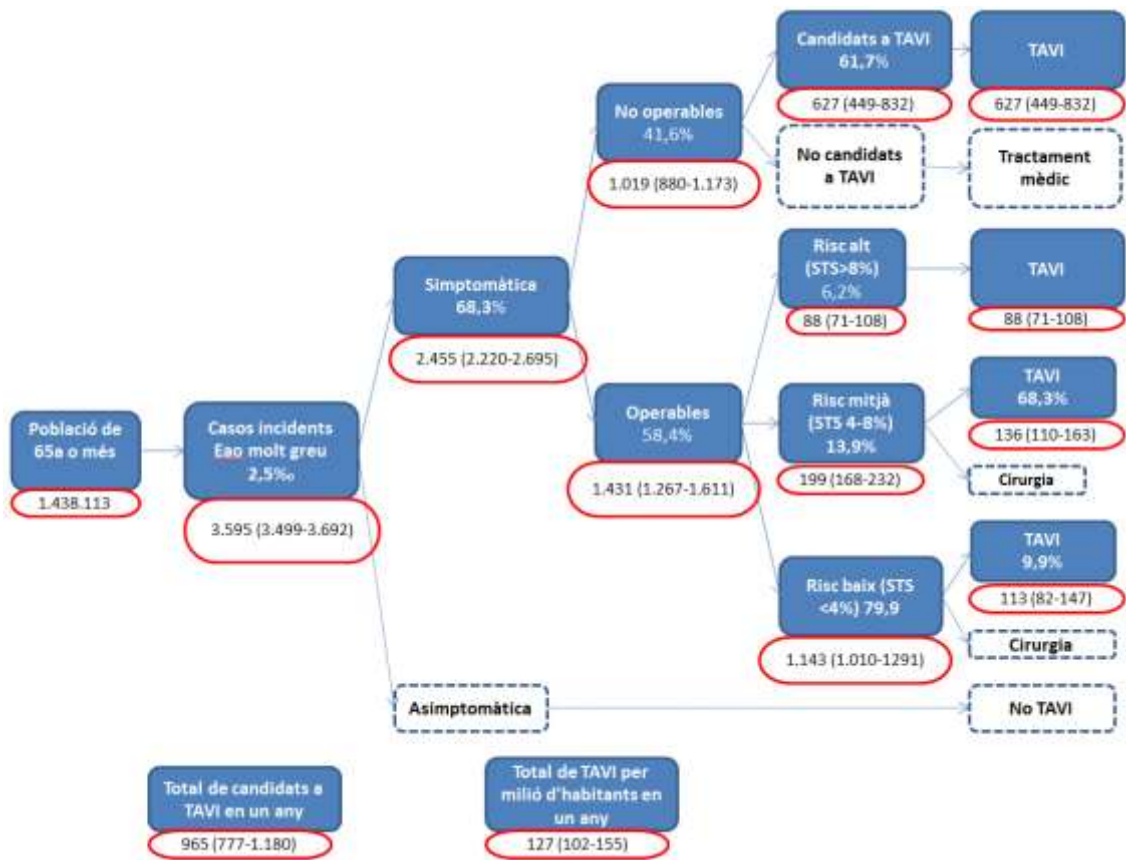
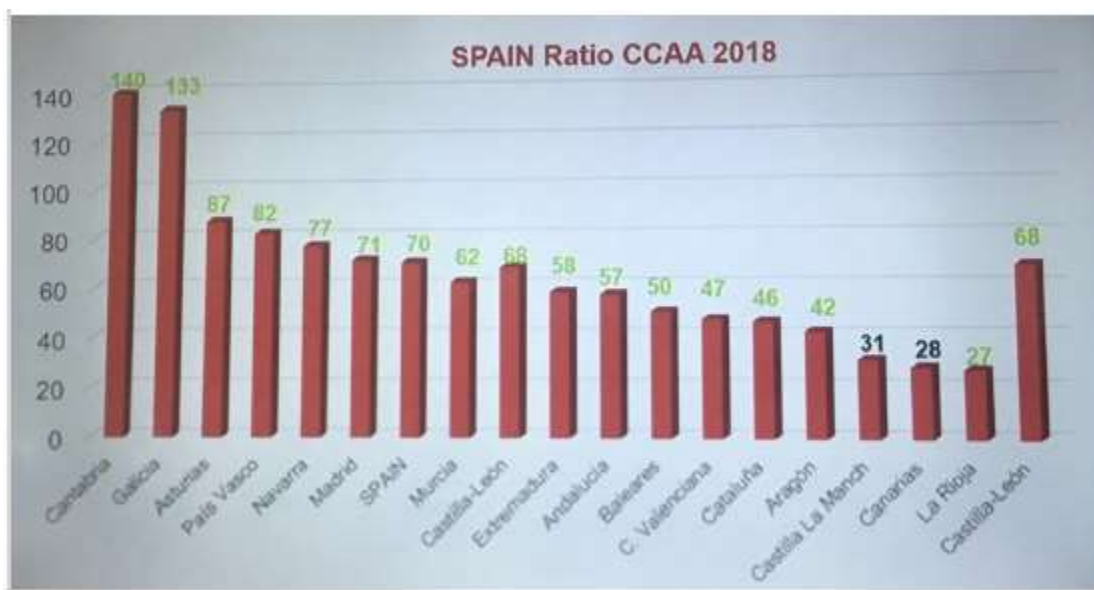


