



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI



DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 012-DETS-IETSI-2020

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ATERÓTOMO VASCULAR PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA SUPRA E INFRAPOPLÍTEA QUE NO SEAN ELEGIBLES PARA BYPASS QUIRÚRGICO



**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Noviembre, 2020



IETSI INSTITUTO DE
EsSalud EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN
SALUD E
INVESTIGACIÓN

EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – Gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – ESSALUD.
2. Maribel Castro Reyes - Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos - IETSI - EsSalud.
3. Verónica Victoria Peralta Aguilar - Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI - EsSalud.
4. Laura Larrea Mantilla – Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI - EsSalud.
5. Luis Emmanuel Wong Espejo – Equipo Técnico Evaluador. Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías - IETSI - EsSalud.



CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los dispositivos médicos evaluados.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.



CITACIÓN

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad del aterótomo vascular en pacientes adultos con enfermedad arterial periférica supra e infra poplítea que no sean elegibles para bypass quirúrgico. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 012-DETS-IETSI-2020. Lima, Perú

LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ABI	<i>ankle-brachial index</i> (índice tobillo-brazo)
At/PTA	aterectomy with percutaneous transluminal angioplasty (aterectomía con angioplastia)
CLTI	<i>critical limb-threatening ischemia</i> (isquemia crítica del miembro inferior)
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
ECA	ensayo clínico aleatorizado
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (EEUU)
GPC	guía de práctica clínica
IC	intervalo de confianza
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación
MMII	miembros inferiores
OR	<i>odds ratio</i>
PAD	Peripheral artery disease (enfermedad arterial periférica)
PICO	Población, Intervención, Comparador, Outcome (desenlace)
PTA	<i>Percutaneous transluminal angioplasty</i> (angioplastia percutánea transluminal)
RS	revisiones sistemáticas



CONTENIDO

I. RESUMEN EJECUTIVO	5
II. INTRODUCCIÓN	8
A. ANTECEDENTES	8
B. ASPECTOS GENERALES	9
C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS	11
III. METODOLOGÍA.....	14
A. DISEÑO DE ESTUDIO	14
B. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.....	14
C. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
D. BÚSQUEDA	14
IV. RESULTADOS Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA	15
A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA.....	16
B. DESCRIPCIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA	19
i. Guías de práctica clínica.....	19
ii. Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis.....	20
iii. Ensayos Clínicos Aleatorizados.....	25
iv. Estudios observacionales	28
V. DISCUSIÓN.....	34
VI. CONCLUSIONES	37
VII. RECOMENDACIONES.....	40
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO	45



I. RESUMEN EJECUTIVO

- La enfermedad arterial periférica se caracteriza por afectar la circulación extra cardiaca y extra craneal generando síntomas como la claudicación, dolor al reposo, y hasta isquemia crítica. Esto limita el flujo sanguíneo a las extremidades debido al depósito de grasa en las arterias, y a la formación de placas cálcicas, afectando la calidad de vida de los pacientes.
- El manejo de la enfermedad arterial periférica comienza desde el control de los estilos de vida, y de los factores de riesgo (hipertensión y diabetes mellitus, principalmente), llegando hasta el tratamiento invasivo, el cual puede consistir en bypass quirúrgico, tratamiento endovascular (angioplastia percutánea transluminal, stents, o aterectomía), o el uso concomitante de estas terapias.
- Actualmente en EsSalud, se viene manejando a los pacientes con bypass quirúrgico, stents o angioplastia. La decisión de seleccionar la terapia específica depende básicamente de las características del paciente, de la severidad de las lesiones endovasculares, así como de la experiencia del médico asistente.
- Los médicos especialistas postulan que el aterótomo vascular, podría constituirse en una alternativa viable para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica supra e infra poplítea en pacientes no elegibles para bypass quirúrgico, dado que el beneficio teórico refiere una reducción de las placas cálcicas, que permite una remodelación vascular, una reducción en la presión arterial, y permitir el uso posterior de la angioplastia.
- Así, el objetivo de este dictamen preliminar es analizar la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2020) respecto a la eficacia y seguridad del aterótomo vascular en comparación con angioplastia con o sin stenting disponible en la institución en pacientes adultos con enfermedad arterial periférica supra e infra poplítea que no sean elegibles para bypass quirúrgico
- Después de realizar una búsqueda bibliográfica y un proceso de selección sistemático, se ha incluido una guía de práctica clínica, tres revisiones sistemáticas y metaanálisis, dos ensayos clínicos aleatorizados, y tres estudios observacionales que respondieron a la pregunta PICO.
- La guía de práctica clínica incluida menciona entre sus recomendaciones al uso de angioplastia, y no de aterectomía. Esto debido a que no se ha podido demostrar algún beneficio clínicamente relevante con el uso de aterectomía, además de representar un incremento en el costo del tratamiento. La guía se basa en una revisión sistemática de la evidencia de acuerdo con la metodología GRADE, teniendo como población objetivo a pacientes con dolor isquémico al



reposo confirmado con estudios hemodinámicos, con pie diabético o alguna ulceración en miembros inferiores (MMII) en las dos últimas semanas, o con gangrena en el pie o parte inferior del MMII

- Por un lado, dos revisiones sistemáticas (RS) (Almasri et al., 2018 & Abdullah et al., 2018) no reportaron diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces de mortalidad, amputación, o complicaciones. Por otro lado, una de las RS (Ambler et al., 2014) reportó un incremento en la mortalidad en el grupo que recibió aterectomía, sin embargo, reportó una heterogeneidad moderada entre los dos estudios incluidos, además de reportar deficiencias en la metodología de dichos estudios.
- La evidencia recopilada por estas RS, en general, es de baja calidad metodológica, con riesgo de sesgo moderado a alto. Se concluye que la evidencia disponible no respalda algún beneficio clínicamente relevante, mientras que la evidencia sobre la seguridad de los aterótomos vasculares no es clara.
- Un ensayo clínico aleatorizado piloto (Dattilo, 2014) reportó no haber diferencias en la supervivencia a la revascularización al año de seguimiento, más si a los seis meses, entre angioplastia sola, y aterectomía con angioplastia. Esto muestra la importancia de realizar estudios a largo plazo, dado que, pese a la posibilidad de encontrar resultados positivos en el periodo periprocedimental, esto no necesariamente se mantiene en el tiempo, el cual debe ser el objetivo primordial del tratamiento de la PAD.
- Un segundo ensayo clínico aleatorizado (Shammas, 2011) reportó no haber diferencias en la revascularización, la amputación del miembro inferior, ni en la mortalidad, entre el grupo de aterectomía/angioplastia y angioplastia. Más si un incremento en la macroembolización distal en el grupo de aterectomía/angioplastia, que, a pesar de no presentar secuelas por el uso de filtros, requiere de mayor estudio para determinar si puede incrementar los eventos adversos.
- Por un lado, el estudio de Zia et al., 2019 reportó mayor riesgo de ser reintervenido a los 48 meses de seguimiento, y de presentar complicaciones locales al año de seguimiento (hematomas y embolización distal) en el grupo de at/ PTA, en comparación con el grupo PTA. Asimismo, el estudio de Ramkumar et al., 2019, incluyendo más de 16 mil sujetos de estudio, provenientes de 500 centros, seguidos por hasta cinco años, reporta que el uso de aterectomía incrementa el riesgo de presentar amputación, en comparación con PTA.



- Por otro lado, el estudio de Todd et al., 2013 reporta que la inclusión de aterectomía dentro del manejo de PAD no ha reportado alguna diferencia relevante en reducir la mortalidad, brindar alivio sintomático, reducir complicaciones o evitar reintervenciones, en comparación con PTA durante el seguimiento de tres años.
- Finalmente, se concluye que la evidencia no muestra beneficios clínicamente relevantes con el uso de aterectomía de manera separada o concomitante con angioplastia, en comparación con angioplastia sola. Adicionalmente, algunos estudios reportan un incremento en el riesgo de reintervenciones, amputación, y hasta de muerte, los cuales, sin embargo, deben ser confirmados por estudios de mayor calidad.
- Por todo lo anterior, el Instituto de Evaluaciones de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso del aterótomo vascular para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad arterial periférica supra e infra poplítea que no sean elegibles para bypass quirúrgico.



II. INTRODUCCIÓN

A. ANTECEDENTES

El presente dictamen preliminar expone la evaluación de la eficacia y seguridad del aterótomo vascular en pacientes adultos con enfermedad arterial periférica (PAD, por sus siglas en inglés) supra e infra poplítea, que no sean elegibles para *bypass* quirúrgico.

Mediante Carta N° 3339-GRPA-ESSALUD-2019, la Red Prestacional Almenara solicita al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la inclusión del aterótomo vascular al Petitorio de Dispositivos Médicos de EsSalud para el tratamiento de pacientes adultos con PAD supra e infra poplítea, que no sean elegibles para *bypass* quirúrgico.

Del mismo modo en el Anexo N° 14 de la Carta N° 387-SRGEI-DDI-GADyT-2019, los integrantes de la junta técnica justifican la solicitud de inclusión del aterótomo vascular ante la posibilidad de realizar la revascularización de vasos calcificados con oclusiones totales, y así poder dar tratamiento a pacientes con diagnóstico de isquemia crítica del MMII (CLTI, por sus siglas en inglés), o que presenten PAD con alto contenido cálcico, al considerarse un factor que disminuye la tasa de éxito del tratamiento con angioplastia con balón o angioplastia más colocación de stent metálico al reducir el tiempo de permeabilidad arterial y evitar la recuperación del paciente con pie diabético. De acuerdo con lo consignado en dicho anexo, el número de casos de pacientes que podrían beneficiarse con esta tecnología es de 96 pacientes por año.

Luego de la revisión del expediente y con el objetivo de formular la pregunta de investigación que guiará la conducción de este dictamen preliminar, se realizó una reunión técnica entre el representante del Servicio de Radiología General e Intervencionista del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, y representantes del equipo evaluador del IETSI el día 09 de diciembre de 2019. Durante dicha reunión, se revisó de manera rápida la literatura concerniente al manejo clínico, y se decidió enfocar la pregunta PICO de acuerdo con el manejo de los pacientes que no son tributarios de una intervención quirúrgica, teniendo en cuenta las condiciones de las arterias periféricas, donde los especialistas esperan un mejor resultado con el aterótomo vascular en caso de lesiones cálcicas mayores, en comparación con la angioplastia con o sin balón.

Asimismo, se tendrán en cuenta desenlaces clínicamente relevantes para evaluar la eficacia de la intervención propuesta, y no la eficacia del procedimiento dado que muchos pacientes requieren reintervenciones, por lo que a largo plazo el beneficio clínico pueda resultar no ser significativo.

Del mismo modo, se escogieron los desenlaces de salud de relevancia clínica para los pacientes, quedando la pregunta PICO formulada de la siguiente manera:

Tabla N° 01. Pregunta PICO elaborada por el equipo evaluador del IETSI y el médico especialista

P	Pacientes adultos con enfermedad arterial periférica supra e infra poplítea que no sean elegibles para bypass quirúrgico
I	Aterótomo vascular (con o sin angioplastia)
C	Angioplastia (con o sin stenting)
O	<u>Eficacia:</u> mortalidad por cualquier causa, amputación, calidad de vida, retratamiento, disminución de dolor/claudicación intermitente. <u>Seguridad:</u> embolización distal, disección vascular, otros eventos adversos serios

P=población, I=intervención, C=comparador, O="outcome" o desenlace

B. ASPECTOS GENERALES

La PAD contiene un conjunto de patologías que no afectan arterias cardiacas ni intracraneales, siendo la más frecuente la aterosclerosis, pero también incluye la vasculitis o la displasia fibromuscular (Kullo y Rooke 2016).

