

Stent reductor del seno coronario para pacientes con angina refractaria

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Stent reductor del seno coronario para pacientes con angina refractaria

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Productos de Sistema Nervioso y Salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2024

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco:

<http://www.bibliotekak.euskadi.net/webOpac>

Edición: 2024

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

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

Fotocomposición: EPS Comunicación
Herminio Madinabeitia, 18 - 01006 Vitoria-Gasteiz

NIPO: En tramitación (Ministerio de Sanidad)

Stent reductor del seno coronario para pacientes con angina refractaria. Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L. Vitoria-Gasteiz. Ministerio de Sanidad / Jaurilaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco;2023.

1 archivo pdf;(Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: En tramitación (Ministerio de Sanidad)

Este documento ha sido realizado por OSTEBA en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de actividades del *Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 8 de noviembre de 2017 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 1 de diciembre de 2017).

Para citar este informe:

Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L. Stent reductor del seno coronario para pacientes con angina refractaria. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2024. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA

Índice de autores

Gaizka Benguria Arrate. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias, Coordinación de Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Barakaldo, Bizkaia.

Lorea Galnares Cordero. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias, Coordinación de Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Barakaldo, Bizkaia.

Iñaki Gutiérrez Ibarluzea. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias, Coordinación de Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Barakaldo, Bizkaia.

Declaración de conflictos de intereses

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

Desarrollo del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Gaizka Benguria Arrate, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea

Documentación: Lorea Galnares Cordero

Coordinación y Gestión administrativa: Asun Gutiérrez Iglesias

Edición y difusión: Eneko Borja Morala, Asun Gutiérrez Iglesias, Lorea Galnares Cordero

Autor/a para correspondencia

Gaizka Benguria-Arrate: gbenguria@bioef.eus

Índice

Abreviaturas	9
Resumen estructurado	10
Laburpen egituratua	12
Structured summary	14
I. Introducción	16
II. Objetivos	24
III. Metodología	25
III.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	25
III.2. Selección de estudios	26
III.3. Criterios de selección de los estudios	26
III.4. Valoración de la calidad metodológica de los estudios	27
IV. Resultados	28
IV.1. Seguridad	29
IV.2. Eficacia	30
IV.3. Estudios en marcha	33
IV.4. Costes	35
IV.5. Aspectos organizativos	35
V. Discusión	37
VI. Conclusiones generales	40
VII. Referencias	42
VIII. Anexos	
Anexo 1. Estrategias de búsqueda	45
Anexo 2. Tablas de evidencia	47
Anexo 3. Clasificación funcional CCS.	52
Anexo 4. Listado de comprobación de aspectos organizativos	53

Abreviaturas

ACR:	Arteria coronaria derecha.
AR:	Angina refractaria.
CCS:	<i>Canadian Cardiovascular Society</i> (Sociedad Canadiense de Cardiología).
C-MRI:	<i>Cardiac magnetic resonance imaging</i> (Resonancia magnética cardíaca).
CT:	<i>Computed tomography</i> (Tomografía computarizada).
ESC:	<i>European Society of Cardiology</i> (Sociedad Europea de Cardiología).
GRDs:	Grupos relacionados por el diagnóstico.
QoL:	<i>Quality of Life</i> (Calidad de vida).
ICP:	Intervención coronaria percutánea.
IECAs:	Inhibidores de la encima de conversión de angiotensina.
IM:	Infarto de miocardio.
LVEDP:	<i>Left ventricular end-diastolic pressur</i> (Presión diastólica final del ventrículo izquierdo elevada).
MPRI:	<i>Myocardial perfusion reserve indexes</i> (Índice de reserva de perfusión miocárdica).
SC:	Seno coronario.
SRSC:	Stent reductor del seno coronario.

Resumen estructurado

Título: Stent reductor del seno coronario para pacientes con angina refractaria

Autores: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Palabras clave: Neovasc, angina, seno coronario, stent reductor

Fecha: 2024

Páginas: 54

Referencias: 30

Lenguaje: astellano y resumen en castellano, euskera e inglés

Introducción

La angina refractaria (AR) se define como un trastorno crónico de más de tres meses de evolución, caracterizado por una angina causada por una insuficiencia coronaria en presencia de una enfermedad coronaria que no puede controlarse con una combinación de tratamiento médico, angioplastia y cirugía de *bypass* coronario. Para establecer el diagnóstico definitivo, debe establecerse clínicamente que la presencia de una isquemia miocárdica reversible es la causa de los síntomas.

La AR en España representa un problema de salud considerable ya que, según estima la *European Society of Cardiology* (ESC), el 3 % de la población española la sufre (1,4 millones de personas). El registro español AVANCE, tras estudiar a 2024 pacientes, determinó que prácticamente la mitad de estos (49,7 %) tenía al menos un episodio de angina a la semana.

Uno de los problemas en la determinación de la severidad es que la gravedad de la angina, el grado de discapacidad y la satisfacción con el tratamiento pueden no estar directamente correlacionados con la gravedad y el grado de afección arterial coronaria.

Las estrategias de tratamiento destinadas a mejorar la calidad de vida son fundamentales en el tratamiento de estos pacientes y pueden asociarse también a un beneficio en la supervivencia.

La intervención del seno coronario (SC) para el tratamiento de la cardiopatía isquémica es una innovación que se está desarrollando para los pacientes con angina crónica que no son candidatos a revascularización arterial coronaria.

Objetivos

Analizar la utilidad y las indicaciones, así como valorar la efectividad y los posibles beneficios y efectos adversos del stent reductor del SC para pacientes con AR.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica que fue ejecutada en marzo de 2018. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado: angina, coronary sinus y stent. Asimismo, se incluyó como término de búsqueda el nombre comercial del dispositivo a evaluar: neo-vasc. La estrategia de búsqueda se adaptó a cada una de las bases de datos seleccionadas, sin limitación temporal y para aquellos artículos publicados en inglés o castellano.

Análisis económico: SÍ NO **Opinión de expertos:** SÍ NO

Resultados y Discusión

Una vez depurada la búsqueda, los artículos que se incluyeron para su revisión fueron 14. Entre ellos siete artículos de revisión, un estudio observacional, un prospectivo multicéntrico no randomizado, dos retrospectivos, un ensayo y su protocolo, y una descripción de un caso concreto.

Los resultados refieren el uso del stent reductor del SC como una tecnología alternativa para tratar pacientes con AR que no son candidatos o están en alto riesgo de revascularización, y definen el dispositivo como una aplicación segura y eficaz que muestra una mejora sintomática de los pacientes tratados.

Conclusiones

El reductor del SC es una nueva tecnología diseñada para reducir los síntomas incapacitantes y mejorar la calidad de vida de los pacientes que sufren de AR. En la actualidad, el conjunto de evidencia respalda el beneficio clínico del dispositivo en el alivio significativo de los síntomas de la angina en un 70-80 % de pacientes con patología coronaria obstructiva que no son candidatos para la revascularización.

Laburpen egituratua

Izenburua: Sinu koronarioaren stent erreduktorea angina errefraktarioa duten pazienteentzat

Egileak: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Gako-hitzak: Neovasc, angina, sinu koronarioa, stent erreduktorea

Data: 2024

Orrialdeak: 54

Erreferentziak: 30

Hizkuntza: gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez

Sarrera

Angina errefraktarioa hiru hilabetetik gorako eboluzioa duen nahas-mendu kroniko gisa definitzen da, eta ezaugarri du gutxiegitasun koronario batek sortutako angina bat, tratamendu medikoaren, angioplastiaren eta bypass koronarioko kirurgiaren konbinazio batekin kontrolatu ezin den gaixotasun koronario bat dagoenean. Behin betiko diagnostikoa egiteko, klinikoki ezarri behar da iskemia miokardiko itzulgarria izatea dela sintomen kausa.

Espanian, angina errefraktarioa osasun-arazo handia da; izan ere, *European Society of Cardiology* (ESC) erakundearen arabera, Espainiako biztanleriaren % 3k pairatzen du (1,4 milioi pertsonak). Espainiako AVANCE erregistroak, 2.024 paziente aztertu ondoren, ondorioztatu zuen paziente horien ia erdiek (% 49,7k) angina-episodio bat zutela gutxienez astean.

Larritasuna zehazteko arazoetako bat da litekeena dela anginaren larritasuna, desgaitasun-maila eta tratamenduarekiko gogobetetasuna zuzenean lotuta ez egotea afekzio arterial koronarioaren mailarekin eta larritasunarekin.

Bizi-kalitatea hobetzeko tratamendu-estrategiak funtsezkoak dira paziente horien tratamenduan, eta biziraupenerako onurarekin ere lotu daitezke.

Kardiopatia iskemikoa tratatzeko sinu koronarioko operazioa angina kronikoa duten pazienteentzat garatzen ari den berrikuntza bat da, paziente horiei ez baitzaie egingo birbaskularizazio arterial koronariorik.

Helburuak

Sinu koronarioaren stent erreduktoreak angina errefraktarioa duten pazienteentzat duen erabilgarritasuna eta indikazioak aztertzea, bai eta izan ditzakeen onurak eta ondorio kaltegarriak ere.

Metodologia

Bilaketa bibliografiko bat egin zen, eta 2018ko martxoan egikaritu zen. Estrategiak, besteak beste, honako termino hauek jasotzen zituen hizkuntza libre eta kontrolatuan: angina, coronary sinus eta reducer stent. Era berean, bilaketa-termino gisa sartu zen ebaluatu beharreko gailuaren izen komertziala: neovasc. Bilaketa-estrategia hautatutako datu-base bakoitzari egokitu zitzaion, denbora-mugarik gabe, eta ingelesez edo gaztelaniaz argitaratutako artikuluentzat.

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

Emaitzak eta eztabaida

Bilaketa araztu ondoren, 14 artikulua sartu ziren berrikusteko. Horien artean, hauek: zazpi berrikusketa-artikulu, behaketa-azterlan bat, prospektiba multizentriko ez-randomizatu bat, atzera begirako bi, saiakuntza bat eta haren protokoloa, eta kasu jakin baten deskribapen bat.

Emaitzen arabera, sinu koronarioaren stent erreduktorea angina errefraktarioa duten pazienteak tratatzeko teknologia alternatibo gisa erabiltzen da –paziente horiei ez zaie egingo birbaskularizaziorik edo horrekin lotutako arrisku handia dute–, eta tratatutako pazienteen sintomen hobekuntza erakusten duen aplikazio seguru eta eraginkorra da gailua.