Figura 2. Taxa de TAVI a Espanya segons comunitat autònoma



En un segon escenari, en què assumim que la indicació s'ampliï a tots els pacients de risc mitjà i als pacients de més de 80 anys de risc baix, tal com suggereixen els últims assajos clínics, el nombre de candidats potencials augmentaria en un 54% (taula 2).

Taula 2. Resultats de la simulació segons el model de Durko assumint una incidència a Catalunya del 2,5‰ i previsió futura segons el model de Durko que assumeix extensió de la TAVI a TOTS els pacients de risc mitjà i als majors de 80 anys de risc baix.

	Estimació puntual	Estimació simulada (95% I. credibilitat)	Extensió a tots els de risc mitjà i als de baix risc >80a (+54%)*
Incidència d'Eao molt greu	2,5‰		
N. Px amb Eao molt greu	3595	3595 (3499 - 3692)	
Eao simptomàtica	68,3%	68,3% (62,2% - 74,6%)	
N. Px amb Eao simptomàtica	2455	2455 (2220 - 2695)	
No operables	41,6%	41,6% (37,8% - 45,5%)	
N. de Px. No operables	1021	1019 (880 - 1173)	
Proporció de TAVI entre els No operables	61,7%	61,7% (45,5% - 77,9%)	Proporció de TAVI: 61,7%
N. de TAVI en px No operables	630	627 (449 - 832)	630
Sí operables	58,4%	58,4% (54,5% - 62,2%)	
N. de Px. Sí operables	1434	1431 (1267 - 1611)	
Proporció d'alt risc	6,2%	6,2% (5,2% - 7,3%)	
N. de Px d'alt risc	89	88 (71 - 108)	Proporció de TAVI: 100%
N. de Px d'alt risc amb TAVI	89	88 (71 - 108)	89
Proporció de risc moderat	13,9%	13,9% (12,4% - 15,5%)	
N. de Px de risc moderat	199	199 (168 - 232)	
Proporció amb TAVI	68,3%	68,3% (63,1% - 73,4%)	Proporció de TAVI: 100%
N. de Px de risc moderat amb TAVI	136	136 (110 - 163)	136
Proporció de risc baix	79,9%	79,9% (78,2% - 81,6%)	
N. de Px de risc baix	1146	1143 (1010 - 11291)	
Proporció amb TAVI	9,9%	9,9% (7,8% - 12%)	Proporció de TAVI: 50%
N. de Px de risc baix amb TAVI	114	113 (82 - 147)	571
Total TAVI	969	965 (777 - 1180)	1426

A la taula 3 veiem com es repartirien aquests candidats en les diferents regions sanitàries en ambdós escenaris.

Taula 3. Previsió de TAVI segons model de Durko i incidència del 2,5% repartides per regions sanitàries.