En todas estas patologías ocurre un estrechamiento del diámetro vascular, generando una disminución del flujo sanguíneo a los órganos. Además, se genera un cúmulo de placas cálcicas, dado que la calcificación vascular es una respuesta al estímulo tóxico de las sustancias metabólicas y/o de las células inflamatorias, siendo los factores de riesgo más importantes de la calcificación el envejecimiento y la hipertensión (Rocha-Singh, Zeller, y Jaff 2014).

La PAD afecta desde la aorta infra renal hasta las arterias de los miembros inferiores, además, se clasifica según la región que afecta en: enfermedad proximal (región aortoiliaco y femoropoplíteo), y en enfermedad distal (región infrapoplíteo) (Kullo y Rooke 2016).

A nivel mundial, más de 200 millones de personas presentan PAD, sólo en los EE UU., el costo anual de las hospitalizaciones por la enfermedad arterial periférica bordea los 21 billones de dólares (Fowkes et al. 2013; Mahoney et al. 2008; Aboyans et al. 2012).

Inicialmente, la PAD es asintomática, agregándose posteriormente claudicación, esto es, incomodidad o dolor por la fatiga muscular distal a la arteria afectada, pudiendo llegar a CLTI de manera aguda o crónica (Wennberg 2013).

En un plazo de cinco años, entre un 5 % a 10 % de los pacientes con PAD asintomática o claudicación intermitente progresarán a CLTI, donde disminuye la calidad de vida, y la morbimortalidad del paciente se ve incrementada dramáticamente (Norgren et al. 2007).



Siendo los principales factores de riesgo de la PAD el tabaco y la diabetes mellitus, el factor hormonal (hombres presentan más síntomas de claudicación que las mujeres premenopáusicas), y genético (personas de raza negra presentan un índice tobillo-brazo (ABI, por sus siglas en inglés) inferior que las personas de raza blanca, lo que se encuentra asociado a un mayor riesgo de presentar PAD) (Kullo y Rooke 2016; Mahoney et al. 2008).

Es importante recordar que ABI es un indicador de riesgo de presentar PAD: a) Sin obstrucción (1.0 a 1.4): probablemente no se tenga PAD. b) Obstrucción límite (0.91 a 0.99): diagnóstico de PAD límite. c) Obstrucción (<0.9): diagnóstico de PAD (Mayo-Clinic 2019).



Teniendo en cuenta que el objetivo del tratamiento de la isquemia crónica es el alivio del dolor, la curación de las heridas, la preservación funcional del MMII y mejorar la calidad de vida, es importante lograr la revascularización para permitir la perfusión adecuada del MMII. Es por ello que los múltiples tratamientos de la PAD se abocan a reducir los riesgos cardiovasculares (estatinas, antihipertensivos, antidiabéticos, cese del tabaco, aspirina o clopidogrel), mejorar la capacidad funcional (programa de actividad física supervisada, cilostazol, revascularización) e incrementar la viabilidad de la preservación del MMII (Kullo y Rooke 2016).



Con respecto a la revascularización, este se encuentra indicado cuando se presentan síntomas de claudicación a pesar de realizar actividad física supervisada y terapia médica, y hay opción a mejora clínica. El objetivo de realizar la terapia endovascular se basa en brindar un alivio al dolor isquémico, permitir la curación de las úlceras o gangrena, prevenir o limitar la amputación de MMII (Mustapha y Diaz-Sandoval 2014).



La revascularización puede ser quirúrgica o endovascular (angioplastia con balón o aterectomía). Ambas técnicas pueden ser empleadas de manera separada o conjunta. En caso de alto riesgo quirúrgico, limitada esperanza de vida, anatomía venosa inadecuada, pérdida de tejido menor o un estadio precoz de la PAD, se da preferencia al uso de la aterectomía.

En caso contrario, generalmente se prefiere el bypass quirúrgico, de acuerdo con la preferencia del cirujano y del paciente (Farber 2018). Sin embargo, la evidencia sobre la elección del procedimiento es limitada, y generalmente se realiza de acuerdo a la decisión del médico, de acuerdo a características del paciente.

Por otro lado, la aterectomía puede ser llevado a cabo mediante diversos dispositivos, los cuales tienen distintos mecanismos de acción. Brevemente, existen aterótomos vasculares que son rotacionales, orbitales, que emplean láser o que son direccionales. Los aterótomos rotacionales contienen una punta de diamante, el cual al rotar perfora la lesión cálcica, produciendo partículas que son absorbidas posteriormente. Los aterótomos orbitales presentan un eje rotatorio de alta velocidad, el cual se ajusta al diámetro de la lesión cálcica.

Además, los aterótomos con láser, emplean la luz ultravioleta para destruir las placas cálcicas. Los aterótomos direccionales contienen cuchillas que pueden ser dirigidos a las secciones donde se ubiquen las lesiones cálcicas, siendo las partículas colectadas dentro del dispositivo, y así poder ser retirados. El beneficio teórico del uso de la aterectomía se basa en la reducción de las placas cálcicas, la remodelación vascular, y la reducción en la presión arterial, y permitir el uso de la PTA (Engelberger y van den Berg 2015).

Con todo esto, los médicos especialistas postulan que el aterótomo vascular podría constituirse en una alternativa viable para pacientes adultos con diagnóstico de PAD supra e infra poplítea que no sean elegibles para bypass quirúrgico. Así, los médicos solicitantes proponen que pudiera ser una terapia alternativa en caso de pacientes con lesiones cálcicas y/o alto riesgo de amputación.

C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS

Se cuenta con tres dispositivos aprobados por la DIGEMID:

Registro Sanitario	Nombre común	Fechas de vigencia	Fabricante	Representante
DM13518E	Phoenix Atherectomy System	22/11/017 al 22/11/2022	Volcano Atheromed Inc.	Multi Med Perú S.A.C.
DM16425E	Hawkone™ directional atherectomy system.	19/3/2019 al 19/3/2024	Medtronic inc.	Covidien Perú S.A.
DB0531E	ROTABLATOR® Rotational Atherectomy System.	11/01/2013 al 11/01/2023	Boston Scientific Corporation	Cardio Perfusión E.I.R. Ltda

Phoenix™ Atherectomy system

1. Principio activo o mecanismo de acción

El dispositivo PHOENIX™ emplea un frente cortante que captura y elimina fragmentos de las placas en el endovascular a través de un transporte mecánico mediante un tornillo interno de Arquímedes, lo que permite el traspase de los

fragmentos desde la luz hacia el dispositivo, y ser desechados a medida que se realice la intervención.

2. Clasificación de riesgo e indicaciones de uso



Se encuentra aprobado por la FDA para comercialización en los EE UU. desde el año 2014, y tiene autorización “CE” para comercialización en Europa encontrándose catalogada como un dispositivo médico clase II con indicación de uso para realizar aterectomía de la vasculatura periférica, mas no para vasculatura coronaria, carotidea, iliaca o renal.

3. Reportes de seguridad

A la fecha, se han registrado siete reportes de eventos adversos asociados con el uso del aterótomo vascular en la plataforma MAUDE de la FDA. Todos los reportes consisten en reportes de malfuncionamiento del dispositivo.

4. Fabricación

Es fabricado por la empresa Volcano Atheromed Inc. y comercializado en el Perú por la empresa Multi Med Perú S.A.C. Según la información proporcionada en la CARTA N° 3339-GRPA-ESSALUD-2019 se puede calcular a groso modo el costo anual del aterótomo vascular de la siguiente manera:

Tabla N° 02: Estimación de costos de adquisición.

N° casos anual	Cantidad necesario por paciente	Cantidad total necesarios	Precio unitario (S/)	Precio total anual (S/)
96	1	96	S/ 13 500	S/ 1 296 000

Fuente: CARTA N° 3339-GRPA-ESSALUD-2019

Hawkone™ directional atherectomy system



1. Principio activo o mecanismo de acción

El dispositivo Hawkone™ emplea cuatro cuchillas rotativas dentro albergados dentro del catéter, con un área de recolección de residuos, mediante el cual rompe las placas cálcicas, y almacena los fragmentos dentro del dispositivo.

2. Clasificación de riesgo e indicaciones de uso

Se encuentra aprobado por la FDA para comercialización en los EE UU. desde el año 2016, y tiene autorización “CE” para comercialización en Europa desde el año 2017, encontrándose catalogada como un dispositivo médico clase II con indicación de uso para realizar aterectomía de la vasculatura periférica, mas no para vasculatura coronaria, carotidea, iliaca o renal.

3. Reportes de seguridad

A la fecha, se han registrado 375 reportes de eventos adversos asociados con el uso del aterótomo vascular en la plataforma MAUDE de la FDA. Los reportes consisten principalmente en reportes de malfuncionamiento del dispositivo.

4. Fabricación

Es fabricado por la empresa Medtronic Inc. y comercializado en el Perú por la empresa Covidien Perú S.A.

Rotablator® Rotational Atherectomy System

1. Principio activo o mecanismo de acción

El dispositivo ROTABLATOR® emplea un frente cortante rotativo de diamante que fragmenta las placas cálcicas en el endovascular.

2. Clasificación de riesgo e indicaciones de uso

Se encuentra aprobado por la FDA para comercialización en los EE UU. desde el año 2012, y tiene autorización “CE” para comercialización en Europa encontrándose catalogada como un dispositivo médico clase II con indicación de uso para realizar aterectomía de la vasculatura periférica, mas no para vasculatura coronaria, carotidea, iliaca o renal.

3. Reportes de seguridad

A la fecha, se han registrado dos reportes de eventos adversos asociados con el uso del aterótomo vascular en la plataforma MAUDE de la FDA. Todos los reportes consisten en reportes de malfuncionamiento del dispositivo.

4. Fabricación

Es fabricado por la empresa Boston Scientific Corporation y comercializado en el Perú por la empresa Cardio Perfusion E. I. R. Ltda.



III. METODOLOGÍA

A. DISEÑO DE ESTUDIO

El presente documento es la producción de un dictamen preliminar basado en la síntesis y evaluación de la evidencia disponible a la fecha (setiembre 2020) más relevante al contexto de EsSalud.

B. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

La evidencia incluida en este dictamen preliminar se encuentra organizada de acuerdo a la pirámide de jerarquía de la evidencia de Haynes (Dicenso, Bayley, and Haynes 2009) de tal manera que la evidencia con mayor nivel metodológico es presentada en primer lugar. Por lo tanto, se han priorizado la inclusión de estudios en este orden: guía de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas con metaanálisis y ensayo clínico aleatorizado (ECA). No se fijaron restricciones de idioma ni localización geográfica.

C. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se han excluido revisiones narrativas de la literatura, reportes o serie de casos, editoriales, opiniones de expertos, cartas al editor e informes técnicos de casas comerciales.