Ondorioak

Sinu koronarioaren erreduktorea teknologia berri bat da, angina errefraktarioa duten pazienteen sintoma ezgaitzaileak murrizteko eta bizikaltatea hobetzeko diseinatua. Gaur egun, ebidentziek babestu egiten dute gailuaren onura klinikoa, anginaren sintomak nabarmen arintzen dituelako patologia koronario buxatzailea duten pazienteen % 70-80 bitartean –paziente horiei ez zaie egingo birbaskularizaziorik–.

Structured summary

Title: Coronary sinus reducer stent for patients with refractory angina

Authors: Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Keywords: Neovasc, angina pectoris, coronary sinus, stents

Date: 2024

Number of pages: 54

Number of references: 30

Language: Spanish, abstracts in Spanish, Basque and English

Introduction

Refractory angina (RA) can be defined as a chronic condition (lasting more than 3 months) characterized by angina caused by coronary insufficiency in patients with coronary artery disease that cannot be adequately controlled by the combination of medical therapy, angioplasty, and coronary artery bypass surgery. To establish a definitive diagnosis, it is necessary to clinically establish that reversible myocardial ischemia is the cause of the symptoms.

In Spain, RA can be considered a major health problem, in that it affects an estimated 32 % of the population (1.4 million people), according to the European Society of Cardiology (ESC). The Spanish AVANCE registry found that almost half (49.72 %) of the 2,024 patients studied experienced episodes of angina at least once a week.

One of the challenges in determining the acuteness of angina is that the severity of the symptoms, the degree of associated disability, and satisfaction with treatment may not be directly correlated with the severity and degree of coronary artery involvement.

Treatment strategies aimed at improving quality of life are crucial in managing these patients and may also be associated with improvements in survival.

Coronary sinus (CS) intervention for the treatment of ischemic heart disease is an innovation being developed for patients with chronic angina who are not candidates for coronary artery revascularization.

Aims

To analyse the utility of coronary sinus reducer stents in patients with refractory angina (RA) and indications for their use, as well as assess their effectiveness, potential benefits and adverse effects..

Methodology

A generic search was conducted in March 2018. The search strategy was based on controlled language and free-text terms including angina, coronary sinus, and reducer stent, as well as the brand name of the device under assessment, Neovasc. The search was adapted to each of the databases used and limited to articles published in English or Spanish but with no temporal restrictions.

Economic analysis: YES **NO** **Expert opinion:** **YES** **NO**

Results and discussion

After refining the search, 14 articles were included in the review. These articles corresponded to seven review articles, one observational study, one non-randomized multicentre prospective study, two retrospective studies, one clinical trial and its protocol, and a description of a specific case.

The results report on the use of the coronary sinus reducer stent as an alternative technology for treating patients with RA who are not candidates for revascularization or considered high-risk candidates and indicate that the device is an alternative option that is safe and effective, improving symptoms in patients treated.

Conclusions

The coronary sinus reducer is a new technology designed to reduce disabling symptoms and improve the quality of life in patients with RA. Currently, a growing body of evidence supports the view that the device has clinical benefit in that it significantly alleviates angina symptoms in 70-80 % of patients with obstructive coronary artery disease who are not candidates for revascularization.

I. Introducción

La angina refractaria (AR) se define como un trastorno crónico de más de tres meses de evolución, caracterizado por una angina causada por una insuficiencia coronaria en presencia de una enfermedad coronaria que no puede controlarse con una combinación de tratamiento médico, angioplastia y cirugía de *bypass* coronario. Para establecer el diagnóstico definitivo, debe establecerse clínicamente que la presencia de una isquemia miocárdica reversible es la causa de los síntomas. En múltiples estudios clínicos, se ha observado que el riesgo de mortalidad a un año en este grupo de pacientes es relativamente bajo (1, 2).

Las tasas de eventos indican que el objetivo del tratamiento debe centrarse en mejorar la calidad de vida (QoL, por sus siglas en inglés), siempre y cuando no surjan nuevas posibilidades de revascularización para el paciente y este esté recibiendo ya un tratamiento médico óptimo.

La AR en España representa un problema de salud considerable ya que, según estima la *European Society of Cardiology* (ESC), el 3 % de la población española la sufre (1,4 millones de personas). El registro español AVANCE (3), tras estudiar a 2024 pacientes, determinó que prácticamente la mitad de estos (49,7 %) tenía al menos un episodio de angina a la semana.

The *ESC Joint Study Group* (4) estimó la incidencia de la AR entre un 5 % y 10 % de los pacientes sometidos a cateterismo. A pesar de los nuevos tratamientos para la enfermedad coronaria grave, un número creciente de pacientes (10-15 %) con isquemia cardiaca crónica severa, tienen AR no susceptible de ser tratada con las diferentes alternativas de tratamiento. Su tratamiento sigue siendo problemático y los síntomas derivados resultan debilitantes.

En lo que respecta al proceso por el que se origina la AR, en el corazón sano, el flujo sanguíneo en el miocardio subendocárdico es normalmente más alto que en las capas subepicárdicas del miocardio. Además, durante el ejercicio y a mayor demanda, un mecanismo compensatorio fisiológico causa vasoconstricción selectiva mediada con mayor resistencia a flujo en vasos subepicárdicos, favoreciendo la perfusión subendocárdica y permitiendo una contractilidad aumentada apropiada. Sin embargo, en la presencia de una estenosis significativa de la arteria coronaria epicárdica, este mecanismo compensatorio se vuelve disfuncional y la perfusión miocárdica transmural se redistribuye hacia las capas del subepicardio del ventrículo izquierdo. La relación normal entre el flujo sanguíneo subendocárdico y subepicárdico se ve significativamente reducida, lo que refleja el desplazamiento de la sangre

de los vasos sanguíneos subendocárdicos de mayor resistencia a los menos resistentes subepicárdicos. Por lo tanto, la perfusión del subendocardio durante el estrés se compromete, causando isquemia, problemas de contractilidad, presión diastólica final del ventrículo izquierdo elevada (LVEDP, por sus siglas en inglés), con síntomas de angina consecutivos y dificultad para respirar. La LVEDP elevada ejerce una presión externa sobre los capilares y arteriolas subendocárdicos, lo que aumenta aún más la resistencia de flujo, lo cual contribuye a una isquemia subendocárdica. Elevando la presión de retorno en el sistema venoso coronario, da como resultado una ligera dilatación del diámetro de las arteriolas que conduce a una reducción significativa de la resistencia vascular en el subendocardio. En consecuencia, el flujo sanguíneo en las capas subendocárdicas isquémicas se mejora, mejora la contractilidad y la LVEDP disminuye. Por lo tanto, el resultado de la disminución de la resistencia subendocárdica vascular es la redistribución de la sangre del subepicardio menos isquémico al subendocardio más isquémico, que conduce a alivio de los síntomas.

La AR constituye un importante reto clínico para la medicina cardiovascular actual. A medida que evolucionan las estrategias terapéuticas, se produce un aumento de la expectativa de vida en la cardiopatía isquémica y hay más pacientes que llegan a fases avanzadas de esta enfermedad. Gracias al mejor conocimiento existente del proceso patológico y a los avances tecnológicos, la revascularización coronaria mediante una cirugía de *bypass* coronario o mediante intervenciones coronarias percutáneas (ICP) se ofrecen a una amplia gama de pacientes de alto riesgo. La introducción de los *stents* liberadores de fármacos en la práctica clínica habitual ha reducido las tasas de re-estenosis a sólo un dígito y ha ampliado las indicaciones de la ICP a pacientes que no son buenos candidatos a cirugía y presentan estenosis de la coronaria principal izquierda no protegida o diabetes mellitus con enfermedad microvascular difusa (5).

De igual modo, un uso más generalizado de los avances que se han producido en la revascularización quirúrgica, como el *bypass* coronario *off-pump* (sin uso del *bypass* cardiopulmonar) y los injertos arteriales, ha aportado mejoras significativas en los resultados quirúrgicos (5). A pesar de estos avances, una proporción considerable de los pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda preservada y sin arritmias que comporten peligro para la vida continúan presentando síntomas, con una angina grave debilitante, a causa de la progresión de la enfermedad aterosclerótica nativa combinada con fracaso o imposibilidad de revascularización.

De manera similar a lo que ocurre en otros pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica, los principales determinantes de la mortalidad en los pacientes con AR son la edad (mayor a mayor edad), el sexo (mayor en

los hombres), la fracción de eyección (mayor cuanto más baja), la gravedad de la enfermedad coronaria, el infarto de miocardio (IM) previo y la diabetes mellitus (6). Así pues, los tratamientos médicos para esta población de pacientes deben dividirse en dos grupos con finalidades distintas:

- El primero incluye los tratamientos que estabilizan la aterosclerosis, previenen la progresión de la enfermedad, reducen los episodios coronarios recurrentes, preservan la función ventricular izquierda y mejoran la supervivencia total.
- El otro tiene como finalidad elevar el umbral anginoso mediante la reducción de la demanda de oxígeno o la mejora de las condiciones hemodinámicas para elevar el aporte de oxígeno miocárdico.

Los objetivos del primer grupo pueden alcanzarse mediante la modificación agresiva de los factores de riesgo y el uso de tratamientos médicos basados en la evidencia (7). Los tratamientos farmacológicos recomendados incluyen ácido acetilsalicílico, tienopiridinas (para pacientes con alergia a ácido acetilsalicílico o tras una ICP, que antagonizan la agregación plaquetaria inducida por la activación plaquetaria), bloqueadores beta, antagonistas del calcio no dihidropiridínicos, hipolipemiantes, nitratos de acción prolongada, anticoagulación de baja intensidad e inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECAs). El tratamiento con estatinas parece desempeñar un papel clave en el tratamiento de los pacientes con angina crónica, por sus efectos de reducción de las concentraciones de lípidos y por sus llamados efectos pleotrópicos. Dichos efectos engloban una mejora de la disfunción endotelial, un aumento de la biodisponibilidad de óxido nítrico, propiedades antioxidantes, inhibición de las respuestas inflamatorias y estabilización de las placas de aterosclerosis (8).

Diversos autores refieren que es preciso que cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiotorácicos con un nivel avanzado de experiencia valoren periódicamente la anatomía coronaria de los pacientes con AR (5). De hecho, en la práctica clínica, la infrautilización de técnicas de revascularización es notable en pacientes a los que son aplicables (5).