	TAVI no operables	TAVI alt risc	TAVI risc mitjà	TAVI baix risc	Total	Total si extensió a risc mitjà i baix (>80a)
Barcelona	418	59	90	75	642	989
Catalunya Central	45	5	10	8	68	105
Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre	64	5	14	11	94	145
Girona	67	14	15	12	108	166
Lleida i Pirineus	36	5	8	6	55	85

4.2. Consideracions sobre futilitat i qualitat de vida

A causa de l'edat avançada, la complexitat i l'alta comorbiditat dels candidats a TAVI, la consideració de la millora potencial en l'estat de salut i la qualitat de vida (QV) poden ser fins i tot més importants que la supervivència a l'hora de plantejar la indicació. De manera que, alguns autors³²⁻³⁴ han intentat integrar la mesura de la QV en la definició de mal resultat (o de resultat acceptable) després d'una TAVI. En l'estudi d'Arnold i col·l,³⁴ en què s'analitzava el resultat dels pacients en el braç TAVI de l'estudi CoreValve, aproximadament el 30% de pacients no assolien un resultat acceptable (combinant supervivència i millora de la QV). Malgrat que en el CoreValve el risc quirúrgic era més elevat que el dels pacients que es consideren candidats a TAVI, actualment, aquest fet posa en relleu la consideració de la "futilitat" del tractament en aquells pacients amb poques possibilitats de millora de l'estat funcional i la qualitat de vida per altres patologies concomitants.

La millora de la qualitat de vida des del primer mes de la intervenció és evident quan es comparen els resultats de la TAVI respecte al tractament mèdic conservador en pacients considerats inoperables.³⁵ Quan la TAVI es compara amb la cirurgia convencional en pacients d'alt risc, s'observa una millora en la classe funcional segons l'NYHA (la *New York Heart Association*) més precoç (a 30 dies) en els pacients sotmesos a TAVI que en els pacients operats, però la situació funcional s'igualava més enllà dels 6 mesos.² En l'estudi TEVAS,³⁶ es va observar també una evolució similar de la qualitat de vida en els pacients a qui es va implantar la pròtesi d'Edwards Sapien per via transfemoral: ràpida milloria de la qualitat de vida en el primer mes després de la intervenció; mentre que en els pacients sotmesos a cirurgia, aquesta milloria no s'observava fins a l'avaluació dels sis mesos.

En tots els assajos clínics que mesuren funció (test de sis minuts de marxa, classe funcional segons NYHA) o qualitat de vida en diferents moments del seguiment, s'hi

observa aquesta mateixa evolució: diferències significatives entre la TAVI i la cirurgia en un curt termini (un mes), però no a mitjà termini (sis mesos, un any).^{6,35,37}

Tenint en compte la dificultat de definir la futilitat de forma objectiva, proposem, en la línia dels estudis esmentats, incloure en aquesta definició els resultats percebuts pels pacients (PROM) i la noció de qualitat de vida. Així, la definició de futilitat hauria d'incloure: la mortalitat a l'any, la manca de millora en la funció i la qualitat de vida, i no assolir nivells de QV acceptables a l'any de la intervenció. Així doncs, en el registre de TAVI, a partir d'aquest nou document, s'hauria d'incloure la mesura de PROM i PREM mitjançant instruments de mesura genèrics i específics per tal d'avançar en la definició d'un criteri més objectiu de futilitat que reflecteixi la perspectiva del pacient.

Dades recents de la literatura han identificat característiques que fan improbable el benefici de la implantació d'una TAVI, com són la fragilitat i la discapacitat, la disfunció ventricular i la insuficiència renal (diàlisi).^{34,38,39} Aquestes dades i la informació derivada del nostre registre prospectiu probablement permetran establir uns criteris més objectius de futilitat en el nostre context.

4.3. Consideracions sobre el cost-efectivitat de la TAVI

Al marge del benefici clínic que aporta la TAVI respecte a les seves alternatives (tractament mèdic en pacients inoperables o cirurgia), convé conèixer l'impacte econòmic d'adoptar la tecnologia a la pràctica clínica en un ventall més ampli d'indicacions. Cal diferenciar aquells estudis que avaluen la TAVI respecte del tractament mèdic dels que l'avaluen respecte del tractament quirúrgic.

En el primer cas, els estudis mostren que la TAVI aporta valor clínic i també econòmic.⁴⁰⁻⁴² Això és així perquè, malgrat l'alt cost de la tecnologia, si els pacients estan ben seleccionats, la seva supervivència i situació funcional millora, al mateix temps que es redueix (almenys, a curt i mitjà termini) la taxa de reingressos per insuficiència cardíaca. Malgrat això, un aspecte destacable que es desprèn d'alguns d'aquests estudis⁴¹ és la importància de l'horitzó temporal: la TAVI comença a ser cost-efectiva (per sota del llindar de 30.000€/AVAC) després de sis anys de seguiment. Això ens porta a pensar que en un pacient amb una esperança de vida inferior, la TAVI podria ser almenys qüestionada des del punt de vista de l'eficiència, malgrat que pugui ser efectiva.