D. BÚSQUEDA

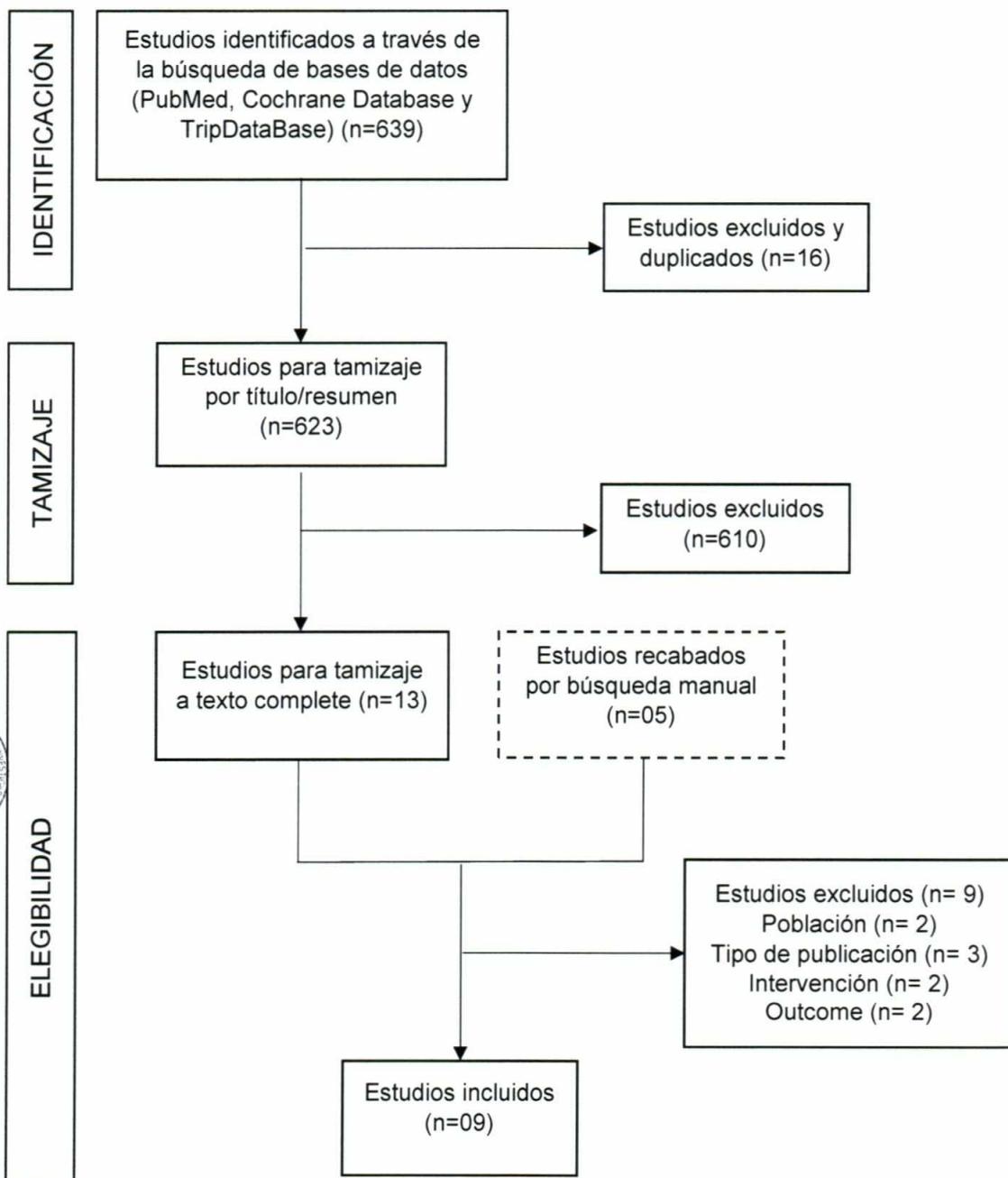
Para responder a la pregunta de investigación planteada en la Tabla N° 01, se realizó una búsqueda bibliográfica abierta en las bases de datos PubMed, Cochrane Database, y TripDataBase (material suplementario). La búsqueda sistemática fue suplementada con una búsqueda manual de páginas de las diferentes sociedades médicas, y la lista de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados, a fin de identificar otras publicaciones de relevancia que pudiesen haber sido omitidos por la estrategia de búsqueda.



IV. RESULTADOS Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

De la búsqueda bibliográfica sistemática se identificaron estudios inicialmente, de los cuales fueron elegibles para tamizaje por título y resumen. Se obtuvieron estudios elegibles para evaluación a texto completo, de los cuales fue considerado elegible para inclusión en el presente documento (Figura N ° 01). Las principales razones de exclusión fueron población e intervención no acorde con la pregunta PICO. De la búsqueda manual se recabaron estudios elegibles para inclusión en el presente documento.

Figura N ° 01: Flujograma de selección de la evidencia



A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

Como producto de la búsqueda bibliográfica, se ha incluido una GPC, dos revisiones sistémicas y metaanálisis, dos ECA, y tres estudios observacionales que responden a la pregunta PICO (Tabla N ° 01). A continuación, se reporta brevemente el cuerpo de la evidencia de acuerdo con la pirámide de jerarquía.

Guías de práctica clínica

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Conte, M. Bradbury, A. Kolh, P. et al., 2019 - "Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia" J Vasc Surg 2019 Jun; 69(6S):3S-125S: e40 (Conte et al. 2019).

Publicaciones No incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Feldman, D. Armstrong, E. Aronow, H. et al., 2018 - "SCAI consensus guidelines for device selection in femoral-popliteal arterial interventions" Catheter Cardiovasc Interv 2018 Jul; 92(1): 124-140 (Feldman et al. 2018). Brevemente, esta guía no fue incluida debido a que no respondía a la pregunta PICO. La guía mostraba el nivel de evidencia sobre el uso de la aterectomía como terapia definitiva o adyuvante, mas no realizaba la comparación con angioplastia u otros dispositivos.
- 2017 ESC - "Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries". Eur Heart J 2018 Mar 1;39(9):763-816 (Aboyans et al. 2018). Brevemente, se trata de un documento de consenso de expertos que busca proveer un instrumento que guíe el manejo de enfermedades vasculares periféricas, sin embargo, menciona de manera genérica al tratamiento con aterectomía.
- 2016 AHA/ACC - "Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines." Circulation 2017 March 21; 135(12): e726-e779 (Gerhard-Herman et al. 2017). Brevemente, no fue incluido en el presente dictamen debido a que la guía hace referencia a los tratamientos endovasculares de manera conjunta, no analiza de manera individual cada terapia endovascular, entre ellas, aterectomía.



Evaluación de tecnologías sanitarias

Publicaciones No incluidas en la evaluación de la evidencia:

- “New technologies for the treatment of peripheral artery disease.” Ottawa: CADTH; 2018 (CADTH issues in emerging health technologies; issue 172). Brevemente, se trata de un documento de consenso de expertos que busca proveer un instrumento que guíe el manejo de la PAD. Esta GPC no se encuentra basada en evidencia. (Topfer y Spry 2016)



Revisiones sistemáticas y metaanálisis

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Almasri, J. Adusumali, J. Asi, N et al., 2018 - “A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia.” J Vasc Surg; 68(2); 624-33 (Almasri et al. 2018).
- Abdullah, O. Omran, J. Enezate, T. et al., 2018 - “Percutaneous angioplasty versus atherectomy for treatment of symptomatic infra-popliteal arterial disease” Cardiovasc Revasc Med 2018 Jun; 19(4):423-428 (Abdullah et al. 2018).
- Ambler, G. Radwan, R. Hayes, P. et al., 2014 - “Atherectomy for peripheral arterial disease.” Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. N° CD006680. (Ambler et al. 2014)



Publicaciones No incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Farber, A. & Eberhardt, R. 2016 - “The current state of critical limb ischemia. A systematic review” JAMA Surg 2016 Nov 1; 151(11):1070-1077 (Farber y Eberhardt 2016). Brevemente, esta revisión sistemática no fue incluida por no responder la pregunta PICO, dado que no se enfocó en comparar angioplastia con aterectomía, sino con bypass quirúrgico.

Ensayos clínicos aleatorizados

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Dattilo, R. Himmelstein, S. & Cuff, R. - “The COMPLIANCE 360 Trial: a randomized, prospective, multicenter, pilot study comparing acute and long-term results of orbital atherectomy to balloon angioplasty for calcified femoropopliteal disease.” J Invasive Cardiol 2014 Aug;26(8):355-60 (Dattilo, Himmelstein, y Cuff 2014).



- Shamas, N. Shamas, G. Dippel, E. et al., 2011 - "Percutaneous lower-extremity arterial interventions with primary balloon angioplasty versus Silverhawk atherectomy and adjunctive balloon angioplasty: randomized trial." J Vasc Interv Radiol 2011 Sep; 22(9):1223-8 (Shamas, 2011).

Publicaciones **No** incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Davis, T. Ramaiah, V. Niazi, K. et al., 2017 - "Safety and effectiveness of the Phoenix atherectomy system in lower extremity arteries: early and midterm outcomes from the prospective multicentre EASE study". Vascular 2017 Dec; 25(6):563-575. (Davis et al. 2017). Brevemente, se trata del ECA pivotal que evalúa la eficacia y seguridad del dispositivo Phoenix™, mas no responde la pregunta PICO al no incluir angioplastia en su análisis.

- Zeller, T. Langhoff, R. Rocha-Singh, K. et al., 2009 - "Directional Atherectomy Followed by a Paclitaxel-Coated Balloon to Inhibit Restenosis and Maintain Vessel Patency Twelve-Month Results of the DEFINITIVE AR Study" Circ Cardiovasc Interv 2017; 10:e004848 (Zeller et al. 2009). Brevemente, no fue incluido debido a que fue un estudio piloto para evaluar el efecto del uso de un aterótomo direccional previo a la angioplastia con balón cubierto con Paclitaxel, por lo que no responde a la pregunta PICO.

- Dippel, E. Makam, P. Kovach, R. et al., 2015 - "Randomized controlled study of excimer laser atherectomy for treatment of femoropopliteal in-stent restenosis". JACC Cardiovasc Interv 2015 Jan;8(1 Pt A):92-101 (Dippel et al. 2015). Brevemente, se trata de un ECA que comparó el tratamiento con aterectomía vs aterectomía más angioplastia, sin embargo, fue basado en pacientes a los que se les realizaba un reestenosis, por lo que no corresponde a la población de interés de la pregunta PICO.

- Shamas, N. Lam, R. Mustapha, J. et al. - "Comparison of Orbital Atherectomy plus Balloon Angioplasty vs. Balloon Angioplasty Alone in Patients with Critical Limb Ischemia: Results of the CALCIUM 360 Randomized Pilot Trial" J Endovasc Ther. 2012; 19:480-488. Brevemente, este estudio piloto no fue incluido por enfocarse en una población específica, pacientes con CLTI, por lo que sus resultados no pueden ser generalizados a la población de la pregunta PICO.



Estudios observacionales

Publicaciones incluidas en la evaluación de la evidencia:

- Zia, S. Juneja, A. Shams, S. et al., 2018 - "Contemporary outcomes of intrapopliteal atherectomy with angioplasty versus balloon angioplasty alone for critical limb ischemia." J Vasc Surg 2019 Nov 11 pii: S0741-5214(19)32315-8 (Zia et al. 2018).
- Todd, K. Ahanchi, S. Maurer, C. et al., 2013 - "Atherectomy offers no benefits over balloon angioplasty in tibial interventions for critical limb ischemia" J Vasc Surg 2013 Oct; 58(4):941-8 (Todd et al. 2013).
- Ramkumar, N. Martinez-Cambor, P. Columbo, J. et al., 2019 - "Adverse events after atherectomy: analyzing long-term outcomes of endovascular lower extremity revascularization techniques." J Am Heart Assoc 2019 Jun 18; 8(12): e012081 (Ramkumar et al. 2019).