Por definición, los pacientes diagnosticados de AR son aquéllos en los que han fracasado todos los tratamientos estándares recomendados para la angina crónica estable y cuya anatomía coronaria no es apropiada para una revascularización según la valoración efectuada por un profesional de cirugía cardiotorácica y cardiología intervencionista. En consecuencia, los tratamientos utilizados en esta situación deben ir destinados a mejorar la QoL del paciente sin comprometer con ello su cantidad de vida.

A pesar de que no hay datos específicos que relacionen la QoL y la mortalidad en los pacientes con AR, se ha demostrado que la QoL determina el pronóstico en los pacientes con una amplia gama de trastornos cardíacos.

I.1. Determinación de la severidad de la angina

Uno de los problemas en la determinación de la severidad es que la gravedad de la angina, el grado de discapacidad y la satisfacción con el tratamiento pueden no estar directamente correlacionados con la gravedad y el grado de afección arterial coronaria. El mayor nivel de ansiedad, depresión y estrés psicológico desempeña un papel importante en los pacientes con AR. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la respuesta al tratamiento depende en mayor medida de características psicológicas como ansiedad, depresión, neurosis e hipocondrías que de la extensión y el grado de la enfermedad coronaria. Los errores de concepto sobre la naturaleza de los episodios de angina pueden contribuir también a aumentar los niveles de estrés en esta población de pacientes (9-12). Así pues, la educación sanitaria, el asesoramiento, la aplicación óptima de las terapias de prevención secundaria y los programas de ejercicio físico son elementos clave en el tratamiento de los pacientes con AR.

Las estrategias de tratamiento destinadas a mejorar la QoL son fundamentales en el tratamiento de estos pacientes y pueden asociarse también a un beneficio en la supervivencia.

La intervención del seno coronario (SC) para el tratamiento de la cardiopatía isquémica es una innovación que se está desarrollando para los pacientes con angina crónica que no son candidatos a revascularización arterial coronaria. A mediados de los años noventa se desarrolló esta estrategia como tratamiento del infarto de miocardio isquémico. Esto significa, por un lado, cateterismo del sistema venoso coronario, en vez de cateterismo de las arterias coronarias, y por otro, reducción del área efectiva del SC, en lugar de expandir una arteria coronaria estenosada. Estudios iniciales, en modelos desarrollados en cerdo, demostraron que la oclusión permanente aguda o la constricción del SC causan una neovascularización epicárdica e intramio-cárdica. Esta observación podría hacerse incluso a simple vista. Tras unos pocos años de desarrollo, se llegó al primer *stent* reductor del seno coronario (SRSC) percutáneo intravenoso, al que se denominó «Neovasc» y posteriormente pasaría a denominarse Neovasc Medical, Inc., por la empresa que lo desarrolló y comercializó.

El dispositivo reductor que nos ocupa es una malla de acero inoxidable diseñada para crear un estrechamiento focal en la luz del SC con el fin de generar un gradiente de presión a través de él (Figura 1). Se implanta mediante un abordaje transvenoso percutáneo por la vena yugular interna derecha o cualquier otra vena periférica grande. El proceso dura aproximadamente 20 minutos y el paciente puede ser dado de alta en 24 horas.

El sistema reductor comprende el propio dispositivo premontado en un catéter de globo con forma de reloj de arena. Cuando está inflado, el globo expandido le da a la malla metálica su configuración final. El estrechamiento dentro del SC y el gradiente de presión en todo el dispositivo se establecen entre cuatro y seis semanas después de la implantación, cuando la malla metálica ya está cubierta por tejido generado por crecimiento interno.

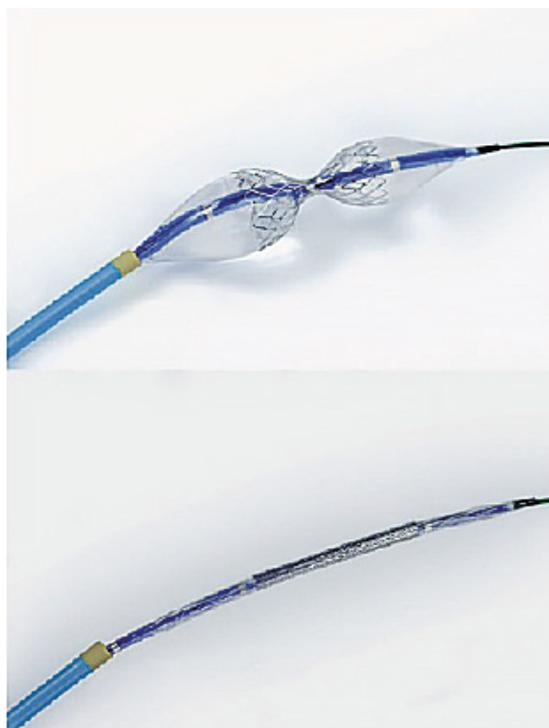


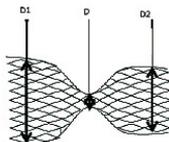
Figura 1. Dispositivo reductor de SC.

En presencia de isquemia miocárdica, el dispositivo está destinado a mejorar la perfusión a las áreas isquémicas forzando la redistribución de la sangre del subepicardio menos isquémico al subendocardio más isquémico, lo que alivia los síntomas de la angina.

El dispositivo se implanta percutáneamente a través de la vena yugular derecha en el SC. El globo está disponible en un tamaño único, y los diámetros expandidos finales dependen de la presión de inflado. El dispositivo está diseñado para adaptarse al rango de anatomías encontradas en la mayoría de los pacientes, y es compatible con diámetros del SC de 9,5-13 mm en el sitio del implante proximal. Las partes proximal y distal del dispositivo están configuradas para diferentes diámetros, permitiendo que el dispositivo se ajuste a la configuración cónica de la anatomía del SC, con el centro estrechándose consistentemente hasta 3 mm de diámetro (Tabla 1). La implantación se realiza con un sobredimensionamiento intencional del 10-20 % de ambos extremos del dispositivo. El sobredimensionamiento es importante y ayuda a lograr dos objetivos:

- anclar en la pared del vaso elástico para ayudar prevenir la migración y,
- desencadenar un proceso de proliferación de tejido inducido por lesiones, que 4-6 semanas después de la implantación debe cubrir las brechas entre los puntales de metal para establecer el gradiente de presión a través del dispositivo.

Tabla 1. Enumeración del diámetro externo típico del reductor en las ubicaciones definidas. Tomada de Königstein *et al.* (2)



Presión (atm)	D 1 diámetro proximal (mm)	D-cuello diámetro (mm)	D2 diámetro distal (mm)
2	12.0	3.0	9.6
3	12.7	3,0	10.2
4-nominal	13.3	3.0	10.7
5	13.6	3.0	11.1
6-ruptura nominal	13.9	3.1	11.5

Cuando se infla a las presiones indicadas (atm), es importante destacar que, dado que la parte central más estrecha del dispositivo no está en contacto directo con la pared del vaso, y no causa ninguna lesión en esta, no hay un desencadenante para el crecimiento de tejido en este punto, y por lo tanto, la luz del vaso en el centro del dispositivo permanece patente. Si se observa un estrechamiento central en la angiografía inmediatamente posterior a la implantación, es probable que sea el resultado de espasmo de la delgada

pared del SC sobre la malla metálica. Como el dispositivo es una malla de acero inoxidable, el estrechamiento central se puede dilatar fácilmente si es necesario, usando un globo de 5-8 mm, en cualquier momento después de la implantación.

Después del tratamiento previo con aspirina y clopidogrel, con anestesia local y guiada por ecografía, una vaina introductora modelo 9F es insertada en la vena yugular interna derecha. Después de confirmar que la punta del catéter está en el lumen del vaso principal, la venografía se realiza a la medida del SC, se localizan las ramas laterales e identifica la ubicación adecuada para la implantación del dispositivo. La ubicación ideal para éste suele ser de aproximadamente 2-4 cm distal al ostium del SC, donde el diámetro del SC es de entre 7 y 13 mm, evitando ramas laterales. El lugar seleccionado está marcado por marcadores óseos (vértebras, espacio intervertebral). Se introduce una guía profundamente dentro del catéter y el catéter diagnóstico se elimina. Después de la administración intravenosa de 70 u/kg de heparina no fraccionada, el sistema reductor dentro del catéter 9F avanza sobre el cable de guía en el SC. El catéter guía se debe realizar, exponiendo el dispositivo reductor que se mantiene en la zona previamente identificada. El globo está inflado a 4-6 atm para lograr un sobredimensionamiento del 10-20 % del dispositivo reductor. Mientras que el globo está completamente inflado, se inyecta una pequeña cantidad de contraste a través del catéter guía para verificar un sobredimensionamiento suficiente (Figura 2). La recuperación del globo en el catéter guía se debe realizar con precaución para evitar el desplazamiento del dispositivo. La venografía final confirma la posición correcta del dispositivo y excluye complicaciones.



Figura 2. Izquierda: angiografía del SC en el seno oblicuo anterior izquierdo (LAO) 30° con un catéter multifunción de diagnóstico de 9F de la vena yugular. **Medio:** inyección de contraste a través del catéter guía mientras el balón está completamente inflado, para asegurar un sobredimensionamiento suficiente del dispositivo reductor. **Derecha:** angiografía final del SC que demuestra el sobredimensionamiento de los extremos distales y proximales del dispositivo reductor con un estrechamiento central.

Después de la implantación del dispositivo, se administra una terapia antiagregante plaquetaria con aspirina y clopidogrel durante un periodo recomendado de seis meses. Las posibles complicaciones del procedimiento incluyen disección o perforación del SC, migración del dispositivo, especialmente si el diámetro del SC en el sitio de implantación es >13 mm. La oclusión trombótica es teóricamente posible.

El nombre comercial del dispositivo es Neovasc Reducer™ siendo la compañía desarrolladora del dispositivo Neovasc Inc., (Richmond, British Columbia, Canadá). Tiene marcado CE y aprobación de la FDA (13).

II. Objetivos

Objetivo general:

Analizar la utilidad y las indicaciones, así como valorar la efectividad y los posibles beneficios y efectos adversos del SRSC para pacientes con AR.

Objetivos específicos:

- Analizar la seguridad y efectividad del SRSC para pacientes con AR en comparación con las alternativas de práctica habitual existentes.
- Estimar el balance riesgo-beneficio de la utilidad de la tecnología en el tratamiento de la AR.
- Valorar las necesidades organizativas que la implantación de la técnica pudiera suponer en el sistema nacional de salud.