Quan analitzem el cost-efectivitat de la TAVI respecte de la cirurgia, en canvi, els resultats publicats fins ara que fan referència al tractament de pacients de risc alt són, en general, menys favorables a la TAVI. Veiem que s'observen millores en l'eix de l'efectivitat (entre 0,1 i 0,27 AVAC), però a compte generalment de costos addicionals grans, entre 7.000 € i 20.000 €, depenent del context. En general, podem dir que la TAVI aporta valor en els casos en què el cost associat a l'hospitalització, habitualment més llarga en els pacients operats, compensa el cost addicional del dispositiu de TAVI^{36,43} que presumiblement s'anirà reduint amb el temps.

Finalment, i donat que cada vegada més la TAVI es considera en pacients de risc més baix (mitjà o, fins i tot, baix), les consideracions sobre el "valor" i l'impacte econòmic, tornen a adquirir una gran rellevància. Cal, doncs, plantejar-se novament quins són els

factors –que ja coneixem dels estudis en pacients amb risc alt– que fan que la TAVI aportí valor respecte de la cirurgia:

En primer lloc, un consum de recursos més important que pot compensar el cost elevat del dispositiu és una reducció prou important de l'estada hospitalària i de la necessitat de cures i rehabilitació postoperatòria.

En segon lloc, si malgrat la reducció de l'estada, el cost total de la TAVI (mesurat en una finestra de temps àmplia) encara és més elevat que el de la cirurgia, el cost-efectivitat de la TAVI dependrà d'obtenir un benefici suficient en anys de vida ajustats per qualitat (AVACS).

I, en tercer lloc, si el benefici en supervivència és nul o molt petit, dependrà de la millora en la qualitat de vida (recuperació més ràpida i reducció de complicacions postoperatòries) que sabem que és rellevant només en el curt termini.

En definitiva, si la diferència de costos és petita, aquesta es compensa gràcies als guanys en la qualitat de vida a curt termini, en canvi, si la diferència en el cost és gran, és necessari que la TAVI aportí també beneficis sobre la supervivència per tal que la relació cost-benefici sigui favorable.⁴⁴

Hi ha pocs estudis de cost-efectivitat (i cap en el nostre context) que incorporin els nous resultats de la comparació de la TAVI respecte de la cirurgia en pacients amb un perfil de risc mitjà.^{4,45} Els pocs que hi ha, realitzats sota la perspectiva del sistema sanitari dels Estats Units i del Canadà, aporten resultats favorables a la TAVI.^{46,47} No hi ha encara cap estudi que avaluï el cost-efectivitat de la TAVI respecte de la cirurgia en pacients de risc baix, però els resultats recents del PATNER 3⁶ i EVOLUT⁷ indiquen que, en el seguiment d'un any, la TAVI redueix la taxa de mort, ictus i reingressos de manera que és probable que el guany potencial en anys de vida ajustats per qualitat compensin el cost inicial superior de la TAVI en aquest subgrup de pacients.

Grup de treball

Membre	En representació de:
Dr. Dabit Arzamendi	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Dr. Alfredo Bardají	Hospital Joan XXIII de Tarragona
Dr. Xavier Carrillo	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
Dr. Manel Castellà	Hospital Clínic de Barcelona
Dr. Àlex Guarga	Servei Català de la Salut
Sr. Francesc Güell	Servei Català de la Salut
Dr. Fina Mauri	Pla director de malalties cardiovasculars
Dr. Martí Puigfel	Hospital Universitari Josep Trueta
Dra. Aida Ribera Solé	Pla director de malalties cardiovasculars
Dra. Assumpta Ricart	Servei Català de la Salut
Dra. Pilar Tornos Mas	Pla director de malalties cardiovasculars
Dr. Xavier Viñolas	Societat Catalana de Cardiologia

Referències bibliogràfiques

1. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010 Oct 21;363(17):1597-607.
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011 Jun 9;364(23):2187-98.
3. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK; U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014 May 8;370(19):1790-98.
4. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, *et al*. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609-20.
5. Reardon MJ, Mieghem NM Van, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PWJC, *et al*. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017 Apr 6;376(14):1321-1331.
6. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR, PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695-1705.
7. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, *et al*. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706-1715.
8. Cid Álvarez AB, Rodríguez Leor O, Moreno R, Pérez de Prado A. Spanish cardiac catheterization and coronary intervention registry. 27th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2017). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018 Dec;71(12):1036-1046;
9. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P,

- Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, Roffi M, Alfieri O, Agewall S, Ahlsson A, Barbato E, Bueno H, Collet J-P, Coman IM, Czerny M, Delgado V, Fitzsimons D, Folliguet T, *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739-2791.
10. Eggebrecht H, Bestehorn M, Haude M, Schmermund A, Bestehorn K, Voigtländer T, Kuck KH, Mehta RH. Outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation at hospitals with and without on-site cardiac surgery department: insights from the prospective German aortic valve replacement quality assurance registry (AQUA) in 17 919 patients. *Eur Heart J.* 2016 Jul 21;37(28):2240-8.
 11. El procés assistencial d'atenció a la cronicitat i la complexitat a la xarxa d'atenció primària Estratègia Nacional d'Atenció Primària i Salut Comunitària (ENAPISC). 2019.
 12. Webb J, Rodés-Cabau J, Fremes S, Pibarot P, Ruel M, Ibrahim R, Welsh R, Feindel C, Lichtenstein S. Transcatheter aortic valve implantation: a Canadian Cardiovascular Society position statement. *Can J Cardiol.* 2012 Sep-Oct;28(5):520-8.
 13. Bavaria JE, Tommaso CL, Brindis RG, Carroll JD, Deeb GM, Feldman TE, Gleason TG, Horlick EM, Kavinsky CJ, Kumbhani DJ, Miller DC, Seals AA, Shahian DM, Shemin RJ, Sundt TM, Thourani VH. 2018 AATS/ACC/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: Operator and institutional recommendations and requirements for transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jul 18. pii: S0022(18)31796-3.
 14. Kuck KH, Hamm C. Executive summary of the position paper of the German Cardiac Society on quality criteria for the implementation of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur Heart J.* 2015 Feb 7;36(6):328-30.
 15. Benamer H, Auffret V, Cayla G, Chevalier B, Dupouy P, Eltchaninoff H, Gilard M, Guerin P, Lung B, Koning R, Monsegu J, Lantelme P, Breton H Le, Lefèvre T, Verhoye JP, Commeau P, Motreff P. Position paper of French Interventional Group (GACI) for TAVI in France in 2018. *Ann. Cardiol. Angeiol (Paris).* 2018 Dec;67(6):455-465.
 16. Tarantini G, Esposito G, Musumeci G, Fraccaro C, Franzone A, Castiglioni B, Manna A La, Limbruno U, Marchese A, Mauro C, Rigattieri S, Tarantino F, Gandolfo C, Santoro G, Violini R, Airoldi F, Albiero R, Balbi M, Baralis G, Bartorelli AL, Bedogni F, Benassi A, Berni A, Bonzani G, Bortone AS, Braitto G, Briguori C, Brscic E, Calabrò P, Calchera I, *et al.* Update of the position document of the Italian society of interventional Cardiology (SICI-GISE) on the minimum requirements for hospitals and operators performing procedures of a transcatheter implantation of aortic valve prostheses. *G Ital Cardiol* 2018.
 17. Eggebrecht H, Bestehorn M, Haude M, Schmermund A, Bestehorn K, Voigtländer T, Kuck KH, Mehta RH. Outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation at hospitals with and without on-site cardiac surgery department: insights from the prospective German aortic valve replacement quality assurance registry (AQUA) in 17 919 patients. *Eur Heart J* 2016 Jul 21;37(28):2240-8.
 18. Egger F, Zweiker D, Freyhofner MK, Löffler V, Rohla M, Geppert A, Farhan S, Vogel B, Falkensammer J, Kastner J, Pichler P, Vock P, Lamm G, Luha O, Schmidt A, Scherr D, Hammerer M, Hoppe UC, Maurer E, Grund M, Lambert T, Tkalec W, Sturmberger T, Zeindlhofer E, Grabenwöger M, Huber K, Smetana P, Wessely E, Hammerl H, Assadian A, *et al.* Impact of On-Site Cardiac Surgery on Clinical Outcomes After Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Nov

12;11(21):2160-2167.

