Litotricia endovascular para el tratamiento de la calcificación arterial coronaria

Shockwave lithoplasty system

DETECCIÓN TEMPRANA DE TECNOLOGÍAS NUEVAS EMERGENTES EN LA REDETS

FICHA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EMERGENTES

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN
INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

MINISTERIO DE SANIDAD

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

Comunidad de Madrid
Dirección General del Proceso Integrado de Salud
CONSEJERÍA DE SANIDAD

Litotricia endovascular para el tratamiento de la calcificación arterial coronaria

Shockwave lithoplasty system

DETECCIÓN TEMPRANA DE TECNOLOGÍAS NUEVAS EMERGENTES EN LA REDETS

FICHA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EMERGENTES

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN
INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Litotricia endovascular para el tratamiento de la calcificación arterial coronaria Madrid. Ministerio de Sanidad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2021

1 archivo pdf — (Informes, Estudios e investigación) Ministerio de Sanidad Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

NIPO: 133-21-091-1

PALABRAS CLAVE: litotricia endovascular, calcificación coronaria

Biblioteca virtual

Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.

comunidad.madrid/publicamadrid

Dirección Técnica: Paloma Arriola Bolado.

Autoría: Francisco Rodríguez Salvanés; Soledad Ojeda Pineda; Alfonso Jurado Román; Blanca Novella Arribas, María Cervera Cano.

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. Rodríguez Salvanés F.

Apoyo y gestión documental: Reillo Sánchez O.

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid (UETS-Madrid) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS para 2020.

Para citar este informe: Jurado Román A, Rodríguez Salvanés F, Ojeda Pineda S, Cervera Cano M, Novella Arribas B; Litotricia endovascular para el tratamiento de la calcificación arterial coronaria. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2020. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: septiembre 2022.

Edita: Ministerio de Sanidad
Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. D. G. del Proceso Integrado de Salud.

NIPO: 133-21-091-1

Litotricia endovascular para el tratamiento de la calcificación arterial coronaria

Shockwave lithoplasty system

DETECCIÓN TEMPRANA DE TECNOLOGÍAS NUEVAS EMERGENTES EN LA REDETS

FICHA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EMERGENTES

MINISTERIO DE SANIDAD

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

Comunidad de Madrid
Dirección General del Proceso Integrado de Salud
CONSEJERÍA DE SANIDAD

Declaración de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

A Olga Reillo Sánchez por las búsquedas bibliográficas y el trabajo de documentación imprescindible para la realización de este informe.

A Pilar Loeches Belinchón por el apoyo técnico a la realización de este informe.

Lista de abreviaturas

ATM: Atmósfera de presión
EAC : enfermedad arteria coronaria
EC: Ensayo Clínico
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado
GPC: Guías de Práctica Clínica
ICP: intervencionismo coronario percutáneo
IVUS: Ecografía intracoronaria (IVUS)
LIC: Litotricia Intracoronaria
NICE: National Institute for Health and care Excellence.
OCT: tomografía de coherencia óptica
RCP: Reanimación Cardiopulmonar
RedETS: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
RS: Revisión Sistemática
SCA: síndrome coronario agudo
TAC: Tomografía axial computerizada

Índice

Participantes.....9

1. DATOS GENERALES 10

1.1. Nombre de la tecnología.....10

1.2. Compañía comercial elaboradora del producto 10

1.3. Breve descripción de la tecnología…… 10

1.4. Problema de salud diana y carga de la enfermedad.....13

1.5. Población diana de la tecnología 14

1.6. Área de especialización y abordaje 14

1.7. Documentos publicados por otras agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias 14

2. APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN A LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL.....15

3. METODOS.....16

3.1. Búsqueda y selección de la bibliografía 16

3.1.1. Criterios de búsqueda y selección de tipos de estudios.....16

3.1.2. Fuentes 16

3.1.3. Estrategia de búsqueda y resultado.....17

3.1.4. Evaluación del riego de sesgo 17

3.1.5. Métodos de extracción y síntesis de datos 17

4. RESULTADO DE LA BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA.....18

4.1. Descripción de las características de los estudios incluidos.....19

5. RIESGOS Y SEGURIDAD 22

6. EFICACIA Y EFECTIVIDAD.....24

7. IMPACTOS 26

7.1. Impacto económico 26

7.2. Impacto en la organización 27

8. PROPUESTAS DE INVESTIGACION E INVESTIGACIONES EN CURSO 28

9. DISCUSIÓN 29

10. PUNTOS CLAVE 30

11. BIBLIOGRAFÍA 31

12. ANEXOS 34

12.1. Anexo 1. Búsqueda bibliográfica 34

12.1.1. Estrategia de búsqueda en bases de datos bibliográficas 34

12.1.2. Estudios identificados en búsquedas de otras fuentes 39

12.1.3. Estudios identificados excluidos 39

12.1.4. Estudios excluidos tras lectura a texto completo 50

12.1.5. Estudios incluidos en la elaboración de resultados de este informe 50

12.1.6. Diagrama de flujo 51

12.2. Anexo 2. ECA registrados en distintas fases de ejecución 52

12.3. Anexo 3. Análisis de la calidad de la RS identificada 54

12.3.1. Descripción del riesgo de sesgo de los trabajos incluidos 54

Participantes

Equipo colaborador

Participantes	Agencia/organización	Aportación
Alfonso Jurado Román Soledad Ojeda Pineda Francisco Rodríguez Salvanés Blanca Novella Arribas María Cervera Cano	Hospital Universitario La Paz. Madrid	Autoría
	Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.	Autoría
	UETS. Madrid	Coordinación y Autoría Autoría Autoría
Olga Reillo Sánchez	UETS. Madrid	Documentalista

Revisión externa

Nombre y apellidos	Nombre de la Agencia/Organización
Ramiro Trillo Nouche	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.
Oriol Rodríguez Leor	Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP)

1. Datos generales

1.1. Nombre de la tecnología

Litotricia intracoronaria (LIC)

1.2. Compañía comercial elaboradora del producto

El modelo actual disponible en el mercado de litotricia intracoronaria ha sido desarrollado por la empresa 'Shockwave Medical' situada en Santa Clara, CA, USA.