B. DESCRIPCIÓN DE LA EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

i. Guías de práctica clínica

Conte, M. Bradbury, A. Kolh, P. et al., 2019 - "Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia" J Vasc Surg 2019 Jun; 69(6S):3S-125S: e40 (Conte et al. 2019)

Esta GPC fue elaborada por la Sociedad de Cirugía Vasculare, la Sociedad Europea de Cirugía Vasculare, y la Federación Mundial de Sociedades Vasculares, con el respaldo de la Asociación Americana de Pediatría Médica, la Sociedad Británica Cardiovascular, la Sociedad Británica para Terapia Endovascular, la Sociedad Británica de Radiología Intervencionista, la Fundación Circulation, el Colegio de Pediatría, la Sociedad de Radiología Intervencionista, la Sociedad de Enfermería Vasculare, la Sociedad de Tecnología Vasculare de Gran Bretaña e Irlanda, y la Sociedad Vasculare de Gran Bretaña e Irlanda. La guía se enfocó en la definición, la evaluación y el manejo de la CLTI, siendo este síndrome definido como la presencia de PAD, junto con dolor al reposo, gangrena o ulceración en el MMII por más de dos semanas.

La revisión sistemática de la evidencia fue realizada por un grupo externo, perteneciente a la Clínica Mayo, de acuerdo con la metodología GRADE para determinar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones. Se excluyeron los pacientes que presentaban úlceras venosas, heridas traumáticas, isquemia aguda del MMII, embolia sistémica y otras condiciones que afecten la vasculatura de los MMII (vasculitis, enfermedad de Buerger o arteritis por radiación).

Con respecto a la pregunta PICO, esta guía hace referencia a la selección de la técnica endovascular en caso de PAD infra inguinal, considerando como primera opción terapéutica la PTA con balón, y el uso de stents, sin que haya evidencia de alta calidad que permita discernir una opción sobre otra. Mientras que refiere no haber evidencia de calidad que respalde el uso de aterectomía o de aterectomía en forma conjunta con PTA que muestra beneficios, además de significar un incremento en el costo del tratamiento.

Finalmente, si bien la GPC brinda recomendaciones a nivel del tratamiento endovascular, hace referencia sobre la falta de evidencia para elegir una terapia endovascular específica, así como la falta de evidencia que justifique el incremento en el costo al incluir la aterectomía.

ii. Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis

Almasri, J. Adusumali, J. Asi, N et al., 2018 - "A systematic review and meta-analysis of revascularization outcomes of infrainguinal chronic limb-threatening ischemia." J Vasc Surg; 68(2); 624-33 (Almasri et al. 2018)

Esta revisión sistemática y metaanálisis fue llevado a cabo por la Clínica Mayo, siendo auspiciado por la Sociedad de Cirugía Vasculard de los EE UU. y la Sociedad Europea de Cirugía Vasculard, con el objetivo primario de evaluar el mejor manejo de revascularización en pacientes con CLTI.

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de acuerdo con los lineamientos de PRISMA (Hutton et al. 2015) en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, Cochrane y Scopus. La selección de los estudios y la extracción de datos fue realizada por dos revisores de manera independiente y en duplicado siguiendo los criterios previamente delineados en el protocolo publicado. Asimismo, se evaluaron los riesgos de sesgo mediante la metodología de Newcastle-Ottawa (Stang 2010).

Los resultados de los estudios no comparativos fueron reportados como incidencia acumulada, con un intervalo de confianza (IC) de 95 % empleando una distribución binomial. De los 23 estudios sobre tratamiento endovascular, un estudio reportó el uso de la aterectomía a nivel de la arteria femoral superficial, a nivel poplíteo, y tres estudios a nivel infra poplíteo.

Teniendo en cuenta que los resultados de interés para la pregunta PICO de este metaanálisis están basados en los estudios sobre lesiones de localización infra poplíteas, se incluyeron dos estudios que analizaron el uso de la aterectomía, sumando 95 sujetos; siete estudios que analizaron el uso de la angioplastia con balón, con 554 sujetos; y un estudio que analizó el uso de la angioplastia con balón y stent, con 66 sujetos de estudio.

De interés para la pregunta PICO:

Amputación mayor

Se reportó la amputación mayor a un año de seguimiento en el 5 % (IC 95 %, 2 % – 15 %) de los que recibieron aterectomía, en el 8 % (IC 95 %, 3 % - 25 %) de los que recibieron angioplastia con balón, y en el 20 % (IC 95 %, 11 % - 31 %) de los que recibieron angioplastia con balón y stent, respectivamente.

Mortalidad

Se reportó una mortalidad a un año de seguimiento en el 7 % (3 % – 17 %) de los que recibieron aterectomía, en el 15 % (11 % - 22 %) de los que recibieron angioplastia con balón, y 24 % (15 % - 36 %) de los que recibieron angioplastia con balón y stent, respectivamente.

Análisis crítico

Los autores del estudio reportan limitaciones en la evidencia, debido a que se basa en estudios no comparativos, con riesgos de sesgo moderados a altos. Asimismo, no hay una descripción precisa de las lesiones y/o sujetos de estudio, especialmente sobre la severidad y el riesgo de amputación o de muerte.

Si bien los resultados de esta revisión sistemática no muestran los valores p, se observa que los intervalos de confianza (IC) de los estudios se cruzan, por lo que las supuestas diferencias en las proporciones de sujetos de estudio no pueden ser considerados como significativas. Esta revisión sistemática y metaanálisis muestra la falta de estudios de alta calidad metodológica, tanto por el número de sujetos incluidos, los desenlaces evaluados, y el tiempo de seguimiento, el cual en este caso fue sólo de un año.

Finalmente, se concluye que la evidencia recopilada muestra diferencias entre las terapias estudiadas, sin embargo, debido a la baja calidad de los estudios incluidos, los resultados no son confiables, ni pueden ser generalizados al resto de la población.

Abdullah, O. Omran, J. Enezate, T. et al., 2018 - "Percutaneous angioplasty versus atherectomy for treatment of symptomatic infra-popliteal arterial disease" Cardiovasc Revasc Med 2018 Jun; 19(4):423-428 (Abdullah et al. 2018)

Esta revisión sistemática fue realizada con el objetivo de evaluar la seguridad de la aterectomía como tratamiento adyuvante de PTA frente a PTA solo en PAD infra poplítea sintomática. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos MEDLINE, Cochrane, MEDLINE, EMBASE, y PubMed de estudios publicados entre 2000 y 2017.

Los desenlaces primarios fueron: disección vascular, estenosis residual (<30 %), mortalidad al año y amputación al mes, y al año. La selección de los estudios fue realizada por dos investigadores de manera independiente, y excluyeron los estudios que no estaban en inglés, artículos de revisión, comentarios, cartas al editor, reporte de casos y estudios in vitro o en animales.

Se realizó un análisis del riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane (Jüni, Altman, y Egger 2001) para ECA, y la escala de Newcastle-Ottawa¹ para estudios observacionales. Se calculó la razón de momios u *Odds ratio* (OR, por sus siglas en inglés) mediante el método de la varianza inversa. Se reportó el efecto promedio con un IC de 95 % mediante un modelo de efectos aleatorios. Este estudio se llevó a cabo según los lineamientos de PRISMA. Se incluyeron 2587 sujetos de estudio, provenientes de cuatro estudios.

De interés para la pregunta PICO:

Amputación

Al evaluar la amputación en los sujetos de estudio, no hubo diferencias entre el grupo que recibió sólo PTA, en comparación con el que recibió at/PTA al mes de seguimiento (OR 1.23, IC 95 % 0.91 – 1.67, p=0.18), y al año de seguimiento (OR 1.02, IC 95 % 0.83 – 1.26, p=0.83).

Mortalidad

No hubo diferencias en la mortalidad al año de seguimiento entre el grupo que recibió sólo PTA, en comparación con el que recibió at/PTA (OR 3.47, IC 95 % 0.15 – 81.37, p=0.44)

Análisis crítico

Este estudio reporta que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los que recibieron sólo PTA, y los que recibieron at/PTA, con respecto a la amputación al mes y al año, así como en la mortalidad al año. Se debe tener en cuenta la heterogeneidad de los estudios, al haberse incluido estudios retrospectivos y prospectivos, así como dentro de los estudios, al incluirse diversos dispositivos, y severidad de calcificaciones. Finalmente, este estudio muestra la falta de evidencia de calidad sobre la seguridad de los aterótomos vasculares.

¹ Wells, G.e.a. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses Available at: <http://www.ohri.ca/programs/>

Ambler, G. Radwan, R. Hayes, P. et al., 2014 - "Atherectomy for peripheral arterial disease." Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3. Art. N° CD006680

Esta revisión sistemática fue desarrollada por el grupo Cochrane, con el objetivo de evaluar la efectividad de la aterectomía frente al tratamiento estándar de la PAD. Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos Cochrane, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED y CENTRAL.

La selección de los estudios y la extracción de datos fue realizada por dos revisores de manera independiente y en duplicado siguiendo los criterios previamente delineados en el protocolo publicado. La evaluación de la calidad de los estudios incluidos fue hecha con la herramienta Cochrane (Higgins et al. 2011). Los sujetos de estudio incluidos tenían la PAD con claudicación o CLTI. Se excluyeron los sujetos con antecedente de bypass, angioplastia percutánea trasluminal o stents en las lesiones.

Por un lado, los desenlaces primarios fueron: permeabilidad vascular, mortalidad por cualquier causa, eventos cardiovasculares fatales y no-fatales, evaluados a los seis meses y al año. Por otro lado, los desenlaces secundarios fueron: eficacia procedimental inmediato, índice de revascularización del vaso objetivo, índice de complicaciones (trombos, embolia, perforación y aneurisma), morbilidad (curación tisular, supervivencia a amputación, y amputación de menor extensión), calidad de vida, clínica (claudicación o alivio de síntomas). El efecto terapéutico fue medido mediante riesgo relativo (RR) en caso de ser dicotómico, y mediante diferencia de medias, en caso fuera cuantitativo, en ambos casos, con un IC de 95 %.

Se incluyeron cuatro ECA, sumando 220 sujetos de estudio (118 en el grupo de aterectomía, y 102 en el grupo de PTA), y 259 vasos tratados (129 mediante aterectomía, y 130 con PTA). Todos los estudios incluidos no fueron cegados, y tres de los cuales presentaron resultados incompletos.

Resultados del estudio de interés de la pregunta PICO:

Mortalidad al año, por cualquier causa

Para este metaanálisis se incluyeron dos ECA. Al evaluar la mortalidad al año de seguimiento, y por cualquier causa, se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibió aterectomía y el grupo que recibió PTA (0.24, IC 95 % 0.06 – 0.91, p=0.04). Se debe tener en cuenta que la heterogeneidad entre estos estudios fue de 30 %, por lo que se eleva el riesgo de sesgo.

Eventos cardiovasculares fatales y no-fatales

Los estudios incluidos no analizaron los eventos cardiovasculares fatales o no-fatales.

Índice de complicaciones

Dos estudios reportaron complicaciones, pero al reportarse un número reducido de sujetos, no se realizó un metaanálisis con la data.

Se reportó un caso de disección vascular y 11 casos de macroembolización², sin complicaciones por el uso de un filtro, en el grupo de aterectomía; mientras que en el grupo de PTA, se reportaron seis casos de disección vascular, un caso de perforación y un caso de embolización distal.

Morbilidad

Para este metaanálisis se incluyeron dos ECA. Se reportó un caso de amputación supra poplítea al año de seguimiento en el grupo que recibió PTA.