III. Metodología

III.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para dar respuesta al objetivo del presente estudio, se ha llevado a cabo una revisión de la literatura disponible en las siguientes bases de datos de literatura médica:

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: Cochrane Library (Wiley) y Centre for Reviews and Dissemination (CRD) Databases que incluye tanto la base de datos HTA (Health Technology Assessment), como DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness) y la NHS EED (NHS Economic Evaluation Database).
- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OVID).

Se realizó una búsqueda bibliográfica que fue ejecutada en marzo de 2018. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado: angina, coronary sinus y reducir stent. Asimismo, se incluyó como término de búsqueda el nombre comercial del dispositivo a evaluar: neovasc. La estrategia de búsqueda se adaptó a cada una de las bases de datos (Anexo 1), sin limitación temporal y para aquellos artículos publicados en inglés o castellano.

También se realizaron búsquedas en bases de datos seleccionadas como Scopus o Web of Science, así como en la página de Clinicaltrials.gov, la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la OMS y el registro ISRCTN, para la identificación de ensayos clínicos (en curso o terminados).

Adicionalmente, se ha realizado una búsqueda en las páginas web de otros organismos evaluadores miembros de la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) y la European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA).

Por último, se procedió a la revisión manual de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados, así como a una búsqueda manual en metabuscaadores como Google Académico, con el fin de localizar información relevante no localizada en las búsquedas automatizadas.

III.2. Selección de estudios

Con el objeto de identificar aquellos estudios de interés para su lectura a texto completo, se revisó el título y el resumen de todas las referencias localizadas en la búsqueda bibliográfica. Asimismo, se recuperó el texto completo de aquellas referencias que carecían de datos suficientes en título y resumen. Posteriormente, para obtener el conjunto final de estudios incluidos, se aplicaron los criterios de selección establecidos a todos los artículos recuperados a texto completo

III.3. Criterios de selección de los estudios

Criterios de inclusión

Para la selección de los estudios, los criterios de inclusión se definieron según los siguientes parámetros:

- Tipos de participantes: sólo se incluyeron estudios originales realizados en humanos.
- Tipo de patología: pacientes afectados por AR.
- Tipos de intervención: estudios que incluyen un grupo de pacientes tratados mediante SRSC comparado con un grupo control.
- Tipos de comparación: estudios que incluyen un grupo de comparación o control compuesto por individuos tratados con el stent reductor.
- Tipos de estudios: revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes, estudios de casos clínicos e informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
- Tipos de medidas de resultado: los estudios deben recoger información sobre la eficacia, efectividad o seguridad de la técnica.
- Fecha de publicación: estudios publicados hasta marzo de 2018.
- Idioma de publicación: estudios publicados en inglés o castellano.

Criterios de exclusión:

- Editoriales, cartas al director, comunicaciones a congresos científicos, y estudios no finalizados.
- Estudios que no incluían *abstract*.

III.4. Valoración de la calidad metodológica de los estudios

La calidad metodológica de los estudios se evaluó utilizando las Fichas de Lectura Crítica (FLC 2.0), desarrolladas por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba (14).

Los parámetros tenidos en cuenta para valorar la calidad de los estudios e identificación de posibles sesgos empleando las FLC 2.0 fueron los siguientes:

1. Pregunta de investigación: se analiza si el artículo incluye una definición adecuada de la pregunta de investigación: población y enfermedad/intervención a estudio, y efectos a evaluar.
2. Método: se valora si el estudio incluye: a) una adecuada selección de participantes; b) descripción y valoración de la(s) intervención(es) y c) descripción y valoración de las variables evaluadas y escalas empleadas; d) seguimiento realizado y e) pérdidas recogidas.
3. Resultados: valora si se describen adecuadamente los resultados de la variable de resultado principal y de las secundarias, así como la magnitud del efecto y las técnicas para medir los efectos.
4. Conclusiones: se tiene en cuenta si las conclusiones obtenidas en la revisión son apropiadas y útiles y si éstas se basan en los resultados obtenidos.
5. Conflicto de intereses: se analiza si se menciona la fuente de financiación o la existencia/ausencia de posibles conflictos de intereses.
6. Validez externa: considera si los resultados pueden ser generalizables a la población y contexto que interesa.

Las FLC 2.0 (www.lecturacritica.com) han sido diseñadas para realizar la lectura crítica de distintos tipos de estudios epidemiológicos y permite valorar la calidad de la información clasificándola como: alta, media o baja.

IV. Resultados

Resultados de la búsqueda bibliográfica

Una vez depurada la búsqueda, los artículos que se incluyeron para su revisión fueron 14 (Figura 4). Entre ellos se encontraron siete artículos de revisión (2-4, 6, 7, 15, 16), un estudio observacional (17), un prospectivo multicéntrico no randomizado (11), dos retrospectivos (5, 9), un ensayo (8) y su protocolo (10), y una descripción de un caso concreto (1).

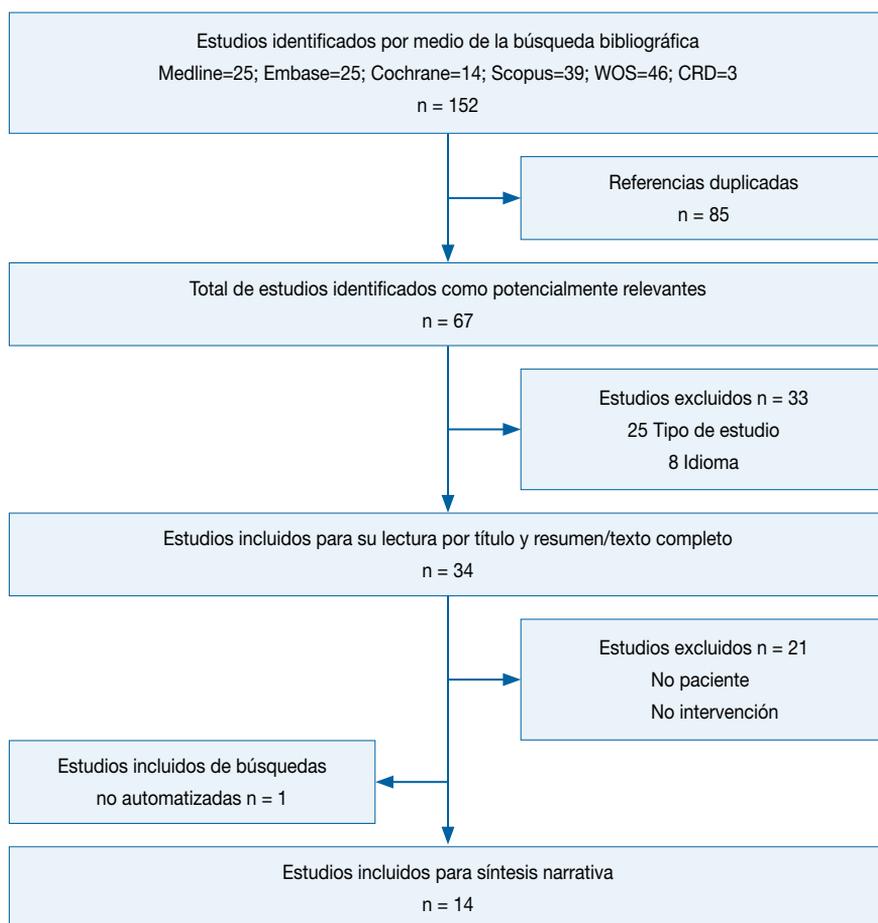


Figura 4. Diagrama de flujo estudios

Los datos tanto del ensayo (8) como de cuatro artículos de revisión (2-4 y 7) se detallan en las tablas de evidencia del Anexo 2. El resto de los artículos de revisión (6, 15, 16) son revisiones narrativas que detallan características tanto de la enfermedad que nos ocupa, así como de las particularidades e indicaciones de implantación del propio SRSC.

El estudio de Borrás *et al.* (17) detalla la situación de la angina estable en España, así como su impacto en la QoL del paciente describiendo su evolución en los últimos años, así como destacando la importancia del control de los factores de riesgo cardiovascular.

Banai *et al.* (11) informan sobre el uso del SRSC como una herramienta alternativa para tratar pacientes con AR que no son candidatos o están en alto riesgo de revascularización.

Y tanto Abawi *et al.* (5) como Konigstein *et al.* (9) analizan la aplicación segura y eficaz del stent, así como la mejora sintomática de los pacientes tratados.

IV.1. Seguridad

Un pequeño estudio prospectivo multicéntrico no randomizado (11) sobre seguridad demostró mejora en la puntuación de angina a los seis meses y tres años de seguimiento, sin aparición de eventos adversos o problemas de seguridad. La angiografía por tomografía computarizada (CT) a los tres años y a los 10 años reveló que los dispositivos permanecían en el sitio exacto de implantación sin evidencia de migración u oclusión (Figura 5).

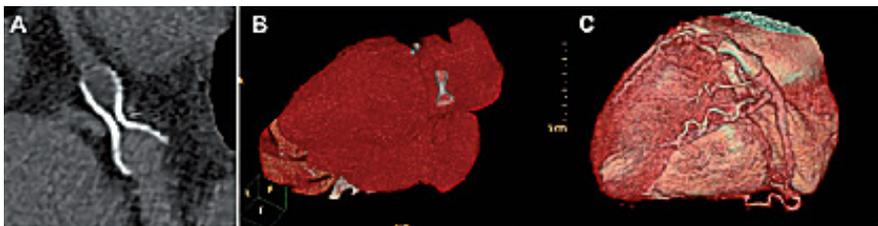


Figura 5. Imágenes de CT del dispositivo reductor en el SC 3 y 10 años después de la implantación. (A) Sección transversal longitudinal del dispositivo con sangre fluyendo a través del centro estrechado, 3 años después de la implantación. (B y C) Ubicación y forma del dispositivo 10 años después de la implantación. (imagen 3D). Tomada de Konigstein *et al.* (2).