1.3. Breve descripción de la tecnología

La presencia de calcificación en las lesiones coronarias es un problema común y a pesar de la evolución de las tecnologías desarrolladas en los últimos años, sigue constituyendo un desafío para la obtención del éxito en las intervenciones coronarias percutáneas. (1)

El tratamiento de estas lesiones con angioplastia simple no siempre consigue una modificación significativa de la placa calcificada ni un efecto suficiente sobre la luz del vaso lesionado, incrementándose, además, el riesgo de disección.

La litotricia intracoronaria (LIC) (Shockwave Medical, Estados Unidos) ha surgido como una nueva herramienta dirigida a la modificación de placas calcificadas. (2)

El sistema de litotricia intracoronaria transforma la energía eléctrica en mecánica durante el inflado del balón a baja presión, aplicando pulsos acústicos sin dañar el tejido blando endovascular.

El sistema de LIC está formado por un generador portátil recargable que se conecta a un catéter de litotricia.

El catéter consiste en un balón semidistensible de recambio rápido de 12 mm de longitud que tiene 2 emisores de litotricia radioopacos en su interior y dos marcadores convencionales en los bordes proximal y distal del balón.

El catéter es compatible con un catéter guía de 6 Fr con un perfil de cruce de 0,042 pulgadas y se posiciona en la lesión calcificada a través de una guía intracoronaria de 0.014 pulgadas. Una vez en posición, se realiza un inflado del balón a 4 atmósferas con el único objetivo de asegurar un íntimo contacto con la pared vascular que facilite la transmisión de la energía. Los

emisores reciben pulsos eléctricos del generador que vaporiza el fluido (una mezcla estándar de 50% de NaCl al 0,9% y 50% de contraste radiopaco) dentro del globo y crea una burbuja que se expande y colapsa rápidamente. Esta burbuja puede transmitir localmente energía mecánica pulsátil circunferencial, en forma de ondas de presión sónicas equivalentes a aproximadamente 50 atmósferas (atm).

Los balones están disponibles en diámetros que van desde 2,5 mm a 4,0 mm con una longitud estándar de 12 mm; sus perfiles de cruce oscilan entre 0,043 y 0,046.

El catéter de LIC está conectado a un generador pre-programado para administrar 10 pulsos a una frecuencia de un pulso por segundo. Cada catéter puede administrar hasta un máximo de 80 pulsos. Las ondas de sonido atraviesan el tejido blando causando microfracturas selectivas del calcio a nivel de las capas íntima y media de la pared vascular. Tras la emisión de pulsos y correspondiente modificación del calcio, el balón se infla hasta 6 atmósferas para maximizar la ganancia luminal (2,3). La modificación del calcio realizada por el procedimiento eventualmente mejora la capacidad del vaso y optimiza las posibilidades de expansión del stent.

Esta tecnología se describió inicialmente en 2017 y su empleo está creciendo significativamente entre los servicios de cardiología intervencionista de nuestro país como indican los datos del registro español de cardiología intervencionista (11), aunque no está incluida en la cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud.

La LIC es una tecnología cuyo uso es, en ocasiones, complementario a otras técnicas y en otras ocasiones podría ser sustitutiva de tecnologías en uso. En cualquier caso, los posibles comparadores serán descritos en los apartados correspondientes.

Requerimientos de la técnica

En los pacientes candidatos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP), la indicación principal para la aplicación de LIC es la existencia de lesiones calcificadas en arterias coronarias nativas antes de la implantación de stents. Debido al tamaño del catéter del sistema, a veces, es preciso hacer dilatación previa con balones estándar para conseguir el correcto posicionamiento del sistema LIC, especialmente cuando hay una gran la reducción luminal del vaso a tratar. Rara vez es necesario el uso de dilatación con balones no distensibles después de la LIC, podría considerarse para expandir aún más la luz. En lesiones incruzables es frecuente que el balón de litotricia no pase la lesión “incruzable” inicialmente y se precise dilatar con balones pequeños o en ocasiones hacer un “túnel” con la aterectomía rotacional (18,19) o el láser como terapia adyuvante.

Aunque el diagnóstico de la presencia y grado de calcificación de la lesión se hace con la coronariografía, algunos autores (4) han recomendado el uso complementario de otras técnicas de imagen como tomografía axial computerizada (TAC), tomografía de coherencia óptica (OCT) o ecografía intravascular (IVUS) para conocer con mayor precisión el grado de calcificación y la magnitud de la estenosis. Esto también genera un mensaje dudoso. La angiografía infraestima la calcificación en un alto porcentaje de casos y es recomendable siempre que esté disponible guiarse por técnicas de imagen intracoronaria para realizar LIC.

Técnica de implantación

En la técnica estándar, el catéter de LIC se posiciona en la lesión mediante control angiográfico. El catéter se hincha a 4 atmósferas con una mezcla de solución salina y contraste. El fluido del interior del balón actúa como un acoplador para facilitar la transferencia de energía eficiente de las ondas de presión sónica en la pared del vaso para alcanzar el calcio. Mientras que otros tratamientos no pueden diferenciar entre calcio y tejido blando, las ondas de presión acústica pasan a través del tejido blando para impactar tanto el calcio de la capa íntima como de la media. El generador produce 3KW de energía que viaja a través de los cables del catéter y el conector a los emisores de litotricia una vez por segundo. Una pequeña descarga eléctrica dentro de los emisores vaporiza el líquido del interior del balón para crear una burbuja de rápida expansión, que genera una onda de presión sónica y luego colapsa en unos pocos microsegundos. Cuando las ondas impactan el calcio a casi 50 atm, crean una serie de microfracturas. Una vez que se ha administrado una ronda de diez pulsos, es posible inflar el balón hasta una presión nominal, lo que a su vez aumenta la elasticidad de éste y permite comprobar la expansión simétrica resultante de la modificación del calcio. Una vez que se ha completado la litotricia, se puede proceder con la estrategia de tratamiento preferida para optimizar los resultados, usualmente la implantación de stents. (5)

1.4. Problema de salud diana y carga de la enfermedad

Descripción del problema de salud

La enfermedad arteriosclerótica coronaria (EAC) afecta a la pared de las arterias donde aparecen placas compuestas de lípidos y más o menos cantidad de calcio, que estrechan la luz, y aumenta la rigidez de las mismas. Esta enfermedad se manifiesta clínicamente de diversas formas, como angina de esfuerzo o síndromes coronarios agudos (SCA) (20).