Desenlaces no reportados

Los estudios incluidos no reportaron sobre calidad de vida, claudicación o alivio de síntomas.

Análisis crítico

Los autores reportaron que los estudios incluidos no tenían el poder necesario ni fueron cegados, por lo que el riesgo de sesgo de selección, desgaste, detección y reporte se consideraron altos. Teniendo en cuenta estas limitaciones, los desenlaces de interés para la pregunta PICO muestran que la aterectomía reduce la mortalidad al año por cualquier causa, en comparación con PTA, sin embargo, los autores refieren que la diferencia observada ser sustentada en un incremento de la mortalidad en el grupo de PTA. Con respecto a las complicaciones, si bien el grupo de aterectomía presentó menor número de disección vascular, también se reportó la presencia de múltiples casos de macroembolización distales, los cuales fueron manejados por un filtro de embolización distal, evitando complicaciones clínicamente significativas.

Con todo esto se puede decir que la información proporcionada por este metaanálisis no permite inferir si un tratamiento es superior al otro. Además de las limitaciones de los estudios primarios incluidos, los resultados muestran la falta de evidencia sobre desenlaces clínicamente relevantes, mientras que, si bien la diferencia en mortalidad refiere ser estadísticamente significativa, se aprecia que los IC se sobreponen.

² Émbolos provenientes del corazón o algún vaso grande, o como la embolia distal capturado en los filtros, posterior a una aterectomía. (Krishnan et al., 2017)

iii. Ensayos Clínicos Aleatorizados

Dattilo, R. Himmelstein, S. & Cuff, R. 2014 - "The COMPLIANCE 360 Trial: a randomized, prospective, multicenter, pilot study comparing acute and long-term results of orbital atherectomy to balloon angioplasty for calcified femoropopliteal disease." J Invasive Cardiol 2014 Aug;26(8):355-60. (Dattilo, Himmelstein, y Cuff 2014)

Se trata de un estudio piloto que ha sido incluido debido a que consiste en un ECA multicéntrico pivotal que realiza una comparación directa entre el uso de PTA y at/PTA en pacientes con lesiones femoropoplíteas calcificadas, por lo que responde de manera directa a la pregunta PICO. El estudio fue financiado por Cardiovascular Systems, Inc.

El objetivo del presente estudio fue comparar el tratamiento con aterectomía orbital vs la PTA en pacientes con enfermedad femoropoplíteas, evaluando los eventos adversos. Los criterios de inclusión fueron ser adulto con PAD, clase 2-4 de Rutherford, presentar lesiones calcificadas nuevas con estenosis ≥ 70 %. Los criterios de exclusión fueron esperanza de vida menor a un año; alergia a heparina, aspirina, clopidogrel o al medio de contraste; falla renal crónica; arritmia cardíaca, falla cardíaca congestiva exacerbada; e infarto agudo de miocardio (IMA).

El desenlace primario fue supervivencia a la revascularización de la lesión objetivo (entendiéndose como el tiempo en que el sujeto de estudio no requiere revascularización), al uso de stents o al reestenosis, demostrado mediante eco doppler a los seis meses de seguimiento. Los desenlaces secundarios fueron los cambios en ABI y la clase Rutherford a los seis meses y al año de seguimiento. Se consideró como tratamiento exitoso de una lesión a la estenosis residual ≤ 30 % sin colocación de stent. El estudio realizó el seguimiento clínico de los pacientes al mes, a los seis meses, y al año, midiendo el ABI, la clase de Rutherford, y a los seis meses, al año, y en el reestenosis se hizo el seguimiento mediante eco doppler y angiografía. Se incluyeron 65 lesiones, en 50 pacientes con enfermedad femoropoplíteas calcificada, de los cuales 28 recibieron at/PTA, y 27, PTA durante un año de seguimiento.

De relevancia para la pregunta PICO:

Supervivencia a la revascularización

A los seis meses de seguimiento, se reportó una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia a la revascularización en el grupo que recibió at/PTA, en comparación con el grupo que recibió PTA (77.1 % vs 11.5 %, $p < 0.001$). Sin embargo, al año de seguimiento, no se reportaron diferencias en la supervivencia a la revascularización entre los grupos (81.2 % vs 78.3 %, $p > 0.99$).

Análisis crítico

Hay que tener en consideración algunos factores al leer este estudio, en primer lugar se encuentran las limitaciones propias de un estudio piloto (número reducido de sujetos de estudio, falta de cálculo de tamaño de muestra, y un seguimiento de corto plazo), además se reportan diferencias en las características basales de los grupos de estudio, que, a pesar de no ser estadísticamente significativas, pueden implicar un incremento del riesgo de sesgo debido al número reducido de sujetos de estudio.

Este estudio reporta un aparente beneficio en el uso concomitante de aterectomía al incrementar significativa la supervivencia a la revascularización a los seis meses. Sin embargo, al comparar la revascularización entre grupos de estudio al año de seguimiento, no se observan diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados muestran la importancia de realizar seguimientos a largo plazo, dado que el objetivo terapéutico consiste en evitar el mayor tiempo posible la amputación del MMII, el manejo del dolor crónico, y no sólo se limita en recuperar la permeabilidad vascular.

Shammas, N. Shammas, G. Dippel, E. et al., 2011 - "Percutaneous lower-extremity arterial interventions with primary balloon angioplasty versus Silverhawk atherectomy and adjunctive balloon angioplasty: randomized trial." J Vasc Interv Radiol 2011 Sep; 22(9):1223-8 (Shammas, 2011)

En este ensayo aleatorizado tuvo el objetivo de evaluar el uso de angioplastia con balón (PTA) vs aterectomía con PTA (at/PTA), para la revascularización de vasos infra inguinales. Fue auspiciado por la empresa fabricante del dispositivo médico evaluado.

Los criterios de inclusión fueron: adultos con claudicación (clase Rutherford-Becker 1 - 3) o isquemia crítica en MMII (clase Rutherford-Becker 4 - 5). Los criterios de exclusión fueron vasos altamente calcificados, oclusiones totales >10 cm o con sospecha de recanalización subíntima, inhabilidad para ingesta de aspirina o de antagonistas del receptor de adenosin difosfato, discrasias sanguíneas o plaquetopenia (>100 mil plaquetas), creatinina > 2.5g/dL, infecciones crónicas activas, falla cardiaca o algún procedimiento vascular concomitante.

El desenlace primario fue la revascularización de la lesión objetivo (TLR, por sus siglas en inglés) al año de seguimiento. Los desenlaces secundarios fueron la supervivencia al uso de stents, y el índice de revascularización de vasos objetivo (TVR, por sus siglas en inglés), la tasa de amputación y mortalidad al año de seguimiento.

Se realizó una aleatorización simple 1:1 empleando sobres cerrados. Bajo el supuesto que el 50 % de los sujetos presenten TLR con PTA, y entre el 9 % y 16 %, al año de seguimiento, los sujetos que recibieron at/PTA. Es así como se determinó el número mínimo necesario de 29 sujetos, para tener una potencia de 80 %, un valor alfa de 0.05.

El estudio realizó un análisis por intención a tratar, e incluyó a 84 vasos, de 58 pacientes, 36 vasos en el grupo que recibió at/PTA, y 48 vasos en el grupo que recibió PTA.

De interés para la pregunta PICO:

Desenlace primario:

Tasa de revascularización de lesión objetivo (TLR)

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la TLR al año de seguimiento entre el grupo que recibió aterectomía y el grupo que recibió PTA (16.7 % vs 11.1%).

Desenlaces secundarios:

Tasa de revascularización de vaso objetivo (TVR)

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la TVR al año de seguimiento entre el grupo que recibió aterectomía y el grupo que recibió PTA (21.4 % vs 11.1%).

Amputación

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la amputación al año de seguimiento entre el grupo que recibió aterectomía y el grupo que recibió PTA (4.2 % vs 0%).

Embolia distal

Se reportó un incremento estadísticamente significativo en la macroembolización distal en el grupo que recibió aterectomía, en comparación con el grupo que recibió PTA (64.7 % vs 0 %, $p < 0.001$).

Mortalidad

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad al año de seguimiento entre el grupo que recibió aterectomía, y el grupo que recibió PTA (14.8 % vs 7.7 %).

Análisis crítico

Este estudio realiza la comparación directa entre el uso de PTA y at/PTA, y reporta que no hay diferencias en lo que respecta a la tasa de revascularización de la lesión objetivo al año de seguimiento entre ambos grupos. Asimismo, luego de un año de seguimiento, no se encontraron diferencias en lo que respecta a la tasa de revascularización del vaso objetivo, la amputación del MMII, ni en la mortalidad, entre los dos grupos de estudio.

Se reportó un incremento en la macroembolización distal en el grupo de aterectomía, sin secuelas por el uso de filtros. Se debe tener en cuenta que el estudio no reportó el valor p, en los casos donde resultó ser estadísticamente no significativo.

Es así como este estudio no muestra beneficios clínicamente relevantes en el uso concomitante del aterótomo vascular, junto con la PTA, además de incrementar el riesgo de macroembolización distal, el cual, a pesar de ser controlado con filtros, podría significar exponer al paciente a un riesgo innecesario.



iv. Estudios observacionales

Zia, S. Juneja, A. Shams, S. et al., 2018 - "Contemporary outcomes of intrapopliteal atherectomy with angioplasty versus balloon angioplasty alone for critical limb ischemia." J Vasc Surg 2019 Nov 11 pii: S0741-5214(19)32315-8 (Zia et al. 2018)



Este estudio longitudinal retrospectivo tuvo la finalidad de comparar pacientes con CLTI, a los que se les intervino con aterectomía infra poplítea con angioplastia (at/PTA, por sus siglas en inglés), o sólo angioplastia (PTA, por sus siglas en inglés). Se recopilaron historias clínicas entre enero 2014 y octubre 2017.



El desenlace primario fue la permeabilidad vascular, los desenlaces secundarios fueron la tasa de reintervención, la permeabilidad primaria asistida, permeabilidad secundaria, eventos adversos cardíacos mayores (MACE, por sus siglas en inglés), eventos adversos de MMII mayores (MALE, por sus siglas en inglés), supervivencia de amputación, supervivencia global y el índice de curación de heridas. Se analizó la data mediante modelos lineales generalizados multivariados y pruebas de log Rank para determinar la supervivencia en curvas de Kaplan-Meier.



Los criterios de inclusión fueron haber recibido una revascularización infra poplítea endovascular por CLTI con categorías Rutherford 4, 5 y 6.³ Mientras que los criterios de exclusión fueron tener historial de bypass arterial en el MMII contralateral, presentar sólo claudicación, y los que recibieron alguna intervención en el MMII.

El estudio realizó un seguimiento a los tres, seis y 12 meses del procedimiento, donde se les evaluó mediante eco doppler, y con el ABI. En caso de presentar alguna alteración o molestia, se intervenía al sujeto de estudio. Se incluyeron a 290 pacientes, sumando 342 intervenciones endovasculares infra poplíteas. El 54 % de los sujetos recibió angioplastia, y el 46 %, aterectomía y angioplastia.

³ Categorías Rutherford 4 (dolor isquémico al reposo), 5 (pérdida menor de tejido), y 6 (pérdida mayor de tejido).

De interés para la pregunta PICO:

Reintervención

Se reportó un incremento estadísticamente significativo en el número de reintervenciones a los 48 meses de seguimiento entre el grupo que recibió at/PTA y el grupo que recibió PTA (28 % vs 16 %, $p=0.02$).