19. Eggebrecht H, Vaquerizo B, Moris C, Bossone E, Lämmer J, Czerny M, Zierer A, Schröfel H, Kim W-K, Walther T, Scholtz S, Rudolph T, Hengstenberg C, Kempfert J, Spaziano M, Lefevre T, Bleiziffer S, Schofer J, Mehilli J, Seiffert M, Naber C, Biancari F, Eckner D, Cornet C, Lhermusier T, Philippart R, Siljander A, Giuseppe Cerillo A, Blackman D, Chieffo A, et al. Incidence and outcomes of emergent cardiac surgery during transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the European Registry on Emergent Cardiac Surgery during TAVI (EuRECS-TAVI). *Eur Heart J*. 2018 Feb 21;39(8):676-684.
20. (No Title). https://secardiologia.es/images/TAVI_Procedimiento_20180123_2.pdf (29 October 2019).
21. Vemulapalli S, Carroll JD, Mack MJ, Li Z, Dai D, Kosinski AS, Kumbhani DJ, Ruiz CE, Thourani VH, Hanzel G, Gleason TG, Herrmann HC, Brindis RG, Bavaria JE. Procedural volume and outcomes for transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2019 Jun 27;380(26):2541-2550.
22. Wassef AWA, Rodes-Cabau J, Liu Y, Webb JG, Barbanti M, Muñoz-García AJ, Tamburino C, Dager AE, Serra V, Amat-Santos IJ, Alonso Briales JH, San Roman A, Urena M, Himbert D, Nombela-Franco L, Abizaid A, Brito FS de, Ribeiro HB, Ruel M, Lima VC, Nietlispach F, Cheema AN. The Learning Curve and Annual Procedure Volume Standards for Optimum Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement: Findings From an International Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Sep 10;11(17):1669-1679.
23. Ribera A, Slof J, Ferreira-González I, Serra V, García-Del Blanco B, Cascant P, Andrea R, Falces C, Gutiérrez E, Valle-Fernández R Del, Morís-de Latassa C, Mota P, Oteo JF, Tornos P, García-Dorado D. The impact of waiting for intervention on costs and effectiveness: the case of transcatheter aortic valve replacement. *Eur J Heal Econ*. 2018 Sep;19(7):945-956. doi: 10.1007/s10198-017-0941-3. Epub 2017 Nov 23.
24. Jiménez Quevedo P, et al. Evidencia científica frente a la opinión de expertos. ¿Debemos modificar las guías de práctica clínica? *Rev Esp Cardiol*. 2019 Sep; DOI:10.1016/j.recesp.2019.09.017xx(x):xxx-xxx [Article in press].
25. Roa Garrido J, Jiménez Mazuecos J, Sigismondi A, et al. Transfemoral TAVR at hospitals without on-site cardiac surgery department in Spain: a multicenter registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 May 13;12(9):896-898.
26. Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, Calhoun JH, Carabello BA, Desai MY, Edwards FH, Francis GS, Gardner TJ, Kappetein AP, Linderbaum JA, Mukherjee C, Mukherjee D, Otto CM, Ruiz CE, Sacco RL, Smith D, Thomas JD. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar 27;59(13):1200-54.
27. Durko AP, Osnabrugge RL, Mieghem NM Van, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, Pieter Kappetein A. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J*. 2018 Jul 21;39(28):2635-2642.
28. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Mieghem NM Van, Nkomo VT, Lereun CM, Bogers AJJC, Piazza N, Kappetein a. P. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 10;62(11):1002-12.
29. Ferreira-González I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, González-Alujas T,