Desde el punto de vista diagnóstico en el contexto de la enfermedad coronaria, la técnica habitual es la coronariografía con contraste. A su vez, la técnica terapéutica de revascularización coronaria más frecuente en el mundo es la revascularización mediante intervencionismo coronario percutáneo (ICP). (21)

En España, según el Registro Nacional de actividad en Cardiología Intervencionista de 2019, el número de ICP ha sido de 75819 (11). La revascularización coronaria mediante ICP con implante de stent, está ampliamente instalada en nuestro medio, con óptimos resultados en la mayoría de las lesiones coronarias, habiendo suficiente literatura de las indicaciones, así como de las técnicas de diagnóstico intracoronario previas para la caracterización de cada lesión y evaluación de los resultados del ICP.

El ICP, que tiene como objetivo la dilatación de la estenosis y la colocación de un stent, requiere la mayoría de las veces una actuación previa sobre la placa de ateroma, mediante dilatación con balón (angioplastia con balón).

Existen lesiones coronarias complejas que requieren una modificación especial de la placa de ateroma durante el ICP, con técnicas distintas de la dilatación con balón convencional, algunas basadas en balones de dilatación modificados (de corte, "scoring", de muy alta presión, o litotricia) y otras no basadas en balones, como la aterectomía rotacional, la orbitacional o aterectomía por láser.

Carga de la enfermedad

En Europa más 4 de millones de muertes al año son de causa cardiovascular, la mayor parte por enfermedad coronaria, y sigue siendo la causa de aproximadamente un tercio de todas las muertes por encima de los 35 años. La carga de enfermedad en España es alta y muy prevalente constituyendo un importante problema de salud. Paralelamente al envejecimiento poblacional, se estima que en España se producirá un aumento considerable de la incidencia del SCA durante las próximas tres o cuatro décadas.

La prevalencia del SCA y los costes que implica su atención representan una carga asistencial y económica de primera magnitud que determina la importancia de la evaluación de los resultados de la práctica clínica y la investigación de los factores que la condicionan.

Con respecto al tratamiento de esta enfermedad, según el último registro publicado en España, se han hecho en 2019 un total de 75.8219 procedimientos de ICP, con 111.369 stent implantados. Las situaciones clínicas complejas más frecuentes han sido oclusiones crónicas (2.986), bifurcaciones (6.578), puentes de safena (556) y de mamaria (122). En un total de 7.131 procedimientos fue necesario una actuación especial sobre la placa previamente, lo que constituye cerca del 10% de los casos. La más frecuente fue utilizar balones modificados-especiales o de corte (5028), seguido de la Aterectomía Rotacional (1635), el láser (106) y la litotricia (362), siendo esta técnica la de mayor crecimiento en el último año pues ha incrementado su uso en un factor de 7,7 (11)

1.5. Población diana de la tecnología

Este informe se dirige a pacientes con indicación de la utilización de litotricia en el procedimiento de ICP en lesiones coronarias calcificadas.

1.6. Área de especialización y abordaje

Servicios de cardiología intervencionista de hospitales terciarios con experiencia en el tratamiento percutáneo de lesiones coronarias.

1.7. Documentos publicados por otras Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitarias

Para la realización de este informe, elaborado mediante revisión sistemática de la literatura, se siguió la metodología descrita en la "Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias" (12) realizada dentro de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS).

Ya en la fase de planificación de este informe se propuso, y así fue aprobada, la elaboración de un informe de «novo». En la búsqueda de documentos publicados por las agencias de la RedETS no se encontraron antecedentes sobre esta tecnología publicados.

Sí fue posible identificar un informe publicado por NICE (13) en 2020 con recomendaciones sobre el uso de esta tecnología.

2. Aportación de la nueva tecnología en relación con la tecnología en uso actual

La tecnología de ondas de choque (o litotricia) para el tratamiento de lesiones o depósitos de calcio es de uso común desde hace años en el tratamiento de lesiones renales y ureterales. Es más recientes el uso de esta tecnología en el tratamiento intravascular de lesiones estenosantes severamente calcificadas (6) y aún más reciente el empleo de esta tecnología en el tratamiento de lesiones coronarias (7).

En el momento actual, las opciones de tratamiento endovascular estándar para modificar la calcificación de las placas durante la ICP incluyen: angioplastia con balón utilizando balones semidistensibles, no distensibles o de doble capa de muy alta presión (40 atm); el uso de balones específicos (cutting, etc) y distintos tipos de aterectomía coronaria (aterectomía rotacional, orbitaria o excimer láser). El objetivo de estos tratamientos es permitir una expansión óptima del stent y lograr la máxima ganancia luminal. Sin embargo, a veces pueden provocar una lesión localizada de la pared, la rotura del balón o el riesgo de disecciones o perforaciones de vasos coronarios o tener fallos en el objetivo del tratamiento, por no alcanzar la modificación completa de la placa (8)

La LIC parece aportar una tasa elevada de éxito en el procedimiento con un bajo riesgo de complicaciones (2,5,8) con una curva de aprendizaje más corta debido a estar basada en balones (5,9,10) Por estas razones, su empleo parece estar aumentando rápidamente (10,11).

La tecnología en evaluación tiene marcado CE y su uso en los distintos centros del SNS está en amplia expansión, aunque en este momento no es el tratamiento estándar, pues la aterectomía rotacional y los distintos tipos de balones especiales parecen ser el tratamiento más usual para la indicación de uso de la LCI (11).

Nuestro país, según los datos del Registro Nacional de Actividad 2019 de la Asociación de Cardiología Intervencionista (11), los balones especiales y de corte son los procedimientos más empleados seguido de la aterectomía rotacional. Estas técnicas muestran un crecimiento semejante en el último año, mientras que el balón de corte ha tenido menos uso en el último año registrado (2019). La LIC pasó en estos dos años registrados de 47 procedimientos en 2018 a 362 en el 2019, siendo la técnica de mayor crecimiento, aunque las cifras apenas alcanzan el 10-15% del uso de cualquiera de las otras técnicas.

3. Métodos

3.1. Búsqueda y selección de la Bibliografía

3.1.1. Criterios de búsqueda y selección de tipos de estudios

Las estrategias de búsqueda fueron definidas partiendo del objetivo de identificar la eficacia y seguridad de la LIC para el tratamiento de lesiones coronarias fuertemente calcificadas en pacientes con indicación de ICP.