IV.2. Eficacia

El estudio actualmente más relevante en relación con tema que nos ocupa es el ensayo COSIRA (8). Es un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, multicéntrico y de calidad alta, que incluyó a 104 pacientes con angina refractaria severa (Canadian Cardiovascular Society scale - CCS clase III-IV) y evidencia objetiva de isquemia miocárdica. El estrechamiento del SC se asoció con un alivio de la angina mayor (≥ 1 grado de mejora de la CCS scale, (Anexo 3) CCS en 71 % vs. 42 %, ($P = 0,003$); ≥ 2 grados de mejora de CCS en 35 % contra 15 %, ($P = 0,024$). La QoL medida por el Cuestionario de Angina de Seattle mejoró significativamente en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo control (17,6 vs. 7,6 puntos de mejora, respectivamente, $P = 0,03$). No hubo diferencia en la tasa de eventos adversos observados entre el tratamiento y los grupos de control. El ensayo COSIRA fue diseñado para eliminar tanto los sesgos del paciente como del investigador en la interpretación de los resultados mediante el uso de un grupo de control con intervención simulada (10).

El ensayo fue rigurosamente diseñado y todos los pacientes fueron analizados por un equipo multidisciplinar de especialistas con respecto a la idoneidad de la revascularización. Solamente fueron incluidos pacientes que fueron sintomáticos después de un mes de tratamiento médico máximo tolerable y CCS grados III a IV. 104 pacientes con anatomía coronaria adecuada fueron asignados de manera aleatorizada en proporción de 1:1 a la implantación del dispositivo reductor de SC versus un procedimiento simulado. La implantación exitosa se consiguió en 50 de los 52 pacientes (96 %) asignados al grupo de tratamiento. De los pacientes en el grupo de tratamiento, el 35 % tuvo una mejora en al menos dos grados en la escala CCS comparado con un 15 % en el grupo control ($p = 0,02$). Los grados de CCS en el grupo de tratamiento disminuyeron en una media de $3,2 \pm 0,4$ al inicio del estudio a $2,1 \pm 1,0$ a los seis meses en comparación con una reducción de $3,1 \pm 0,3$ a $2,6 \pm 0,9$ en el grupo de control ($p = 0,001$). El procedimiento de implantación del dispositivo reductor también se asoció con una mejora de al menos un grado de CCS en el 71 % de pacientes (37 de 52 pacientes), en comparación con el 42 % de los pacientes en el grupo control (22 de 52 pacientes) ($p = 0,003$). Aunque la puntuación total del cuestionario de angina de Seattle fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento (17,6 puntos), en comparación con 7,6 puntos en el grupo de control ($p = 0,048$), la estabilidad de la angina (18,1 vs. 8,3 puntos, $p = 0,16$) y la frecuencia de la angina de pecho (15,3 frente a 11,0 puntos, $p = 0,44$) no difirió significativamente entre los dos grupos. Al evaluar la isquemia objetivamente, hubo una tendencia hacia la mejora *no alcanzándose significación estadística*. En la repetición de la prueba de estrés a los seis meses, el tiempo promedio para la depresión

del segmento ST no fue significativamente mayor a los 49 segundos en el grupo de tratamiento comparado con 18 segundos en el grupo de control ($p = 0,41$). Con respecto a la seguridad, hubo un caso de infarto de miocardio peri-procedimiento en el grupo de tratamiento, mientras que hubo tres infartos de miocardio y una muerte (debido a un fallo multiorgánico) en el grupo control. La angiografía por CT se realizó en el 70 % de los pacientes del grupo de tratamiento confirmándose la no migración de dispositivos u oclusión en ninguno de los pacientes.

Entre el 70-80 % de los pacientes con AR experimenta un alivio sintomático después de la implantación del dispositivo reductor (8). Varios factores, relacionados con la selección del paciente, anatomía y fisiopatología, podría explicar la tasa de 20-30 % de no respondedores. Dichos factores son: angina debido a que la isquemia tiene su origen en la arteria coronaria derecha; dificultad para respirar por esfuerzo secundaria a insuficiencia cardíaca y no isquemia; tejido incompleto de cobertura de los puntales metálicos con gradiente de presión inadecuado a través del dispositivo; un drenaje venoso alternativo bien desarrollado del miocardio en el ventrículo derecho (el sistema venoso de Thebesian); o dolor pectoral sin angina.

En un pequeño estudio retrospectivo (5) que incluye 23 pacientes sometidos a implantación del dispositivo reductor, se refiere una mejora significativa en los parámetros objetivos de la isquemia, como duración del ejercicio, así como mejora en diferentes índices de movimiento.

El efecto del dispositivo reductor en la perfusión miocárdica también fue evaluado midiendo el índice de reserva de perfusión miocárdica (MPRI) usando resonancia magnética cardíaca (C-MRI). Entre 15 pacientes sometidos al dispositivo con C-MRI basal de reposo-estrés y seguimiento a los 4 meses, la MPRI global aumentó de $1,46 \pm 0,40$ a $1,80 \pm 0,78$, (datos no publicados (4)), (Figuras 6 y 7).

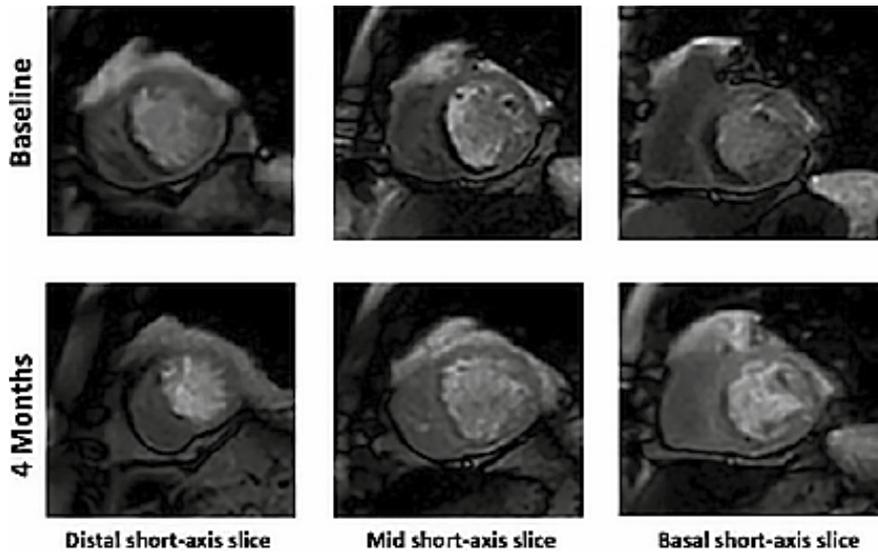


Figura 6. Imágenes de resonancia magnética desde la base hasta el ápice adquiridas durante la inyección de dipiridamol antes de la implantación del dispositivo reductor y a los 4 meses de seguimiento. Las imágenes muestran un defecto de perfusión que involucra la pared inferior basal y el tabique desde la base hasta el ápice antes del procedimiento y una reducción de los segmentos hipoperfundidos a los 4 meses de seguimiento. Tomada de Konigstein *et al.* (2).

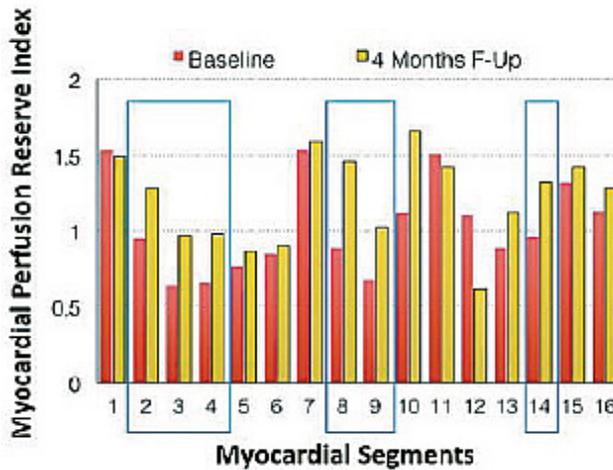


Figura 7. Resonancia magnética cardíaca con cálculo del índice de reserva de perfusión miocárdica (MPRI) antes del implante del reductor del SC y a los 4 meses de seguimiento. Tomada de Konigstein *et al.* (2).

IV.3. Estudios en marcha:

- Europa:** se está llevando a cabo un estudio clínico observacional multicéntrico (REDUCER-I-NCT02710435). Se pretenden incluir 400 pacientes de hasta 40 centros a nivel internacional con seguimiento a 5 años (el estudio comenzó en 2016). Los mismos, con angina de pecho refractaria crónica clasificada como CCS grado II-IV a pesar de terapia médica óptima, con evidencia objetiva de isquemia de miocardio, y opciones limitadas o nulas para la revascularización. El reclutamiento hasta la fecha se acerca a 100 pacientes. Los resultados preliminares indican que entre los pacientes que han completado seis meses de seguimiento, el 81 % (39/48) experimentan mejora de al menos 1 grado de CCS después de la implantación del dispositivo reductor, mientras que el 46 % (22/48) informó una mejora ≥ 2 grados de CCS. Además, la prueba relativa de mejora de la función cardiaca por referida por el paciente para la realización de actividades de la vida diaria 6 minutos caminando (6 Minutes Walking Test) se incrementó a partir de una media de 296.9 ± 147.4 a 365.2 ± 121.3 después de la implantación del reductor (datos no publicados, Tabla 2) (2).

Tabla 2. Resultados de los estudios clínicos. Modificada de Königstein *et al.* (2)

Autores	Año	Diseño	Nº implantados	Implantación satisfactoria	CCS pre-implantación	CCS post-implantación	Respuesta al tratamiento
Banai <i>et al.</i> (11)	2007	Prospectivo	15	15/15	3.07	1.64	12/15 (80%)
Königstein <i>et al.</i> (9)	2014	Prospectivo	23	21/23	3.3	2	16/20 (80%)
Verheye <i>et al.</i> (8)	2015	Ensayo	52/104	50/52	3.2	2.1	37/52 (71%)
Giannini <i>et al.</i> (3)	2016	Registro	50	50/50	3.3	2.0	35/50 (70%)
Reducera	2017	Registro	94	92/94	2.9	1.6	39/48b (81%)

a- Datos no publicados

b- Pacientes con 6 meses de seguimiento

- Israel:** (NTC01566175) El objetivo de este estudio es implantar el Reducer en pacientes con síntomas de AR, que padecen AR y presentan isquemia reversible. En 100 pacientes sin otra opción de revascularización. El dispositivo se ha utilizado en 25 pacientes hasta la fecha. Se ha publicado información de seguridad a los seis meses (11). En marzo de 2010 se publicó información extendida sobre seguridad y eficacia a los tres años (conferencia científica anual del ACC). De momento, el dispositivo no se

ha asociado con ningún evento adverso relacionado con el procedimiento durante el período de seguimiento.