Amputación

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas en la amputación a los 30 días (3.8 % vs 2.7 %, $p=0.76$), ni en la supervivencia a la amputación al año (70 ± 2 % vs 68 ± 4.1 %, $p=0.5$) entre el grupo que recibió at/PTA y el grupo que recibió PTA, respectivamente.

Mortalidad

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a los 30 días (1.3 % vs 2.2 %, $p=0.69$), ni en la supervivencia global al año (78 ± 4 % vs 76 ± 4 %, $p=0.39$) entre el grupo que recibió at/PTA y el grupo que recibió PTA, respectivamente.

Complicaciones locales

Se reportó un incremento estadísticamente significativo en las complicaciones locales entre el grupo que recibió at/PTA y el grupo que recibió aterectomía (4.4 % vs 0.5 %, $p=0.03$). Las complicaciones en el grupo que recibió at/PTA fueron cuatro hematomas, dos embolizaciones distales, y una trombosis, mientras que el único evento en el grupo que recibió PTA fue un hematoma.

Eventos adversos mayores

A los 30 días de seguimiento, no se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibió at/PTA y el grupo que recibió PTA, en la ocurrencia de MACE (2 % vs 3 %, $p=0.13$), ni de MALE (4 % vs 5 %, $p=0.2$).

Análisis crítico

Este estudio muestra que los pacientes que fueron intervenidos con aterectomía y angioplastia fueron reintervenidos con mayor frecuencia que los que sólo fueron intervenidos con PTA. Del mismo modo, se observaron más complicaciones locales en los que fueron intervenidos con at/PTA, principalmente hematomas y embolización distal. Por otro lado, no se observaron diferencias entre los grupos con respecto a mortalidad, ni eventos adversos mayores, al mes y al año.



Finalmente, este estudio muestra que el uso concomitante de la aterectomía, junto con PTA, no brinda beneficios que sean clínicamente relevantes, y, por el contrario, puede representar un incremento en el riesgo de presentar reintervenciones, o complicaciones locales.



Todd, K. Ahanchi, S. Maurer, C. et al., 2013 - "Atherectomy offers no benefits over balloon angioplasty in tibial interventions for critical limb ischemia" J Vasc Surg 2013 Oct; 58(4):941-8 (Todd et al. 2013)

Este estudio retrospectivo recolectó la información de las historias clínicas sobre las intervenciones llevadas a cabo por PAD entre 2008 y 2010 con el objetivo de determinar el impacto de la aterectomía, en comparación con PTA en pacientes con PAD.



Los desenlaces primarios fueron permeabilidad primaria (permeabilidad ininterrumpida), primaria asistida (permeabilidad ininterrumpida, pero reintervenido de manera profiláctica) y secundaria (permeabilidad recuperada tras oclusión), reintervención, recuperación de MMII, y tasa de supervivencia del MMII. La permeabilidad vascular fue definida por ABI, eco doppler o angiogramas. Mientras que los desenlaces secundarios fueron complicaciones a los 30 días, alivio sintomático, mejora en el puntaje de clase Rutherford.



Las complicaciones fueron clasificadas en local/vascular (hematoma, pseudoaneurisma, hemorragia en acceso vascular, síndrome compartimental e infección de herida), y sistémico/remoto (mortalidad a los 30 días, falla cardíaca congestiva/IMA/arritmia, trombosis, ateroembolismo, accidente cerebrovascular/isquemia transitoria aguda, trombosis venosa profunda/embolia pulmonar, e insuficiencia renal).



Se realizaron análisis de regresión simple y múltiple, regresión Cox u curvas de Kaplan-Meier. Se realizó un seguimiento al mes, al tercer mes, al sexto mes, y al año con eco doppler Este estudio incluyó a 480 procedimientos en 421 pacientes con claudicación con clase 1 a 3 de Rutherford, de los cuales 339 fueron intervenido con PTA, 68 con aterectomía y PTA, y 11 sólo con aterectomía. Se realizaron procedimientos multisegmentarios (infra y supra poplítea) en 418 casos, mientras que 178 fueron sólo infra poplíteas.

De interés para la pregunta PICO:

Desenlaces analizados a los 30 días de seguimiento

Amputación mayor

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas en amputación mayor a los 30 días de seguimiento entre el grupo que recibió PTA, y el grupo que recibió aterectomía (17 % vs 13 %, $p=0.344$).

Alivio sintomático

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas en el alivio sintomático a los 30 días de seguimiento entre el grupo que recibió PTA, y el grupo que recibió aterectomía (61 % vs 65 %, $p=0.529$).

Complicaciones

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones entre el grupo que recibió PTA, y el grupo que recibió aterectomía a los 30 días de seguimiento (8 % vs 13 %, $p=0.292$).

Desenlaces analizados a los 6, 12, 24 y 36 meses de seguimiento

Supervivencia a amputación

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibió PTA, y el grupo que recibió aterectomía, con respecto a la supervivencia a amputación durante todo el estudio, ni a los 6, 12, 24 ni 36 meses de seguimiento (85%, 79%, 73%, 70% vs 84%, 81%, 77%, 77%; $P=0.485$).

Supervivencia global

No se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibió PTA, y el grupo que recibió aterectomía en la supervivencia global durante todo el estudio, ni a 6, 12, 24 ni 36 meses de seguimiento (83%, 75%, 65%, 55% vs 87%, 74%, 66%, 52%; $P=0.944$).

Desenlaces analizados a los 36 meses de seguimiento

Complicaciones

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones entre el grupo que recibió PTA, y el grupo que recibió aterectomía, a los 36 meses entre complicaciones locales (10 % vs 14 %, $p=0.417$) o sistémicas (3 % vs 5 %, $p=0.506$).

Reintervenciones

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las reintervenciones entre el grupo que recibió PTA, y el grupo que recibió aterectomía a los 36 meses de seguimiento (25 % vs 37 %, $p=0.054$), ni en el promedio de reintervenciones por paciente-año (1.06 vs 0.64 paciente/año, $p=0.456$).

Análisis crítico

Este estudio muestra que no existe un beneficio clínicamente relevante en el empleo de aterectomía de manera conjunta con PTA, en comparación con PTA solo en pacientes con PAD, a lo largo de tres años de seguimiento. La inclusión de aterectomía dentro del manejo de PAD no ha reportado alguna diferencia relevante en reducir la mortalidad, brindar alivio sintomático, reducir complicaciones o evitar reintervenciones, en comparación con PTA. Se debe tener en cuenta que los sujetos de estudio del grupo de aterectomía presentaban una mayor incidencia de hipertensión, sin embargo, los autores reportaron que esta diferencia no era un factor estadísticamente significativo para los desenlaces del estudio. Este estudio permite resaltar la ausencia de beneficios en algún desenlace de relevancia clínica a lo largo de tres años de seguimiento de emplear aterectomía en vez de angioplastia en pacientes con CLTI.

Ramkumar, N. Martinez-Cambior, P. Columbo, J. et al., 2019 - “Adverse events after atherectomy: analyzing long-term outcomes of endovascular lower extremity revascularization techniques.” J Am Heart Assoc 2019 Jun 18; 8(12): e012081 (Ramkumar et al. 2019)

El objetivo del presente estudio de cohorte fue analizar el registro de pacientes asociado a Medicare de la Iniciativa de Calidad Vascular o *Vascular Quality Initiative*, abarcando más de 500 centros hospitalarios de los EE UU. y Canadá desde el año 2010 hasta 2015, sumando un total de 16 838 pacientes, de los cuales, el 11 % recibió aterectomía, el 40 %, PTA, y el 49 % stents. Con un promedio de 1.3 a 1.5 años de seguimiento, llegando hasta los cinco años de seguimiento.

Se excluyeron los sujetos que fueron intervenidos por otros procedimientos que no fueran PTA, stents o aterectomía; los que fueron re intervenidos. Los desenlaces primarios fueron amputación mayor (por encima de tobillo), cualquier amputación, evento adverso mayor asociado a MMII (amputación mayor o reintervención).

Las intervenciones evaluadas fueron: angioplastia, aterectomía, stents, y el uso concomitante de dos de ellos. Para realizar el análisis estadístico, se empleó la prueba Chi o ANOVA para determinar las medias y porcentajes, y se emplearon las curvas de Kaplan-Meier para estimar los resultados según tratamiento. Se emplearon modelos de

regresión Cox para estimar los cocientes de riesgo (HR, por sus siglas en inglés) entre los grupos.

Resultados de interés para la pregunta PICO, ajustados según dispositivo empleado:

Amputación

Se reportó un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de presentar amputación a los cinco años de seguimiento entre el grupo que recibió aterectomía, y el grupo que recibió PTA (HR 1.51, IC 95 % 1.08 – 2.13, p=0.019).

Amputación Mayor

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de presentar amputación mayor a los cinco años de seguimiento entre el grupo que recibió aterectomía, y el grupo que recibió PTA (HR 1.38, IC 95 % 0.86 – 2.22, p=0.18).

Eventos adversos relacionados al MMII

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en eventos adversos relacionados al MMII a los cinco años de seguimiento entre el grupo que recibió aterectomía, y el grupo que recibió PTA (HR 1.28, IC 95 % 0.95 – 1.75, p=0.097).

Análisis crítico

La importancia de este estudio de cohorte radica en la magnitud, tanto en el número de pacientes incluidos (16 mil), el tiempo de seguimiento (5 años), como del número de centros evaluados (500). Si bien, al ser un estudio observacional multicéntrico presente alto riesgo de presentar sesgos, también permite evaluar el desempeño de la tecnología de manera más cercana a la práctica diaria. Es así como este estudio muestra que, el uso de aterectomía incrementa el riesgo de presentar amputación al realizar un seguimiento de cinco años, en comparación con el grupo que recibió PTA.



V. DISCUSIÓN



El presente dictamen expone un análisis de la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2020) respecto a la eficacia y seguridad del uso del aterótomo vascular en comparación con angioplastia para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de PAD supra e infra poplítea no elegibles para *bypass* quirúrgico.

La PAD se caracteriza por afectar la circulación extra cardiaca y extra craneal, generando síntomas como la claudicación, dolor al reposo, y hasta isquemia crítica, por lo que imponen una carga negativa sobre la calidad de vida de los pacientes.



En la actualidad existen diferentes alternativas de tratamiento, los cuales inicialmente se basan en cambios en el estilo de vida, así como el uso de medicamentos para controlar los factores de riesgo, como son la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Con respecto al tratamiento invasivo, este puede consistir en *bypass* quirúrgico, tratamiento endovascular (angioplastia percutánea transluminal, stents, o aterectomía), o el uso concomitante de estas terapias.



Actualmente en EsSalud se viene manejando a los pacientes con *bypass* quirúrgico, stents o angioplastia. La decisión de emplear una terapia depende básicamente de las características del paciente, de la severidad de las lesiones endovasculares, así como de la preferencia del médico asistente.

Los médicos especialistas consultados consideraron que aquellos pacientes con lesiones cálcicas mayores se beneficiarían con el uso del aterótomo vascular. Por este motivo, los médicos especialistas en Radiología General e Intervencionista del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen han solicitado al IETSI la evaluación del aterótomo vascular, en comparación con PTA, como alternativa terapéutica en pacientes no tributarios de intervención quirúrgica.



Así, considerando la solicitud de inclusión del aterótomo vascular al catálogo de bienes de EsSalud para ser utilizado en el tratamiento de la PAD supra e infra poplítea, no tributaria de *bypass* quirúrgico, se decide realizar un dictamen preliminar que valore la eficacia y seguridad de aterectomía frente a PTA en pacientes adultos con PAD supra e infra poplítea que no sean elegibles para *bypass* quirúrgico.