Después de una búsqueda inicial las estrategias de identificación fueron sometidas a filtros según los tipos de publicación, de forma ordenada de acuerdo con la siguiente jerarquía: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios observacionales con grupo comparador y series de casos cuyo efectivo fuese mayor de 5 pacientes, excluyéndose específicamente "case-reports" y artículos de opinión y revisiones.

A continuación, se planificó la realización de una búsqueda manual dentro de la bibliografía citada en los artículos y una búsqueda de citas cruzadas y citas referidas, con el objeto de recuperar estudios no localizados en las búsquedas automatizadas.

Finalmente se pidió a los colaboradores clínicos que validasen las búsquedas realizadas y además aportasen las referencias que creyesen oportunas y que no hubiesen aparecido en la búsqueda.

3.1.2. Fuentes

Las búsquedas bibliográficas se cerraron en 31 de mayo de 2021 y fueron realizadas en las siguientes bases de datos:

- Medline accedida a través de Ovid.
- Embase
- Cochrane Library:
  - Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR
  - Cochrane CENTRAL Database of Controlled Trials
- Otras fuentes:
  - Guíasalud
  - Agency for Healthcare Research and Quality
  - GIN
  - NICE
  - SIGN

- Australian Clinical Practice Guideline
- CPG Infobase (CMA)

3.1.3. Estrategias de búsqueda y resultado

Las estrategias de búsqueda se describen con detalle en el Anexo 1.1. Estas búsquedas se efectuaron según los criterios definidos por EUnetHTA(14). Los resultados de las búsquedas fueron volcados en un gestor de referencias bibliográficas Zotero, con el fin de eliminar los duplicados y mejorar la gestión documental.

El proceso de selección de los trabajos se realizó de forma independiente por dos autores, en el caso de no existir coincidencia se resolvieron las discrepancias por consenso.

3.1.4. Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo se valoró mediante la herramienta AMSTAR-2 (15) dado que fueron identificadas dos revisiones sistemáticas ajustadas a las necesidades de evidencia de este informe. La valoración del riesgo de sesgo fue realizada por dos investigadores de forma ciega e independiente; en caso de discrepancias, se solicitó la participación de un tercer evaluador y las discrepancias fueron resueltas por consenso de los tres. El cuestionario utilizado se muestra en el anexo 2.1.

3.1.5. Métodos de extracción y síntesis de datos

La extracción y síntesis de información relevante de los estudios incluidos, se realizó por pares, siguiendo una metodología sistemática, y a través de formularios de extracción de datos específicos que incluyeron información general y específica de cada estudio, así como las variables y resultados más relevantes. Estos datos se volcaron en tablas diseñadas específicamente para este informe y que se incluyen en el apartado de resultados.

La síntesis de la evidencia se realizó calculando estimadores conjuntos de los desenlaces evaluados.

4. Resultados de la búsqueda y selección de la bibliografía

Previo a la realización de la búsqueda de bibliografía de artículos originales, se realizó una búsqueda de informes de evaluación de tecnologías o guías de práctica clínica que arrojó el resultado de un informe del NICE publicado en 2020 (13).

Este documento elaborado por NICE (13), es un informe breve con diseño de revisión narrativa y elaboración de conclusiones por un panel de expertos, sin cálculo de estimadores conjuntos de los efectos. La revisión utilizada para la realización del presente informe (Mhana 2021), incluye la mayor parte de los trabajos utilizados en el documento de NICE y añade la información aportada, entre otras, por el tercer estudio "pivotal" patrocinado por el fabricante del dispositivo con una muestra de 384 pacientes y además realiza una síntesis numérica de los distintos desenlaces recogidos en las 8 publicaciones. Por esta razón, el trabajo del NICE fue considerado un elemento de conocimiento valioso para la redacción de este informe y además, la valoración general de la evidencia identificada es, en gran medida, confirmada por la valoración realizada en la elaboración del presente informe.

Por estos motivos se realizó una búsqueda de artículos originales en las bases de datos habituales y el resultado de ésta se resume en la siguiente tabla.

Tabla 1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Base de datos	Fecha de inicio	Fecha de cierre	Trabajos (n)
MEDLINE	01ENE2017	31MAY2021	61
EMBASE	01ENE2017	31MAY2021	25
Cochrane library	01ENE2017	31MAY2021	12
Búsqueda secundaria y búsqueda en otras fuentes.			1
Total de trabajos identificados			99
Duplicados			15
Total de trabajos incluidos en resultados			1

Inicialmente, fueron localizadas 99 referencias bibliográficas, 84 una vez eliminados los duplicados. A partir de la lectura de títulos y resúmenes, se identificaron 2 referencias como revisiones sistemáticas y 7 referencias correspondientes a ensayos clínicos registrados y en distintas fases de ejecución, sobre la eficacia de la LIC; ninguno de ellos ha publicado aun resultados. Una descripción resumida de la información disponible en registros de estos EC se encuentra en el Anexo 2.

Las revisiones identificadas fueron leídas a texto completo, incluido el material suplementario, por dos de los autores. Ambas eran muy semejantes y dado que la más reciente, Mhanna 2021(16), incluía todos los trabajos de la revisión de Sattar 2021, se seleccionó el trabajo de Mhanna y cols. Este proceso está resumido en el diagrama de flujo del anexo 1.6.

Además de esa revisión, se ha utilizado el trabajo de Wilson 2020 para un desenlace específico (17).

4.1. Descripción de las características de la revisión incluida.

La revisión incluida (Mhanna 2021) para la elaboración de este informe está realizada mediante el análisis de 8 estudios observacionales no controlados, 7 de ellos fueron multicéntricos, 6 prospectivos, con un seguimiento de 30 días en 6 de los trabajos y de 6 meses en los dos restantes. Aunque los autores intentaron identificar trabajos con otros diseños más robustos, no les fue posible encontrarlos. En la búsqueda realizada para la realización de este informe tampoco se hallaron trabajos publicados con otros diseños.

La RS identificada agrupa datos de un total de 980 pacientes provenientes de 8 trabajos muy semejantes tanto por el tipo y características de los pacientes incluidos, como por el tipo de lesiones y también de la intervención objeto de evaluación.