- Por otra parte, en **EE. UU.** y **Canadá**, se está diseñando un estudio en fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con control simulado, que es el ensayo (COSIRA-II).

Hasta el momento los tipos de pacientes candidatos para la implantación del dispositivo reductor de acuerdo con Konigstein *et al.*, 2018 (2):

- Pacientes con angina estable inducida por esfuerzo CCS clase II a IV, tratados con la terapia médica adecuada, que demuestran evidencia objetiva de isquemia de miocardio en la distribución de la arteria coronaria izquierda, y que se consideran inadecuados para la revascularización.
- Aquellos que continúan sufriendo de angina después de un fracaso o éxito en los procedimientos de revascularización también podrían beneficiarse de esta terapia.
- En quienes la angina de pecho se relaciona solo con isquemia derivada de la arteria coronaria derecha (ACR) es menos probable que mejoren después del implante reductor
- En pacientes en los que el diámetro de CS es >13 mm, la implantación del dispositivo está contraindicado ya que puede provocar la migración de este.
- Es poco probable que se resuelvan o mejoren los síntomas de disnea de esfuerzo con disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo después de la implantación del dispositivo, a menos que la disfunción miocárdica sea secundaria a la isquemia miocárdica.
- Además, en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica severa (FE <30 %) que puede necesitar terapia de resincronización, la implantación del reductor no es aconsejable.
- En pacientes que experimentan un evento cardíaco agudo, o en pacientes que recientemente se han sometido a un procedimiento de intervención cardíaca (intervención coronaria percutánea (ICP), cirugía cardíaca o implantación de marcapasos), se recomienda la espera de al menos tres meses para determinar los síntomas y estabilidad clínicos antes de considerar la implantación del dispositivo (Tabla 3).

Tabla 3. Modificada de Konigstein *et al.* (2)

Buenos candidatos para implantación de dispositivo reductor	Malos candidatos para implantación de dispositivo reductor
Angina estable crónica (> 3 meses), CCS 2-4, a pesar de terapia médica máxima según directrices toleradas	Dolor en el pecho debido a un origen no coronario (enfermedad valvular significativa, insuficiencia cardíaca o dolor torácico no cardíaco)
Evidencia objetiva de angina reversible	No evidencia de isquemia inducible
Isquemia en el territorio del sistema coronario izquierdo (arteria principal izquierda, descendente anterior izquierda y circunfleja izquierda)	Isquemia solo en el territorio de la arteria coronaria derecha
Insuficiencia cardíaca sistólica > 30 %	Insuficiencia cardíaca sistólica <30 % o fallo cardíaco con NYHA clase 3-4
Presión arterial derecha < 15mmHg	Presión arterial derecha > 15 mmHg
Electrodos del marcapasos implantado durante más de 3 meses	Electrodos implantados durante menos de 3 meses Electrodo de terapia de resincronización cardíaca en el SC Síndrome coronario agudo reciente (>3 meses). Cirugía ICP o CABG

IV.4. Costes

La compañía estimó en 2010 el precio de venta del Reducer entre 3.000-5.000 dólares. Se desconocen otros aspectos relativos al mismo, ya que no se han identificado evaluaciones económicas sobre el dispositivo.

No se han recogido estudios económicos de comparación de costes y coste-efectividad. El coste de la revascularización según los grupos relacionados por el diagnóstico (GRDs) es superior.

IV.5. Aspectos organizativos

Para analizar los aspectos organizativos se empleó el listado de comprobación de aspectos organizativos de Osteba (2015) (30) modificado del listado de comprobación de aspectos organizativos incluido en el Core Model de EUnetHTA (Anexo 4).

Teniendo en cuenta las características de la tecnología y el tipo de pacientes a los que se indica la misma es una buena candidata para la centralización de servicios. Los tipos de pacientes deberán ser definidos por la indicación y se debieran de seguir las características mínimas establecidas (2).

Por la evidencia disponible, es una tecnología candidata a ser monitorizada, por lo que dichas indicaciones iniciales debieran ser modificadas en su caso con la incorporación de nuevas evidencias derivadas de diseños experimentales o de datos de vida real.

En cuanto a los profesionales a incluir en la toma de decisión para establecer indicación, la evidencia recuperada establece que se debieran implementar equipos multidisciplinarios en los que se incluyan al menos profesionales de cirugía cardíaca y cardiología intervencionista, pero sin la exclusión de otros especialistas en áreas tales como anestesia y unidad de cuidados intensivos que pudieran incorporar sus experiencias y opiniones para enriquecer la información que sustente la decisión. Este modo de proceder puede ayudar también a soslayar otros procesos conflictivos (de gestión de la cultura organizativa) que pueden ser derivados de la no interacción entre profesionales que puedan ver la implementación de estas técnicas nuevas como un intrusismo de otros especialistas o un menoscabo a su labor profesional actual.

La incorporación de los pacientes y en su caso de los tutores legales en todo punto y sobre la base de la mejor evidencia disponible y adaptada es crucial para dotar de licitud al proceso global y siempre sobre la base de la seguridad y la calidad de los procesos.

La centralización de servicios mencionada debe ser garante y salvaguarda igualmente de la seguridad y calidad y obviamente redundará en los resultados en salud y la eficiencia de los procesos en general. El impacto presupuestario y su incidencia será modificado por la indicación por lo que deberán establecerse modelos organizativos con indicaciones más o menos restrictivas y la comparación frente a los modelos actuales, sin embargo y dado que la alternativa es la cirugía, parece que los modelos tecnológicos que incorporan la reducción de seno mediante dispositivo, parecen ser una alternativa más eficiente (dichos datos debieran ser corroborados con estudios económicos más detallados).

Este tipo de tecnología representa una oportunidad para la continuidad de los modelos de innovación en las especialidades mencionadas y para la mencionada centralización de servicios o la referenciación sobre la base de equipos suficientemente dotados con un número de pacientes adecuados y una buena gestión de la demanda que procure la intervención en periodos razonables de tiempo, sobre la base de criterios de priorización en base a indicación y gravedad. Debieran establecerse por tanto dichos criterios para priorizar la demanda.

V. Discusión

La presión venosa coronaria elevada lograda por el estrechamiento del SC como enfoque terapéutico para pacientes con angina incapacitante fue descrita y utilizada por primera vez por Beck y Leighninger en 1955 (2,11).

Se ha descrito que elevar la presión del SC utilizando la oclusión intermitente del mismo y la oclusión intermitente controlada por presión es efectivo para salvar el miocardio isquémico en varios modelos experimentales de oclusión de la arteria coronaria (8,10). La elevación de presión en el seno aumenta el flujo colateral coronario y reduce la isquemia subendocárdica, con una correlación positiva entre la presión elevada y los cambios en el flujo sanguíneo colateral de los territorios no isquémicos a los isquémicos del miocardio

La evidencia disponible actualmente no es prolija en su producción y se inscribe a series de casos, cohortes de seguimiento y algunos ensayos pragmáticos.

En cuanto a la calidad de la evidencia localizada, destaca el estudio COSIRA del que actualmente, su segunda parte está en marcha. Es un ensayo de calidad alta cuyos resultados serán relevantes para poder emitir recomendaciones más fuertes en relación con las condiciones de uso del dispositivo reductor.

La principal limitación de los estudios se basa en el número reducido de pacientes con los que se trabaja y las características de estos, que restringen indudablemente la indicación. Este aspecto es ciertamente positivo ya que determina en qué pacientes se puede generar una relación riesgo-beneficio más alta, sin embargo, la aplicación del principio de precaución sobre la base de un procedimiento menos conocido no redundará en la eficiencia de los procesos, si como parece pudiera ser una alternativa eficiente a procedimientos más invasivos y que puedan requerir el consumo de más recursos.

Ciertamente parece ser una alternativa en principio segura y una opción válida para los pacientes con las características mencionadas, sin embargo, en cuanto a la efectividad y la eficiencia, la evidencia recuperada adolece de resultados que supongan una apuesta inmediata y concluyente que pueda ser aplicada en la práctica clínica rutinaria.

La mejora objetiva demostrada con los datos con los que se cuenta actualmente hace razonable sugerir que el beneficio clínico atribuido al stent reductor supera el efecto placebo, aunque debido a la limitación previamente

descrita, algunos cambios potencialmente importantes entre las evaluaciones iniciales y de seguimiento no hayan alcanzado significación estadística.

Por otro lado, habría que significar que el análisis de la literatura recuperada pone el foco en la mejora de la QoL de los pacientes objeto de indicación. Dicha medida de resultados ha sido considerada en la mayor parte de los estudios referidos a la patología, sin embargo, no se considera como medida de resultados principal, por lo que en muchos casos las conclusiones que de ello se derivan no soportan la recomendación concluyente de la implantación. Teniendo en cuenta la tendencia de los sistemas actuales por soportar la toma de decisiones no solo sobre medidas de mejora de la efectividad sobre parámetros biológicos objetivables que sean considerados por los profesionales sanitarios, sino sobre la determinación de medidas de resultados referidas por los pacientes o incluso las propias preferencias de los pacientes. Estos cambios deberán, en cualquier caso, objetivarse y sustentarse en instrumentos de medida aceptables y aceptados que permitan que las decisiones sean equitativas tanto dentro de la misma patología como entre patologías. La irrupción de medidas de resultados referidos por los pacientes o de preferencias de estos no implica que la evaluación no deba de contar con el mismo celo y rigurosidad en el análisis. Así los instrumentos de medida y su relación con la patología y sus consecuencias deberán ser analizados en profundidad. Éste es el caso de la patología que nos ocupa en la que los resultados de QoL parecen relacionarse con la mejora per se de otros parámetros biológicos, pero igualmente relacionarse con la percepción del propio paciente sobre su patología y sobre el uso de recursos sanitarios y de soporte social. La incorporación de estos datos de QoL puede ayudar de manera paralela a la compleción de modelos económicos que reflejen de manera más fehaciente el proceso y sus implicaciones en cuanto a resultados y costes.

Los resultados recuperados de la evidencia reflejan que la tecnología en su estado del arte actual es candidata a ser monitorizada, incluida la extensión de sus indicaciones sobre la base de protocolos de investigación consensuados y justificados.