Para este fin, se realizó una búsqueda bibliográfica y un proceso de selección sistemática de la evidencia. Así, se incluyeron una GPC, tres revisiones sistemáticas y meta-análisis, dos ECA y tres estudios observacionales que proveen lineamientos para el manejo de la PAD que responden a la pregunta PICO (Tabla N° 01).

La GPC incluida en el dictamen preliminar recomienda como primera opción terapéutica la PTA, dado que la aterectomía no ha mostrado ser superior a PTA, además de generar

un incremento en el costo del tratamiento. Asimismo, refieren que el supuesto beneficio por el uso de aterectomía como terapia adyuvante no muestra evidencia que lo respalde. Por un lado, las revisiones sistemáticas y meta-análisis no reportaron diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces de mortalidad, amputación, o complicaciones. Esto, teniendo en cuenta que los estudios analizados fueron de baja calidad metodológica, y con alto riesgo de sesgo.

Si bien el estudio de Ambler et al., 2014 mostró un incremento en la mortalidad al año de seguimiento en el grupo que recibió PTA, los autores reportaron una heterogeneidad moderada entre los grupos, y que, aunado al alto riesgo de sesgo del estudio, no permite concluir que el incremento en la mortalidad en el grupo que recibió at/PTA sea estadísticamente significativo.

Con respecto al ECA piloto analizado, fue incluido en el presente dictamen preliminar debido a que, a pesar de ser un ECA piloto, es considerado un estudio pivotal, que responde de manera directa a la pregunta PICO, así al no haber otro estudio que haya continuado el seguimiento de la población de estudio. Este estudio reportó un incremento en la supervivencia a la revascularización a los seis meses, sin embargo, esta diferencia no se mantuvo al año de seguimiento. Es así como, la comparación a largo plazo entre PTA y at/PTA resultó no ser estadísticamente diferente.

El otro ECA incluido, Shammar et al., 2011, realiza la comparación directa entre el uso de PTA y at/PTA, y reporta que no hay diferencias en la revascularización de la lesión objetivo, en la tasa de revascularización del vaso objetivo, la amputación del MMII, ni en la mortalidad, entre los dos grupos de estudio. Sin embargo, sí reportó un incremento en la macroembolización distal en el grupo de aterectomía, que, a pesar de no presentar secuelas por el uso de filtros, requiere de mayor estudio para determinar si puede incrementar los eventos adversos.

Con respecto a los estudios observacionales, el estudio de Zia et al., 2019 reportó mayor riesgo de ser reintervenido a los 48 meses de seguimiento, así como de presentar complicaciones locales al año de seguimiento, principalmente hematomas y embolización distal, en el grupo que recibió at/PTA, en comparación con el grupo que recibió PTA. Asimismo, el estudio de Ramkumar et al., 2019, incluyendo más de 16 mil sujetos de estudio, provenientes de 500 centros, seguidos por hasta cinco años, reporta que el uso de aterectomía incrementa el riesgo de presentar amputación, en comparación con PTA.

Por otro lado, el estudio de Todd et al., 2013 reporta que la inclusión de aterectomía dentro del manejo de PAD no ha reportado alguna diferencia relevante en reducir la mortalidad, brindar alivio sintomático, reducir complicaciones o evitar reintervenciones, en comparación con PTA durante el seguimiento de tres años.

La evidencia evaluada no pudo demostrar que el uso del aterótomo vascular sea diferente o mejor al uso de la PTA, en términos de mejora en la mortalidad, la supervivencia a la amputación, o la reintervención de la lesión. Tampoco ha podido demostrar evidencia sobre el alivio de los síntomas como claudicación o dolor en reposo. De acuerdo a Katsanos et al., 2017 la aterectomía percutánea no ha podido disminuir la tasa de reestenosis de manera significativa, en comparación con la terapia endovascular estándar. Y, por otro lado, una de las mayores desventajas de la aterectomía percutánea es la creación de residuos de las placas cálcicas, por lo que obliga al empleo de filtros distales para embolización distal.

Tomando como base los resultados, se puede afirmar que el perfil de riesgo beneficio del aterótomo vascular tiende a ser desfavorable pues esta tecnología carece de un beneficio clínico demostrable y el perfil de seguridad muestra indicios de incrementar el riesgo de amputación a largo plazo, por lo que requiere ser estudiado en futuros ECA para obtener un panorama más certero.

Finalmente, de acuerdo con el cuerpo de evidencia incluido en el presente documento, no existe un sustento clínico ni epidemiológico que permita demostrar que el tratamiento de la PAD con aterótomo vascular sea diferente o superior a la de PTA, encontrándose, adicionalmente, fuertes sospechas, y evidencia secundaria sobre un incremento en el riesgo de presentar amputación a largo plazo con el aterótomo vascular.

Bajo esta perspectiva el perfil de costo-oportunidad del aterótomo vascular es desfavorable debido a la ausencia de un beneficio clínico neto en comparación a PTA, y la incertidumbre acerca de su seguridad frente a una inversión significativa de recursos que pudiesen ser utilizados en financiar otras tecnologías que hayan demostrado un beneficio clínico contundente y relevante para los asegurados de EsSalud.



VI. CONCLUSIONES

- El presente dictamen expone un análisis de la mejor evidencia disponible a la fecha (setiembre 2020) respecto a la eficacia y seguridad del aterótomo vascular para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de la enfermedad arterial periférica supra e infra poplítea que no sean elegibles para bypass quirúrgico.
- La enfermedad arterial periférica se caracteriza por afectar la circulación extra cardíaca y extra craneal, generando síntomas como la claudicación, dolor al reposo, y hasta isquemia crítica, por lo que imponen una carga negativa sobre la calidad de vida de los pacientes.
- En la actualidad existen diferentes alternativas de tratamiento, los cuales inicialmente se basan en cambios en el estilo de vida, así como el uso de medicamentos para controlar los factores de riesgo, como son la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Con respecto al tratamiento invasivo, este puede consistir en bypass quirúrgico, tratamiento endovascular (angioplastia percutánea transluminal, stents, o aterectomía), o el uso concomitante de estas terapias.
- Actualmente en EsSalud, se viene manejando a los pacientes con bypass quirúrgico, stents o angioplastia. La decisión de emplear una terapia depende básicamente de las características del paciente, de la severidad de las lesiones endovasculares, así como de la preferencia del médico asistente.
- En consecuencia, los médicos especialistas del Servicio De Radiología General e Intervencionista del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen han solicitado al IETSI la evaluación del aterótomo vascular como alternativa terapéutica para pacientes que no son elegibles para bypass quirúrgico, en comparación con la angioplastia.
- Como producto de una búsqueda bibliográfica y un proceso de selección de la evidencia, se ha incluido una GPC, tres revisiones sistemáticas y metaanálisis, dos ECA y tres estudios observacionales que respondieran la pregunta PICO.
- Una de las GPC menciona entre sus recomendaciones al uso de angioplastia, y no de aterectomía dado que no ha podido demostrar algún beneficio clínicamente relevante, además de representar un incremento en el costo del tratamiento.
- Una de las revisiones sistemáticas incluidas en el presente documento reportó un incremento en la mortalidad en el grupo que recibió aterectomía, sin embargo, también reportó una heterogeneidad moderada entre los dos estudios incluidos, además de reportar deficiencias en la metodología de dichos estudios. Mientras que

las otras dos revisiones sistemáticas no reportaron diferencias estadísticamente significativas en los desenlaces de mortalidad, amputación, o complicaciones.

- Los ECA incluidos reportan que no existe un beneficio clínicamente relevante con el uso concomitante de aterectomía con angioplastia, y, por el contrario, podría representar un incremento en el riesgo de presentar eventos adversos. Así, el ECA piloto de Dattilo et al., 2014 reportó un incremento en la supervivencia a la revascularización a los seis meses, sin embargo, esta diferencia no se mantuvo al año de seguimiento. Es así como, la comparación a largo plazo entre angioplastia y aterectomía con angioplastia resultó no ser estadísticamente diferente.
- Mientras que el ECA de Shammass et al., 2011 reportó que no haber diferencias en la revascularización de la lesión objetivo, en la tasa de revascularización del vaso objetivo, la amputación del MMII, ni en la mortalidad, entre los dos grupos de estudio. Sin embargo, sí se reportó un incremento en la macroembolización distal en el grupo de aterectomía, que, a pesar de no presentar secuelas por el uso de filtros, requiere de mayor estudio para determinar si puede incrementar los eventos adversos.
- Con respecto a los estudios observacionales, el estudio de Zia et al., 2019 reportó mayor riesgo de ser reintervenido a los 48 meses de seguimiento, así como de presentar complicaciones locales al año de seguimiento, principalmente hematomas y embolización distal, en el grupo de at/ PTA, en comparación con el grupo PTA. Asimismo, el estudio de Ramkumar et al., 2019, incluyendo más de 16 mil sujetos de estudio, provenientes de 500 centros, seguidos por hasta cinco años, reporta que el uso de aterectomía incrementa el riesgo de presentar amputación, en comparación con PTA.
- Por otro lado, el estudio de Todd et al., 2013 reporta que la inclusión de aterectomía dentro del manejo de PAD no ha reportado alguna diferencia relevante en reducir la mortalidad, brindar alivio sintomático, reducir complicaciones o evitar reintervenciones, en comparación con PTA durante el seguimiento de tres años.
- Así, el cuerpo de evidencia aquí presentado indica que el uso de aterectomía con o sin angioplastia no es mejor que sólo angioplastia para el tratamiento de la enfermedad arterial periférica. Además, se hace evidente una incertidumbre acerca de la seguridad de esta tecnología, debido a la mala calidad de los estudios que no tienen el suficiente poder para poder afirmar si realmente no existe diferencias estadísticamente significativas entre aterectomía y angioplastia.
- Por lo tanto, debido a la incertidumbre acerca de la existencia de un beneficio clínico y a costo de, a la fecha y con la evidencia científica disponible al momento, no es posible asumir un perfil de costo-oportunidad favorable para el contexto de EsSalud.



- Por lo expuesto, el IETSI no aprueba el uso del aterótomo vascular para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad arterial periférica supra e infra poplítea que no sean elegibles para bypass quirúrgico.



VII. RECOMENDACIONES

El equipo evaluador se mantiene en actitud de espera frente a la aparición de nueva evidencia científica proveniente de ECA, de buena calidad metodológica que puedan aportar información sólida y consistente acerca de la eficacia y seguridad de tecnologías innovadoras que puedan ser útiles en el tratamiento de la enfermedad arterial periférica.

En ese sentido se recomienda a los médicos especialistas continuar con la estrategia de tratamiento actualmente disponible en EsSalud y buscar otras alternativas terapéuticas basadas en evidencia para el manejo de que se encuentren disponibles para su uso tanto comercialmente como dentro del marco normativo sanitario del Perú.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abdullah, Obai, Jad Omran, Tariq Enezate, Ehtisham Mahmud, Nicolas Shammam, Jihad Mustapha, Fadi Saab, et al. 2018. «Percutaneous Angioplasty versus Atherectomy for Treatment of Symptomatic Infra-Popliteal Arterial Disease». *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions* 19 (4): 423-28. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2017.09.014>.

Aboyans, Victor, Michael H. Criqui, Pierre Abraham, Matthew A. Allison, Mark A. Creager, Curt Diehm, F. Gerry R. Fowkes, et al. 2012. «Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index: A Scientific Statement from the American Heart Association». *Circulation* 126 (24): 2890-2909. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318276fbcf>.