La calidad fue calificada como moderada utilizando criterios de AMSTAR-2; el resultado de la evaluación se muestra en el Anexo 3. Sus principales déficits están relacionados con la falta de registro previo del protocolo, la falta de descripción detallada de los trabajos excluidos y de los posibles conflictos de interés de los trabajos incluidos. Por otro lado, es una RS metodológicamente correcta y aunque los autores valoran la calidad media de los trabajos como moderada-alta, es preciso considerar el diseño de dichos trabajos y que la ausencia de grupo control en todos ellos, impide conocer con la eficacia o efectividad de la intervención evaluada; por ello los resultados sólo pueden describir las frecuencias o magnitudes de los desenlaces sin que hayan podido ser contrastadas con los posibles efectos de otras intervenciones.

Los trabajos incluidos tienen ciertas características comunes y algunas diferencias relevantes, especialmente las relacionadas con el empleo o no de técnicas de imagen específicas (OCT o IVUS) en la evaluación del grado de calcificación de las lesiones y el uso o no de otras técnicas de preparación de la lesión antes del empleo de LIC.

Las características principales de los pacientes incluidos (n=980) son: edad media de 72,1 años (SD: 9,1), los varones representaron el 75,4% del total de pacientes; el 32,2% eran fumadores, el 87,6% tenía hipertensión arterial, el 81,9% hiperlipidemia, el 21,8% enfermedad renal crónica (TFGe <60 ml / min) y el 41,8% tenía diagnóstico de diabetes mellitus. El 48,8% de los pacientes presentaba síndrome coronario agudo, mientras que el resto presentaba angina estable.

Las lesiones tratadas (n=1.011) mayoritariamente se encontraban en la arteria descendente anterior (52,3%) y se encontraban en una localización proximal el 43.6%. Las lesiones presentaban calcificación severa en el 97%; este hecho se valoró con angiografía principalmente y adicionalmente con la ayuda de otras técnicas como IVUS y OCT en algunos trabajos. Todas estas características se resumen en la tabla 2.

Los desenlaces evaluados son semejantes en todos los trabajos, tanto en los evaluados en los primeros 30 días tras la intervención como en los desenlaces diferidos hasta los 6 meses de seguimiento.

Tabla 2. Descripción de algunas características de los trabajos incluidos en la RS

Autor, año	Sujetos (n)	Edad media (SD)	Hombres (%)	Calcificación severa (%)	Técnicas de imagen*	Técnicas adicionales de preparación (1)	Seguimiento	Calidad
Aksoy 2019	71	76 (9.7)	51 (71,8)	82,1	OCT IVUS FFR	Aterectomía rotacional (5.1%)	30 días	alta
Ali 2019	120	71,1 (9.8)	94 (78,3)	94,2	OCT 40%(1)	Ninguna (2)	30 días	alta
Aziz 2020	190	72 (9.5)	137 (72)	-	OCT IVUS (46 pac)	Aterectomía rota-cional (17%)	222 días (7.2 meses)	moderada
Brinton 2019	60	72(3) (66-79)	48 (80)	100	No descrito	No descrito	30 días	baja
Cubero 2021	57	72,5 (9.3)	41 (71,9)	(4)	OCT (9pac) IVUS (7 pac.)	AR (5 pac.) Balones (16 pac)	30 días	moderada
Hill 2020	384	71,2 (8,6)	294 (76.6)	100	OCT(5)	Ninguna(6)	30 días	alta
Ielasi 2019	34	68.5 (63.5–6.5)	26 (76.4)	84.6	IVUS OCT	No descrito	30 días	moderada
Saito 2021	64	76 (9.7)	48 (72.2)	94	OCT	Ninguna(2)	30 días	alta

Los pacientes que recibieron OCT formaban parte de un subestudio y fueron seleccionados al azar.
Por protocolo, no se realizó ningún tipo de aterectomía.
Los autores ofrecen el rango como medida de dispersión
En el texto se refiere que las lesiones se consideraron con calcificación importante.
Se evaluaron con OCT una submuestra de 100 pacientes, el resto fue evaluado únicamente por coronariografía.
Se excluyeron del reclutamiento aquellos pacientes en los que se planificó cualquier otra técnica de preparación.

5. Riesgos y seguridad

La ficha técnica del fabricante del dispositivo (www.shockwavemedical.com/IFU) ofrece información, advertencias, precauciones y descripción del dispositivo.

En la RS evaluada, describe los resultados agrupados mediante un metaanálisis de la frecuencia de algunos efectos adversos. Son descritos en dos grupos: los desenlaces identificados por angiografía durante el procedimiento y los resultados clínicos evaluados en tres periodos de seguimiento, durante el ingreso hospitalario, en el periodo de 30 días tras el procedimiento y a los 6 meses del procedimiento.

En la tabla siguiente se muestran los resultados descritos:

Tabla 3. Frecuencia de efectos adversos

	Desenlace	Frecuencia relativa (IC $_{95\%}$)	I^2 (p_{valor} del test)
Angiográficos	Disección del vaso	**0.005** (0.000 ; 0.010)	14.64% (p=0.318)
	Perforación del vaso	**0.004** (0.000 ; 0.009)	0% (p=0.504)
	Disección y perforación	**0.013** (0.004 ; 0.023)	28.82% (p=0.208)
Durante el ingreso	MACE	**0.036** (0.013 ; 0.059)	77.31% (p<0.001)
	Muerte de causa cardiaca	**0.004** (0.000 ; 0.008)	0% (p=0.993)
	Infarto de miocardio	**0.035** (0.012 ; 0.058)	80.53% (p<0.001)
	Necesidad de revascularización	**0.005** (0.010 ; 0.009)	0% (p=0.996)
30 días	MACE	**0.049** (0.025 ; 0.073)	53.78% (p=0.043)
	Muerte de causa cardiaca	**0.007** (0.001 ; 0.012)	0% (p=0.933)
	Infarto de miocardio	**0.043** (0.021 ; 0.066)	55.06% (p=0.038)
	Necesidad de revascularización	**0.011** (0.004 ; 0.019)	0% (p=0.980)
6 meses	MACE	**0.045** (0.000 ; 0.097)	56.69% (p=0.129)
	Muerte de causa cardiaca	**0.013** (0.000 ; 0.026)	0% (p=0.349)
	Infarto de miocardio	**0.019** (0.000 ; 0.061)	59.07% (p=0.118)
	Necesidad de revascularización	**0.013** (0.000 ; 0.027)	0% (p=0.605)

MACE: Complicaciones cardiacas mayores: muerte por causa cardiaca, infarto de miocardio, necesidad de nueva revascularización.