Finalmente, no es desdeñable mencionar la implicación organizativa y ética que la tecnología conlleva en términos de coordinación entre especialidades y la toma de decisiones compartida dentro de una cultura organizativa cooperativa. Esta nueva opción terapéutica supone un cambio en el paradigma de manejo de la patología por la intervención de especialistas con nuevas competencias y la asunción por parte de los especialistas que gestionaban la terapéutica de su nuevo rol. Es por tanto que tanto la adquisición competencial debiera asegurarse y no permitir práctica rutinaria

en profesionales que no la acreditaran y al mismo tiempo asegurar que las tensiones inter-especialidades no supongan un problema en el plano organizativo.

Desde el punto de vista ético, no sólo supone la posibilidad de mejorar el estatus de determinados pacientes (beneficencia) sino reducir los riesgos de estos por intervenciones más invasivas o cruentas en los casos en los que su morbilidad no lo aconseja. Del mismo modo, cabría hacerse otras reflexiones desde el punto de vista de la justicia (establecimiento de las indicaciones y acceso por tanto al tratamiento) y de la equidad.

VI. Conclusiones generales

Existe una necesidad insatisfecha de tratar a los pacientes con AR y nuevas opciones terapéuticas para este grupo de pacientes. Es de vital importancia, en esta condición, practicar un enfoque de evaluación de salud centrado en los pacientes, medir el éxito de una nueva terapia por sus efectos sobre los síntomas de los pacientes, el estado funcional y QoL, en lugar de puntos finales clínicos duros como los utilizados en los estudios clínicos.

El reductor del SC es una nueva tecnología diseñada para reducir los síntomas incapacitantes y mejorar la QoL de los pacientes que sufren de AR. En la actualidad, la acumulación de evidencia respalda el beneficio clínico del dispositivo en el alivio significativo de los síntomas de la angina en un 70-80 % de pacientes con enfermedad coronaria obstructiva que no son candidatos para la revascularización.

Una selección adecuada de pacientes realizada por profesionales con un nivel avanzado de experiencia y la derivación a centros especializados son importantes para maximizar la eficacia de este tratamiento y mejorar las tasas de éxito.

Se debieran identificar otras poblaciones de pacientes que podrían beneficiarse de la utilización de esta tecnología terapéutica evitando así la infrutilización de técnicas de revascularización en pacientes a los que son aplicables.

Todavía queda por investigar si los pacientes con otras condiciones cardíacas crónicas que se caracterizan por angina e isquemia subendocárdica, como angina microvascular, disfunción diastólica, miocardiopatía hipertrófica y oclusión total crónica también pueden beneficiarse de esta terapia innovadora.

Si bien la eficacia clínica del dispositivo para reducir la carga de angina es aparente, se requieren estudios que utilicen métodos objetivos de evaluación de la isquemia (tomografía de emisión de positrones, perfusión miocárdica regional por cardi resonancia magnética) en cohortes más grandes, debido al gran efecto placebo informado relacionado con las nuevas terapias en esta población específica de pacientes ya que estos tienen altas expectativas de beneficio con respecto a la clínica.

Es necesario también esperar a la publicación de los resultados de los diferentes ensayos en marcha para corroborar en su caso los resultados con los que se cuenta en la actualidad.

A la vista de la evidencia disponible y en el caso de considerarse su introducción debieran monitorizarse los resultados sobre la base de un protocolo que incluya las indicaciones y estricta indicación para aseverar la comparabilidad de los casos y la reproducibilidad de los resultados alcanzados.

VII. Referencias

1. Cortese B, di PG, Latini R. Coronary sinus perforation during reducer implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Jun;91(7):1291-1293.
2. Konigstein M, Giannini F, Banai S. The Reducer device in patients with angina pectoris: mechanisms, indications, and perspectives. *Eur Heart J* 2018 Mar 14;39(11):925-33.
3. Giannini F, Aurelio A, Jabbour RJ, Ferri L, Colombo A, Latib A. The coronary sinus reducer: clinical evidence and technical aspects. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017 Jan;15(1):47-58.
4. Benedetto D, Abawi M, Stella PR, Nijhoff F, Lakemeier MD, Kortlandt F, *et al.* Percutaneous Device to Narrow the Coronary Sinus: Shifting Paradigm in the Treatment of Refractory Angina? A Review of the Literature. *Front Cardiovasc Med* 2016; 3:42.
5. Abawi M, Nijhoff F, Stella PR, Voskuil M, Benedetto D, Doevendans PA, *et al.* Safety and efficacy of a device to narrow the coronary sinus for the treatment of refractory angina: A single-centre real-world experience. *Neth Heart J* 2016 Sep;24(9):544-51.
6. ElMallah W. Coronary Sinus Stent: Could It Help in Refractory Chronic Stable Angina? *Curr Cardiol Rep* 2016 Apr;18(4):35.
7. Ielasi A, Todaro MC, Grigis G, Tespili M. Coronary Sinus Reducer system: A new therapeutic option in refractory angina patients unsuitable for revascularization. *Int J Cardiol* 2016 Apr 15; 209:122-30.
8. Verheye S, Jolicoeur EM, Behan MW, Pettersson T, Sainsbury P, Hill J, *et al.* Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med* 2015 Feb 5;372(6):519-27.
9. Konigstein M, Meyten N, Verheye S, Schwartz M, Banai S. Transcatheter treatment for refractory angina with the Coronary Sinus Reducer. *EuroIntervention* 2014 Feb;9(10):1158-64.
10. Jolicoeur EM, Banai S, Henry TD, Schwartz M, Doucet S, White CJ, *et al.* A phase II, sham-controlled, double-blinded study testing the safety and efficacy of the coronary sinus reducer in patients with refractory angina: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013 Feb 15; 14:46.
11. Banai S, Ben MS, Parikh KH, Medina A, Sievert H, Seth A, *et al.* Coronary Sinus Reducer Stent for the Treatment of Chronic Refractory Angina Pectoris. A Prospective, Open-Label, Multicenter, Safety Feasibility First-in-Man Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007 May 1;49(17):1783-9.

12. Konigstein M, Verheye S, Jolicœur EM, Banai S. Narrowing of the Coronary Sinus: A Device-Based Therapy for Persistent Angina Pectoris. 2016;24(5): 238-43.
13. Neovasc receives FDA approval to initiate pivotal reducer trial [Internet]. Available from: <https://www.epicos.com/article/188912/neovasc-receives-fda-approval-initiate-pivotal-reducer-trial>
14. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA N° 2006/02.
15. Cohen *et al.* Metas terapéuticas en pacientes con angina refractaria crónica. Rev Esp Cardiol. 2010;63(5):571-82.
16. Sainsbury PA, Fischer M, de Silva R. Alternative interventions for refractory angina. Heart 2017; 103:1911-1922.
17. Borrás *et al.* Estudio de la angina estable en España y su impacto en la calidad de vida del paciente. Registro AVANCE. Rev Esp Cardiol. 2012;65(8):734-741.
18. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, *et al.* Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. Circulation. 2009; 119:3198-206.
19. Pretre R, Turina MI. Choice of revascularization strategy for patients with coronary artery disease. JAMA. 2001; 285:992-4.
20. Mannheimer C, Camici P, Chester MR, Collins A, DeJongste M, Eliasson T, *et al.* The problem of chronic refractory angina; report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. Eur Heart J. 2002; 23:355-70.
21. TenVaarwerk IA, Jessurun GA, DeJongste MJ, Andersen C, Mannheimer C, Eliasson T, *et al.* Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris. The Working Group on Neurocardiology. Heart. 1999; 82:82-8.
22. Chaitman BR, Pepine CJ, Parker JO, Skopal J, Chumakova G, Kuch J, *et al.* Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. JAMA. 2004; 291:309-16.
23. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, *et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina —summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2003; 41:159-68.

24. Davignon J. Beneficial cardiovascular pleiotropic effects of statins. *Circulation*. 2004;109 Suppl: III39-43.
25. Smith TW, Follick MJ, Korr KS. Anger, neuroticism, type A behaviour and the experience of angina. *Br J Med Psychol*. 1984; 57:249-52.
26. Jenkins CD, Stanton BA, Klein MD, Savageau JA, Harken DE. Correlates of angina pectoris among men awaiting coronary by-pass surgery. *Psychosom Med*. 1983; 45:141-53.
27. Hlatky MA, Haney T, Barefoot JC, Califf RM, Mark DB, Pryor DB, *et al*. Medical, psychological and social correlates of work disability among men with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1986; 58:911-5.
28. Channer KS, O'Connor S, Britton S, Walbridge D, Rees JR. Psychological factors influence the success of coronary artery surgery. *J R Soc Med*. 1988; 81:629-32.
29. Banai S, Schwartz M, Sievert H, Seth A, Keren G, Parikh KH. Long-term follow-up to evaluate the safety of the Neovasc reducer a device-based therapy for chronic refractory angina. *J Am Coll Cardiol* 2010;55: A98.E927
30. Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibarгойen-Roteta N, Galnares-Cordero L, Benguria Arrate G, Calvo M, Arana-Arri E, Asua J. Listado de comprobación en los dominios de análisis ético y legal. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2018. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA

VIII. Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

Fecha de búsqueda, marzo de 2018

Medline, vía Pubmed

- #1 Search “Angina Pectoris”[Mesh]
- #2 Search angina[Title/Abstract]
- #3 Search #1 OR #2
- #4 Search “Coronary Sinus”[Mesh]
- #5 Search (coronary[Title/Abstract] AND sinus[Title/Abstract])
- #6 Search #4 OR #5
- #7 Search “Stents”[Mesh]
- #8 Search (device[Title/Abstract] OR devices[Title/Abstract] OR stent[Title/Abstract] OR stents[Title/Abstract])
- #9 Search #7 OR #8
- #10 Search reduce*[Title/Abstract]
- #11 Search #9 AND #10
- #12 Search neovasc[Title/Abstract]
- #13 Search #11 OR #12
- #14 Search #3 AND #6 AND #13

25

Embase, vía OvidWeb

- 1 angina pectoris/
- 2 angina.ab,ti.
- 3 1 or 2
- 4 coronary sinus/
- 5 (coronar* and sinus).ab,ti.
- 6 4 or 5
- 7 stent/
- 8 (stent or stents or stenting or device or devices).ab,ti.
- 9 7 or 8
- 10 “reduce*”:ab,ti.
- 11 9 and 10
- 12 neovasc.ab,ti.
- 13 11 or 12
- 14 3 and 6 and 13
- 15 limit 14 to conference abstracts
- 16 14 not 15