- Evangelista A, Brotons C, Moral I, Permanyer-Miralda G, García-Dorado D, Tornos P. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *Eur J Prev Cardiol*. 2013 Dec;20(6):1022-30.
30. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* 2013 Mar;99(6):396-400.
 31. Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, Lefèvre T, Jaegere P de, Jeger R, Wenaweser P, Maisano F, Moat N, Søndergaard L, Bosmans J, Teles RC, Martucci G, Manoharan G, Garcia E, Mieghem NM Van, Kappetein AP, Serruys PW, Lange R, Piazza N. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jul 16;62(3):210-219.
 32. Arnold S V., Spertus J a., Lei Y, Green P, Kirtane AJ, Kapadia S, Thourani VH, Herrmann HC, Beohar N, Zajarias A, Mack MJ, Leon MB, Cohen DJ. How to define a poor outcome after transcatheter aortic valve replacement: conceptual framework and empirical observations from the placement of aortic transcatheter valve (PARTNER) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Sep 1;6(5):591-7.
 33. Arnold S V., Reynolds MR, Lei Y, Magnuson EA, Kirtane AJ, Kodali SK, Zajarias A, Thourani VH, Green P, Rodés-Cabau J, Beohar N, Mack MJ, Leon MB, Cohen DJ; PARTNER Investigators. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation* 2014 Jun 24;129(25):2682-90.
 34. Arnold S V., Afilalo J, Spertus JA, Tang Y, Baron SJ, Jones PG, Reardon MJ, Yakubov SJ, Adams DH, Cohen DJ; U.S. CoreValve Investigators. Prediction of Poor Outcome After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016 Oct 25;68(17):1868-1877.
 35. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Leon MB, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Babaliaros VC, Bowers BS, Fearon WF, Herrmann HC, Kapadia S, Kodali SK, Makkar RR, Pichard AD, Cohen DJ; Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Investigators. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011 Nov 1;124(18):1964-72.
 36. Ribera A, Slob J, Andrea R, Falces C, Gutiérrez E, Valle-Fernández R Del, Morís-de la Tassa C, Mota P, Oteo JF, Cascant P, Altisent OA-J, Sureda C, Serra V, García-Del Blanco B, Tornos P, Garcia-Dorado D, Ferreira-González I. Transfemoral transcatheter aortic valve replacement compared with surgical replacement in patients with severe aortic stenosis and comparable risk: cost-utility and its determinants. *Int J Cardiol*. 2015 Mar 1;182:321-8.
 37. Arnold S V., Reynolds MR, Wang K, Magnuson EA, Baron SJ, Chinnakondepalli KM, Reardon MJ, Tadros PN, Zorn GL, Maini B, Mumtaz MA, Brown JM, Kipperman RM, Adams DH, Popma JJ, Cohen DJ; CoreValve US Pivotal Trial Investigators. Health Status after Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis at Increased Surgical Risk: Results from the CoreValve US Pivotal Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Aug 17;8(9):1207-1217.
 38. Puri R, lung B, Cohen DJ, Rodés-Cabau J. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur. Heart J*. 2016. Jul 21;37(28):2217-25.

39. van Mourik MS, Vendrik J, Abdelghani M, van Kesteren F, Henriques JPS, Driessen AHG, Wykrzykowska JJ, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Koch KT, Baan J, Vis MM. Guideline-defined futility or patient-reported outcomes to assess treatment success after TAVI: what to use? Results from a prospective cohort study with long-term follow-up. *Open Hear* 2018 Sep 23;5(2):e000879.
40. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Lei Y, Vilain K, Walczak J, Kodali SK, Lasala JM, O'Neill WW, Davidson CJ, Smith CR, Leon MB, Cohen DJ; PARTNER Investigators. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). *Circulation* 2012 Mar 6;125(9):1102-9.
41. Watt M, Mealing S, Eaton J, Piazza N, Moat N, Brasseur P, Palmer S, Busca R, Sculpher M. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart*. 2012 Mar;98(5):370-376-6.
42. Ferreira-González I, Serra V, Abdul O, Paz S, Lizan L, Banz K, Ribera A, Sureda C, Igual A, García Del Blanco B, Ángel J, García-Dorado D, Tornos P. Evidence of the cost-effectiveness of Edwards Sapien transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in high-risk patients with symptomatic aortic stenosis in Spain: Preliminary results. *Pharmacoeconomics - Spanish Res Artic* 2013;10.
43. Indraratna P, Ang SC, Gada H, Yan TD, Manganas C, Bannon P, Cao C. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Aug;148(2):509-14.
44. Reynolds MR, Baron SJ, Cohen DJ. Economic Implications of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Intermediate Surgical Risk. *Circulation* 2016 Nov 8;(134(19):1416-1418.
45. Reardon MJ, Mieghem NM Van, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PWJC, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017 Apr 6;376(14):1321-1331.
46. Baron SJ, Wang K, House JA, Magnuson EA, Reynolds MR, Makkar R, Herrmann HC, Kodali S, Thourani VH, Kapadia S, Svensson L, Mack MJ, Brown DL, Russo MJ, Smith CR, Webb J, Miller C, Leon MB, Cohen DJ. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk. *Circulation*. 2019 Feb 12;139(7):877-888.
47. Tam DY, Hughes A, Wijeyesundera HC, Fremes SE. Cost-Effectiveness of Self-Expandable Transcatheter Aortic Valves in Intermediate-Risk Patients. *Ann Thorac Surg*. 2018 Sep;106:676-683.