Se ha descrito la capacidad de LIC para precipitar extrasístoles ventriculares y/o estimulación cardíaca asincrónica durante el tratamiento. En un estudio (2), se ha descrito una incidencia elevada si bien parece no tener repercusiones clínicas relevantes (2,16). En pacientes portadores de marcapasos o desfibriladores automáticos implantables se debería monitorizar con especial cuidado el ritmo cardíaco para evitar inhibición del marcapasos.

6. Eficacia/Efectividad

La efectividad de la intervención ha sido descrita con variables resumen complejas relacionadas con el resultado del procedimiento, en términos de éxito clínico y éxito angiográfico.

El éxito clínico fue definido como tal cuando tras la intervención se alcanzó la revascularización de la lesión diana con una estenosis residual menor al 50% después de la colocación de un stent, sin evidencia de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) durante la estancia en el hospital.

El éxito angiográfico se logró cuando fue posible colocar un stent con una estenosis residual menor del 50%, en ausencia de complicaciones angiográficas graves (disección coronaria significativa, perforación, cierre abrupto, flujo lento persistente o no reflujo).

También se evaluaron distintos parámetros cuantitativos relacionados con la morfología del vaso antes y después de la intervención, cuantificados mediante angiografía principalmente: incremento del área luminal del vaso afecto, incremento del diámetro luminal mínimo, proporción de lesiones con un diámetro luminal mínimo menor del 50% y del 30%.

Estos desenlaces se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 4. Resultados relacionados con la efectividad del procedimiento.

	Desenlace	Frecuencia relativa ($IC_{95\%}$)	I^2 (p_{valor} del test)
Variables resumen	Éxito clínico	**0.954** (0.929 ; 0.979)	70.68% (p=0.002)
	Éxito angiográfico	**0.970** (0.950 ; 0.990)	75.75% (p=0.001)
	Desenlace	**Media** (**$IC_{95\%}$**)	I2 (pvalor)
Variables cuantitativas	Incremento del área luminal	**1.58** (1.28 ; 1.88)	32% (p<0.001)
	Incremento del diámetro luminal mínimo	**1.30** (1.12 ; 1.49)	no consta
	Proporción de lesiones con un diámetro <50% (%)	**99.8** (99.5 ; 100)	no consta
	Proporción de lesiones con un diámetro <30% (%)	**99.5** (98.6 ; 100)	no consta

En los estudios originales no se describen resultados de la intervención sobre desenlaces a largo plazo (superior a 6 meses), por tanto, tampoco son recogidos en la revisión. Tampoco han sido estudiados desenlaces relacionados con la calidad de vida o las perspectivas de los pacientes.

En la elaboración de este informe pareció preferible enmarcar la posible eficacia del procedimiento evaluado en los términos más empleados en la literatura revisada: éxitos clínico y angiográfico, pues este era el objetivo principal de la mayor parte de trabajos.

No obstante, sería posible también, describir la eficacia en términos de ausencia de desenlaces desfavorable como MACE, infarto o muerte pues podrían ser las frecuencias complementarias de los eventos dicotómicos presentados en la tabla 3; de esta forma podría, por ejemplo, estimarse la probabilidad de la ausencia de infarto durante el ingreso, a 30 días ó a 6 meses en (1-0,035=0,965) (1-0,043=0,957) y (1-0,019=0,981) respectivamente. Aunque este enfoque podría ser correcto no ha sido empleado en ninguna publicación y, por ello, tampoco por el equipo elaborador de este informe. Por otro lado, algunos eventos estudiados como efectos adversos, muy probablemente no serían eventos independientes en el estudio de sus complementarios. Por estas razones, por la ausencia de datos completos y por la falta de seguimiento y análisis estadístico específico, el análisis de la efectividad se ha centrado en los desenlaces descritos en la tabla 4.

7. Impactos

7.1. Impacto económico

El precio de cada balón es unos 2.000 euros. La consola necesaria para la descarga ronda los 10000 euros pero el hecho de que el balón sea un dispositivo de un solo uso hace que el impacto económico definitivo venga determinado por el grado de difusión de esta técnica.

Tampoco se conoce si puede ser una técnica sustitutiva de otras técnicas de preparación de la lesión, o si por el contrario se añade al arsenal terapéutico, al menos en las lesiones no traspasables precisa de una preparación previa con algún tipo de aterectomía. Por esta razón el coste directo de esta tecnología, aunque no pueda precisarse en este momento, con seguridad conducirá a un incremento en el costo sanitario directo derivado del consumo de dispositivos. Al actuar también sobre el calcio profundo, es una técnica que no compite directamente con aquéllas, que hacen su efecto sobre el calcio intimal, y podrían ser complementarias.

Por otro lado, la baja incidencia de complicaciones y la, aparentemente, alta efectividad hacen previsible que el coste directo sobre la asistencia sanitaria no se incremente significativamente, más allá del consumo directo del dispositivo.

La alta y creciente incidencia de la cardiopatía isquémica en nuestro medio y la alta proporción de lesiones severamente calcificadas (algunos autores las estiman en un 20%) hacen pensar que la adopción de esta tecnología pudiera tener un impacto presupuestario apreciable.

Por otro lado, esta tecnología podría posibilitar un empleo más eficiente de los stents en lesiones severamente calcificadas, dado que en ellas la implantación de estos dispositivos es, frecuentemente, difícil y deficiente por infraexpansión.

Si bien es innegable que el uso combinado de estas técnicas incrementa el precio, la alternativa podría ser la infraexpansión del stent, con riesgo de reestenosis y trombosis, nuevas revascularizaciones, reingresos, infartos, muerte o en el caso de ser lesiones incruzables el gasto sanitario y personal asociado a la cirugía.

7.2. Impacto en la organización

Dado que la LIC se utiliza en las mismas unidades clínicas que el resto de las técnicas de cardiología intervencionista no es previsible que la implementación de esta tecnología tenga un gran impacto en la organización.

Por otro lado, si como indican algunos autores (10), se precisa menor tiempo de entrenamiento que con otras técnicas a las que quizás podría sustituir, podría tener un cierto impacto sobre la adopción de esta tecnología y su extensión a un mayor número de servicios o unidades.