Aboyans, Victor, Jean-Baptiste Ricco, Marie-Louise E. L. Bartelink, Martin Björck, Marianne Brodmann, Tina Cohnert, Jean-Philippe Collet, et al. 2018. «2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in Collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document Covering Atherosclerotic Disease of Extracranial Carotid and Vertebral, Mesenteric, Renal, Upper and Lower Extremity Arteries Endorsed by: The European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)». *European Heart Journal* 39 (9): 763-816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>.

Almasri, Jehad, Jayanth Adusumalli, Noor Asi, Sumaya Lakis, Mouaz Alsawas, Larry J. Prokop, Andrew Bradbury, Philippe Kolh, Michael S. Conte, y M. Hassan Murad. 2018. «A Systematic Review and Meta-Analysis of Revascularization Outcomes of Infrainguinal Chronic Limb-Threatening Ischemia». *Journal of Vascular Surgery* 68 (2): 624-33. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.066>.

Ambler, Graeme K., Rami Radwan, Paul D. Hayes, y Christopher P. Twine. 2014. «Atherectomy for Peripheral Arterial Disease». *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n.º 3 (marzo): CD006680. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006680.pub2>.

Conte, Michael S., Andrew W. Bradbury, Philippe Kolh, John V. White, Florian Dick, Robert Fitridge, Joseph L. Mills, et al. 2019. «Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia». *Journal of Vascular Surgery* 69 (6S): 3S-125S.e40. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>.

Dattilo, Raymond, Stevan I. Himmelstein, y Robert F. Cuff. 2014. «The COMPLIANCE 360° Trial: A Randomized, Prospective, Multicenter, Pilot Study Comparing Acute and Long-Term Results of Orbital Atherectomy to Balloon Angioplasty for Calcified Femoropopliteal Disease». *The Journal of Invasive Cardiology* 26 (8): 355-60.

Davis, Thomas, Venkatesh Ramaiah, Khusrow Niazi, Hans Martin Gissler, y Tami Crabtree. 2017. «Safety and Effectiveness of the Phoenix Atherectomy System in Lower Extremity Arteries: Early and Midterm Outcomes from the Prospective Multicenter EASE Study». *Vascular* 25 (6): 563-75. <https://doi.org/10.1177/1708538117712383>.

Dippel, Eric J., Prakash Makam, Richard Kovach, Jon C. George, Raghotham Patlola, D. Christopher Metzger, Carlos Mena-Hurtado, et al. 2015. «Randomized Controlled

Study of Excimer Laser Atherectomy for Treatment of Femoropopliteal In-Stent Restenosis: Initial Results from the EXCITE ISR Trial (EXCimer Laser Randomized Controlled Study for Treatment of Femoropopliteal In-Stent Restenosis)». *JACC. Cardiovascular Interventions* 8 (1 Pt A): 92-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.09.009>.

Engelberger, S., y J. C. van den Berg. 2015. «Atherectomy in Complex Infringuinal Lesions: A Review». *The Journal of Cardiovascular Surgery* 56 (1): 43-54.

Farber, Alik. 2018. «Chronic Limb-Threatening Ischemia». *New England Journal of Medicine* 379 (2): 171-80. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1709326>.

Farber, Alik, y Robert T. Eberhardt. 2016. «The Current State of Critical Limb Ischemia: A Systematic Review». *JAMA Surgery* 151 (11): 1070-77. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2018>.

Feldman, Dmitriy N., Ehrin J. Armstrong, Herbert D. Aronow, Osvaldo S. Gigliotti, Michael R. Jaff, Andrew J. Klein, Sahil A. Parikh, et al. 2018. «SCAI Consensus Guidelines for Device Selection in Femoral-Popliteal Arterial Interventions». *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 92 (1): 124-40. <https://doi.org/10.1002/ccd.27635>.

Fowkes, F. Gerald R., Diana Rudan, Igor Rudan, Victor Aboyans, Julie O. Denenberg, Mary M. McDermott, Paul E. Norman, et al. 2013. «Comparison of Global Estimates of Prevalence and Risk Factors for Peripheral Artery Disease in 2000 and 2010: A Systematic Review and Analysis». *Lancet (London, England)* 382 (9901): 1329-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61249-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61249-0).

Gerhard-Herman, Marie D., Heather L. Gornik, Coletta Barrett, Neal R. Barshes, Matthew A. Corriere, Douglas E. Drachman, Lee A. Fleisher, et al. 2017. «2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines». *Circulation* 135 (12): e726-79. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000471>.

Hutton, Brian, Georgia Salanti, Deborah M. Caldwell, Anna Chaimani, Christopher H. Schmid, Chris Cameron, John P. A. Ioannidis, et al. 2015. «The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-Analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations». *Annals of Internal Medicine* 162 (11): 777-84. <https://doi.org/10.7326/M14-2385>.

Jüni, P., D. G. Altman, y M. Egger. 2001. «Systematic Reviews in Health Care: Assessing the Quality of Controlled Clinical Trials». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 323 (7303): 42-46. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7303.42>.

Kullo, Iftikhar J., y Thom W. Rooke. 2016. «CLINICAL PRACTICE. Peripheral Artery Disease». *The New England Journal of Medicine* 374 (9): 861-71. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1507631>.

Mahoney, Elizabeth M., Kaijun Wang, David J. Cohen, Alan T. Hirsch, Mark J. Alberts, Kim Eagle, Frederique Mosse, Joseph D. Jackson, P. Gabriel Steg, y Deepak L. Bhatt. 2008. «One-Year Costs in Patients With a History of or at Risk for Atherothrombosis in the United States». *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 1 (1): 38-45. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.108.775247>.

MAYO-Clinic. 2019. «Ankle-brachial index - Mayo Clinic». 9 de diciembre de 2019. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/ankle-brachial-index/about/pac-20392934#:~:targetText=The%20ankle%2Dbrachial%20index%20test,blood%20flow%20to%20your%20limbs.&targetText=The%20ankle%2Dbrachial%20index%20test%20c ompares%20the%20blood%20pressure%20measured,pressure%20measured%20at%20your%20arm.>

Mustapha, Jihad A., y Larry J. Diaz-Sandoval. 2014. «Management of Infrapopliteal Arterial Disease: Critical Limb Ischemia». *Interventional Cardiology Clinics* 3 (4): 573-92. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2014.07.002>.

Norgren, L., W. R. Hiatt, J. A. Dormandy, M. R. Nehler, K. A. Harris, F. G. R. Fowkes, y TASC II Working Group. 2007. «Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)». *Journal of Vascular Surgery* 45 Suppl S (enero): S5-67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>.

Ramkumar, Niveditta, Pablo Martinez-Cambor, Jesse A. Columbo, Nicholas H. Osborne, Philip P. Goodney, y A. James O'Malley. 2019. «Adverse Events After Atherectomy: Analyzing Long-Term Outcomes of Endovascular Lower Extremity Revascularization Techniques». *Journal of the American Heart Association* 8 (12): e012081. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012081>.

Rocha-Singh, Krishna J., Thomas Zeller, y Michael R. Jaff. 2014. «Peripheral Arterial Calcification: Prevalence, Mechanism, Detection, and Clinical Implications». *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 83 (6): E212-220. <https://doi.org/10.1002/ccd.25387>.

Shammas, Nicolas W., Russell Lam, Jihad Mustapha, Jonathan Ellichman, Gaurav Aggarwala, Ernesto Rivera, Khusrow Niazi, y Nilesh Balar. 2012. «Comparison of Orbital Atherectomy plus Balloon Angioplasty vs. Balloon Angioplasty Alone in Patients with Critical Limb Ischemia: Results of the CALCIUM 360 Randomized Pilot Trial». *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists* 19 (4): 480-88. <https://doi.org/10.1583/JEVT-12-3815MR.1>.

Stang, Andreas. 2010. «Critical Evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the Assessment of the Quality of Nonrandomized Studies in Meta-Analyses». *European Journal of Epidemiology* 25 (9): 603-5. <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>.

Todd, Kevin E., Sadaf S. Ahanchi, Christian A. Maurer, Jung H. Kim, Candice R. Chipman, y Jean M. Panneton. 2013. «Atherectomy Offers No Benefits over Balloon Angioplasty in Tibial Interventions for Critical Limb Ischemia». *Journal of Vascular Surgery* 58 (4): 941-48. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.04.024>.

Topfer, Leigh-Ann, y Carolyn Spry. 2016. «New Technologies for the Treatment of Peripheral Artery Disease». En *CADTH Issues in Emerging Health Technologies*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519606/>.

Wennberg, Paul W. 2013. «Approach to the Patient with Peripheral Arterial Disease». *Circulation* 128 (20): 2241-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.000502>.

Zeller, Thomas, Hans Krankenberg, Hermann Steinkamp, Aljoscha Rastan, Sebastian Sixt, Andrej Schmidt, Horst Sievert, et al. 2009. «One-Year Outcome of Percutaneous

Rotational Atherectomy with Aspiration in Infringuinal Peripheral Arterial Occlusive Disease: The Multicenter Pathway PVD Trial». *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists* 16 (6): 653-62. <https://doi.org/10.1583/09-2826.1>.

Zia, Saqib, Amandeep Juneja, Sara Shams, Beenish Faheem, Masood A. Shariff, Kuldeep Singh, Jonathan Schor, y Jonathan Deitch. 2018. «SS16. Contemporary Outcomes of Infrapopliteal Atherectomy versus Balloon Angioplasty Alone for Critical Limb Ischemia at a Tertiary Care Teaching Institution». *Journal of Vascular Surgery* 67 (6): e163-64. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.03.231>.



IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

Estrategia de búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, TripDataBase y Cochrane Database.



Base de Datos: PubMed			
Fecha de búsqueda: Diciembre 2019 (actualizada Setiembre 2020)			
	Descripción	Términos de búsqueda	Resultados
#1	Población	"Peripheral Arterial Disease"[Mesh] OR "Arterial Occlusive Diseases"[Mesh] OR "Peripheral Vascular Diseases"[Mesh] OR "Amputation"[Mesh]	287 959
#2	Intervención	"Atherectomy"[Mesh]	2 407
#3	Tipo de publicaciones	Search ("Clinical Trial" [Publication Type] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR "Guideline" [Publication Type] OR "Technology Assessment, Biomedical"[Mesh])	1 063 337
#4		#1 AND #2 AND #3	107



Base de Datos: TripDataBase			
Fecha de búsqueda: Diciembre 2019 (actualizada Setiembre 2020)			
	Descripción	Términos de búsqueda	Resultados
#1	Población	"critical ischemia" OR "peripheral arterial disease" OR "peripheral vascular disease"	942
#2	Intervención	atherectomy OR "vascular atherectomy"	14 287
#3		#1 AND #2	301



Base de Datos: Cochrane Database			
Fecha de búsqueda: Diciembre 2019 (actualizada Setiembre 2020)			
	Descripción	Términos de búsqueda	Resultados
#1	Población	(arter*) near(*occlus* or steno* or obstruct* or lesio* or block* or obliter*) OR (vascular*) near(*occlus* or steno* or obstruct* or lesio* or block* or obliter*) OR (vein*) near(*occlus* or steno* or obstruct* or lesio* or block* or obliter*) OR (veno*) near(*occlus* or steno* or obstruct* or lesio* or block* or obliter*) OR ischemia OR (peripheral vascular disease) OR "Amputation"	42 561
#2	Intervención	atherectomy OR atherect*	449
#3		#1 AND #2	231