25

Cochrane Library

- #1 MeSH descriptor: [Angina Pectoris] explode all trees
- #2 angina:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3 #1 or #2
- #4 MeSH descriptor: [Coronary Sinus] explode all trees
- #5 “coronary sinus”:ti,ab,kw or coronar* and sinus:ti,ab,kw
(Word variations have been searched)
- #6 #4 or #5
- #7 MeSH descriptor: [Stents] explode all trees
- #8 stent or stents or stenting or device or devices:ti,ab,kw
(Word variations have been searched)
- #9 #7 or #8
- #10 reduce*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #11 #9 and #10
- #12 neovasc:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #13 #11 or #12
- #14 #3 and #6 and #13 **14**

Scopus

- 1 TITLE-ABS-KEY (angina)
- 2 TITLE-ABS-KEY (coronar* AND sinus) OR TITLE-ABS-KEY
 (“coronary sinus”)
- 3 TITLE-ABS-KEY (stent OR stents OR stenting OR device
 OR devices) AND TITLE-ABS-KEY (reduce*)
- 4 TITLE-ABS-KEY (neovasc)
- 5 3 OR 4
- 6 1 AND 2 AND 5 **39 document results**

Web of Science

- # 1 Tema: (angina)
- # 2 Tema: (“coronary sinus”) OR Tema: (coronar* sinus)
- # 3 Tema: (stent OR stents OR stenting OR device OR devices) AND
 Tema: (reduce*)
- # 4 Tema: (neovasc)
- # 5 #4 OR #3
- # 6 #5 AND #2 AND #1 **46**

CRD Databases

- #1 MeSH DESCRIPTOR Angina Pectoris EXPLODE ALL TREES
- #2 (angina)
- #3 #1 OR #2
- #4 MeSH DESCRIPTOR Stents EXPLODE ALL TREES
- #5 (stent OR stents OR stenting OR device OR devices)
- #6 #4 OR #5
- #7 #3 AND #6
- #8 (reducer* OR narrow OR neovasc)
- #9 #7 AND #8 **3**

Anexo 2. Tablas de evidencia

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Verheye et al. 2015 (8)	<p>Diseño: Ensayo aleatorizado.</p> <p>Objetivos: Probar la seguridad y eficacia del dispositivo reductor del seno coronario.</p> <p>Periodo de realización: 04/2010 - 04/2013.</p>	<p>Número de participantes / grupo: 104 pacientes.</p> <p>Características de los participantes: Pacientes con angina de clase III o IV según la escala de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS) e isquemia de miocardio, que no son candidatos para revascularización.</p>	<p>Intervención grupo experimental: Implantación del dispositivo.</p> <p>Intervención grupo control: Procedimiento simulado.</p> <p>Periodo de seguimiento: 6 meses.</p> <p>Pérdidas post aleatorización: 2 del grupo intervención.</p>	<p>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p): La implantación del dispositivo fue significativamente mejor que una intervención simulada para mejorar los síntomas de angina en pacientes con enfermedad arterial coronaria avanzada que no eran candidatos para la revascularización y cuya enfermedad era refractaria al tratamiento médico estándar. Una reducción de al menos dos clases de angina. CCS a los 6 meses ocurrió 2.4 veces más frecuentemente en el grupo de tratamiento que en el grupo de control.</p> <p>Efectos adversos: Al menos un evento adverso en 32 de 50 pacientes (64 %) que recibieron el dispositivo y en 37 de 54 pacientes (69 %) que no recibieron el dispositivo (P = 0.68). En general, se informaron 76 eventos adversos en el grupo de tratamiento y 93 en el grupo de control.</p>	<p>Conclusiones: Este ensayo aleatorizado y controlado mostró que el dispositivo reductor del seno coronario condujo a una reducción de los síntomas y mejoró la calidad de vida en pacientes con angina de pecho incapacitante.</p>	<p>Calidad de la evidencia: Alta.</p>

.../...

.../...

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Lelasi et al. 2016 (7)	Objetivos: actualización sobre las diferentes opciones de tratamiento actualmente disponibles para los pacientes con angina refractaria, con especial interés en un dispositivo innovador que estrecha el seno coronario: el sistema reductor Neovasc . Periodo de búsqueda: 2007-2015. Diseño: Dos prospectivos y un ensayo.	Población: Pacientes con angina de pecho refractaria.	Intervención: Diferentes opciones al tratamiento de estos pacientes. Centrándose en el dispositivo "stent reductor del seno coronario".	Comparación: No.	Nº de estudios y pacientes: Parcialmente. Magnitud del efecto: Ns/No aplicable.	Conclusiones: El stent reductor podría representar en pacientes bien seleccionados, un novedoso y prometedor enfoque terapéutico para el tratamiento de pacientes con angina refractaria.	Calidad de la evidencia: Media.

.../...

.../...

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Kongstein et al. 2017 (2)	<p>Objetivos: Actualizar la evidencia actual y las perspectivas futuras de la utilización óptima del stent reductor.</p> <p>Periodo de búsqueda: 2007-2017.</p> <p>Diseño: Dos estudios prospectivos, un observacional, una revisión y un ensayo.</p>	<p>Población: Pacientes con angina de pecho estable inducida por esfuerzo, CCS clase II a IV, tratados con terapia médica, que demuestran evidencia objetiva de isquemia miocárdica en la distribución de la arteria coronaria izquierda, y que se consideren inadecuados para la revascularización.</p>	<p>Intervención: Opciones de tratamiento adicionales para la angina refractaria más allá de las terapias farmacológicas e intervencionistas actualmente disponibles. Concretamente el stent reductor.</p>	<p>Comparación: No stent.</p>	<p>Nº de estudios y pacientes: 5 estudios con un total de 234 pacientes con stent implantado.</p> <p>Magnitud del efecto: Parcialmente.</p>	<p>Conclusiones: Si bien la eficacia clínica del reductor para reducir la carga de angina es evidente, se requieren estudios que utilicen métodos objetivos de evaluación de isquemia miocárdica en cohortes más grandes.</p>	<p>Calidad de la evidencia: Media.</p>

.../...

.../...

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Giannini et al. 2016 (3)	Objetivos: Evaluar la evidencia clínica y los aspectos técnicos del reductor del seno coronario en pacientes con angina refractaria no aptos para revascularización. Período de búsqueda: 2007-2016. Diseño: Dos estudios prospectivos, un estudio retrospectivo y un ensayo clínico.	Población: Pacientes con angina refractaria no aptos para revascularización.	Intervención: Implantación de stent reductor del seno coronario.	Comparación: No implantación.	Nº de estudios y pacientes: 165 pacientes (4 estudios). Magnitud del efecto: No.	Conclusiones: La implantación del reductor del seno coronario parece ser un procedimiento seguro, proporcionando una opción para la mejora de la calidad de vida para muchos pacientes que sufren de angina refractaria. Aunque los datos actuales están limitados por el pequeño número de pacientes incluidos en los estudios clínicos y la falta de seguimiento a largo plazo, la mejora en los síntomas anginosos, la calidad de vida y el perfil de seguridad del dispositivo parecen alentadores.	Calidad de la evidencia: Media.

.../...

.../...

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
Cita abreviada: Benedetto <i>et al.</i> 2016 (4)	Objetivos: Describir la evidencia actual de los estudios disponibles que miden el efecto clínico del implante reductor del seno coronario en la salud y el bienestar de pacientes con angina refractaria. Periodo de búsqueda: No indica. Diseño: Un estudio prospectivo, un observacional y un ensayo.	Población: Pacientes con cardiopatía isquémica crónica severa no susceptibles a otras alternativas terapéuticas existentes.	Intervención: Implantación de stent reductor.	Comparación: No stent.	Nº de estudios y pacientes: 3 estudios, 140 pacientes. Magnitud del efecto: No.	Conclusiones: El stent reductor del seno coronario es un dispositivo seguro y aparentemente efectivo para reducir los síntomas anginosos y mejorar la calidad de vida de los pacientes estudiados.	Calidad de la evidencia: Media.

Anexo 3. Clasificación funcional CCS

Angina estable. Criterios de la Canadian Cardiovascular Society (CCS)

Clase I	No limitación de la vida normal. La angina sólo aparece ante esfuerzos extenuantes.
Clase II	Limitación ligera de la actividad física. La angina aparece al andar rápido o subir escaleras o cuestas. Puede andar más de 1 ó 2 manzanas o subir un piso de escaleras.
Clase III	Limitación marcada de la actividad física. La angina aparece al andar 1 ó 2 manzanas o al subir un piso de escaleras.
Clase IV	Incapacidad para realizar ninguna actividad sin angina. Ésta puede aparecer en reposo.

Descrita en **1976**, es la clasificación más comúnmente utilizada para medir la severidad de la angina, distinguiendo 4 clases (I, II, III y IV) en función de la limitación que ésta supone en la actividad cotidiana del paciente.

Anexo 4. Listado de comprobación de aspectos organizativos

Listados de comprobación éticos, legales y organizativos. Osteba 2015		
Listados de comprobación de aspectos organizativos		
Plantilla 1. Intervención quirúrgica o médica		
(modificada de EUnetHTA core model)		
Área	Pregunta	Datos
Proceso	1. ¿Qué flujos de pacientes y trabajo son necesarios?	
	2. ¿Qué tipo de paciente y cuidadores deben ser movilizados en el tratamiento?	
	3. ¿Qué clase de personal, formación y otros recursos humanos son necesarios?	
	4. ¿Qué tipo de cooperación y comunicación de actividades se debe tener en cuenta?	
Estructura	5. ¿Qué consecuencias en la centralización o descentralización de servicios pudiera tener la implementación o la exclusión de la tecnología?	
	6. ¿Qué tipo de inversión o desinversión en material o espacios arquitectónicos es necesaria?	
	7. ¿Cuál es el impacto presupuestario de la implementación o exclusión de la tecnología desde la perspectiva del pagador?	
Gestión	8. ¿Qué posibles oportunidades o problemas de gestión se relacionan con la implementación o exclusión de la tecnología?	
	9. ¿Quién decide qué pacientes son los que recibirán o dejarán de recibir el tratamiento?	
Cultura	10. ¿Cómo se acepta la implementación o exclusión de la tecnología?	
	11. ¿Cómo se va a tener en cuenta la opinión de los grupos de interés en la planificación, implementación o exclusión de la tecnología?	