8. Propuestas de investigación e investigaciones en curso

La mayor parte de las publicaciones evaluadas coincidían en sus conclusiones en la necesidad de una evaluación controlada de la eficacia o efectividad de la LIC, bien frente a la práctica habitual con dilatación simple con balón o frente a otras técnicas.

En el momento actual se han podido identificar 6 ECA, en ejecución, que podrían cubrir la necesidad enunciada en el párrafo anterior.

Ver Anexo 2

9. Discusión

Los estudios preliminares de esta tecnología se inician en el 2017 con el DISRUPT CAD I. Posteriormente, se han publicado los estudios DISRUPT CAD II, III y IV. Estos 4 estudios financiados por el fabricante del dispositivo, si bien han mostrado buenos resultados, no han proporcionado una evidencia robusta respecto a la eficacia, debido a que se trata de estudios observacionales sin grupo comparador. En el último año, se han publicado algunos estudios descriptivos de práctica clínica habitual ("de la vida real") y existen al menos 6 ensayos clínicos aleatorizados en marcha que hayamos podido identificar en las bases de registros correspondientes cuyos resultados es previsible que sean publicados en los próximos años.

En los resultados encontrados en esta revisión, la eficacia en términos de éxito clínico o angiográfico es muy alta, superior al 95%, y los incrementos obtenidos de los diámetros de la luz coronaria tras la técnica son también clínicamente significativos. Aunque en la revisión se han encontrado también los resultados estadísticamente significativos respecto a la situación inicial, estos no aseguran eficacia al carecer de grupo control. Hay que reseñar también que no se describen resultados a largo plazo, ni relacionados con variables como calidad de vida ni otros resultados clínicos de interés para pacientes.

Esta tecnología no está exenta de complicaciones, aunque son infrecuentes, con una incidencia de disección y perforación, que se muestra inferior a un 2% en los estudios analizados, y complicaciones clínicas como MACE o IAM que también lo son y aparecen en el contexto de un paciente con un alto riesgo de presentarlas.

En ambos casos, tanto para eficacia como para seguridad no nos ha sido posible encontrar beneficios comparados con otras técnicas terapéuticas en este grupo de pacientes,

El único efecto "particular" de la LIC son los shockbeats o shocktopics: capturas eléctricas ventriculares a la energía emitida por el balón. Se ven en el electrocardiograma y producen una caída transitoria y discreta de tensión arterial sin más consecuencias y pueden ocurrir en hasta un 70% de los pacientes.

Ante esta realidad, el informe de NICE de 2020, afirma que ante la falta de estudios que muestren eficacia y seguridad se propone se realice esta técnica bajo un estricto protocolo o uso tutelado. Aunque la revisión de la NICE no recoge todos los estudios encontrados en la revisión sistemática empleada en este informe, los resultados encontrados no nos permiten afirmar otra cosa, a la espera de los resultados de los estudios aleatorizados puestos en marcha,

10. Puntos clave

- La litotricia coronaria parece ser efectiva y segura y permite la colocación de stent en placas calcificadas en las que conseguir una expansión adecuada puede ser dificultoso, aunque no hay evidencia comparada con otras técnicas.

- La falta de comparación también impide conocer las posibles, aunque poco probables, complicaciones relacionadas con la técnica más allá de la expansión adecuada del stent. Esta no expansión del stent es causa de reestenosis y trombosis; por tanto, puede provocar nueva revascularización, IAM o incluso muerte. Es necesario esperar los resultados de los ECA puestos en marcha para conocer la utilidad de la litotricia coronaria en el SCA.

11. Bibliografía

1. Barbato E, Shlofmitz E, Milkas A, Shlofmitz R, Azzalini L, Colombo A. State of the art: evolving concepts in the treatment of heavily calcified and undilatable coronary stenoses - from debulking to plaque modification, a 40-year-long journey. EuroIntervention. 2017; 13 (6): 696-705.
2. Forero MNT, Daemen J. The Coronary Intravascular Lithotripsy System. Interv Cardiol. 2019; 14 (3): 174-81.
3. Victoria Vilalta del Olmo, Oriol Rodríguez-Leor, Alfredo Redondo, Belén Cid-Álvarez, Eduard Fernández-Nofrerías, Xavier Carrillo, et al. Litotricia intracoronaria en pacientes de la vida real: primera experiencia en lesiones complejas y gravemente calcificadas. REC: Interventional Cardiology [Internet]. 2020; 2 (2): 76-81
4. Yeoh J, Hill J. Intracoronary Lithotripsy for the Treatment of Calcified Plaque. Interventional Cardiology Clinics. 2019; 8 (4): 411-24.
5. Kaul A, Dhalla PS, Bapatla A, Khalid R, Garcia J, Armenta-Quiroga AS, et al. Current Treatment Modalities for Calcified Coronary Artery Disease: A Review Article Comparing Novel Intravascular Lithotripsy and Traditional Rotational Atherectomy. Cureus. 2020; 12 (10): e10922. DOI 10.7759/cureus.10922
6. Brodmann M, Werner M, Brinton TJ, Illindala U, Lansky A, Jaff MR, et al. Safety and Performance of Lithoplasty for Treatment of Calcified Peripheral Artery Lesions. J Am Coll Cardiol. 2017; 70 (7): 908-10.
7. Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, Meredith IT, Maehara A, Illindala U, et al. Feasibility of Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Calcified Coronary Stenoses. Circulation. 2019; 139 (6): 834-6.
8. De Maria GL, Scarsini R, Banning AP. Management of Calcific Coronary Artery Lesions: Is it Time to Change Our Interventional Therapeutic Approach? JACC Cardiovasc Interv. 2019; 12 (15): 1465-78.
9. Cubero-Gallego H, Millán R, Fuertes M, Amat-Santos I, Quiroga X, Gómez-Lara J, et al. Litoplastia coronaria en lesiones calcificadas: registro multicéntrico de la práctica clínica. Revista Española de Cardiología. 2020; 73 (12): 1003-10.
10. Palazuelos J. Ha surgido una nueva técnica para el tratamiento de lesiones calcificadas. REC Interv Cardiol. 2020; 2 (2): 69-70

11. Ojeda S, Romaguera R, Cruz-González I, Moreno R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIX Informe Oficial de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2019). Rev Esp Cardiol. 2020;73:927-936.

12. Puñal Rioboo J. et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2016.

13. National Institute for Health and care Excellence. NICE. Intravascular lithotripsy for calcified coronary arteries during percutaneous coronary intervention. Interventional procedures guidance 2020. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ipg673/resources/intravascular-lithotripsy-for-calcified-coronary-arteries-during-percutaneous-coronary-intervention-pdf-1899874283294149

14. EUnetHTA JA3WP6B2-2 Authoring Team. Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. Methodological Guidelines. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2019. Available from https://www.eunethta.eu/ [Internet]. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2020/01/EUnetHTA_Guideline_Information_Retrieval_v2-0.pdf

15. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. The BMJ. Disponible en: https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008

16. Mhanna M., Beran A., Nazir S., Sajdeya O. , Srour O. , Elzanaty A., y Eltahawy EA. «Efficacy andSafety of Intravascular Lithotripsy in Calcified Coronary Lesions:A Systematic Review andMetaAnalysis». Cardiovascular Revascularization Medicine, n.o 2021 https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.05.009.

17. Wilson SJ, Spratt JC, Hill J, Spence MS, Cosgrove C, Jones J, et al. Incidence of «shocktopics» and asynchronous cardiac pacing in patients undergoing coronary intravascular lithotripsy. EuroIntervention. 2020;15(16):1429-35.

18. Jurado-Román A, Gonzálvez A, Galeote G, Jiménez-Valero S, Moreno R. RotaTripsy: Combination of Rotational Atherectomy and Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Severely Calcified Lesions. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Aug 12;12(15):e127-e129. doi: 10.1016/j.jcin.2019.03.036. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31326422.

19. Gonzálvez-García A, Jiménez-Valero S, Galeote G, Moreno R, López de Sá E, Jurado-Román A. "RotaTripsy: Combination of rotational atherectomy and intravascular lithotripsy in heavily calcified coronary lesions: A case series". Cardiovasc Revasc Med. 2021 Apr 23:S1553-8389(21)00199-8. doi: 10.1016/j.carrev.2021.04.011. Epub ahead of print. PMID: 33903037.

20. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, In-sull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 1995; 92:1355-74

21. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med 2001;344:1879-87.

12. Anexos

Anexo 1. Búsqueda bibliográfica

12.1.1. Estrategia de búsqueda en bases de datos bibliográficas

Base de datos: **PubMed (OVID)**	**Fecha de Búsqueda: 30/05/2021**	
Búsqueda	Consulta	Resultados
1	1. Myocardial Ischemia/ 2. Acute Coronary Syndrome/ 3. exp Angina Pectoris/ 4. Coronary Artery Disease/ 5. exp Coronary Stenosis/ 6. exp Myocardial Infarction/ 7. Vascular Calcification/ 8. Plaque, Atherosclerotic/ 9. ((Myocardial* or heart*) adj4 (infarct* or isch?emi* or stenos*)).tw. 10. (heart adj4 attack*).tw. 11. (acute* adj4 coronar* adj4 syndrome*).tw. 12. angina*.tw. 13. ((coronar* or isch?em*) adj4 (arter* or heart* or vasc*) adj4 (diseas* or disord* or lesion* or stenos* or calcium* or calcif*)).tw. 14. (coronar* adj4 (arterioscleros* or atheroscleros*)).tw. 15. (calcif* adj4 (coronar* or heart* or vasc*) adj4 (lesion* or stenon* or arter* or plaque*)).tw. 16. (vascular* adj4 (calcific* or calcinos*)).tw. 17. atheroma*.tw. 18. fibroatheroma*.tw. 19. (atheroscler* adj4 plaque*).tw. 20. (arterial adj4 fat* adj4 streak*).tw. 21. (CHD or CAD or MI or ACS).tw. 22. Percutaneous Coronary Intervention/ 23. (percutan* adj4 coronar* adj4 (intervention* or revascular*)).tw. 24. PCI.tw. 25. or/1-24 26. exp Lithotripsy/ 27. (lithotrip* or litholapax* or lithoplast*).tw. 28. shockwave*.tw. 29. (IVL or S-IVL).tw. 30. (calcif* and (plaque* adj4 modif*)).tw. 31. ((intravasc* or intracoronar*) adj4 lithotrip*).tw. 32. or/26-31 33. 25 and 32 34. animals/ not humans/ 35. 33 not 34 36. ((lithotrip* or litholapax* or lithoplast*) and coronar*).ab,ti. 37. 35 and 36 38. limit 37 to (yr="2017 -Current" and (english or french or spanish) and (adaptive clinical trial or clinical study or clinical trial, all or clinical trial protocol or clinical trial protocols as topic or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or evaluation study or meta analysis or multicenter study or observational study or pragmatic clinical trial or randomized controlled trial or "systematic review"))	61

Base de datos: **Embase**	**Fecha de búsqueda 31/05/2021**	
Búsqueda nº	Consulta	Resultados
#40	#39 AND ('clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'clinical trial topic'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative effectiveness'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'meta analysis'/de OR 'multicenter study'/de OR 'multicenter study topic'/de OR 'observational study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de OR 'retrospective study'/de OR 'single blind procedure'/de OR 'systematic review'/de) AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Review'/it)	25
#39	#35 AND #36 AND [2017-2021]/py AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [spanish]/lim)	172
#38	#35 AND #36 AND [2017-2021]/py	175
#37	#35 AND #36	199
#36	(lithotrip*:ti,ab OR litholapax*:ti,ab OR lithoplast*:ti,ab) AND coronar*:ti,ab	222
#35	#33 NOT #34	845
#34	'animal'/exp NOT 'human'/exp	5615547
#33	#25 AND #32	886
#32	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	28206
#31	((intravasc* OR intracoronar*) NEAR/4 lithotrip*):ti,ab,kw	209
#30	calcif*:ti,ab,kw AND ((plaque* NEAR/4 modif*):ti,ab,kw)	235
#29	ivl:ti,ab,kw OR 's ivl':ti,ab,kw	884
#28	shockwave*:ti,ab,kw	4820
#27	lithotrip*:ti,ab,kw OR litholapax*:ti,ab,kw OR lithoplast*:ti,ab,kw	18436
#26	'lithotripsy'/exp	23630
#25	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	1060472
#24	pci':ti,ab,kw	63143
#23	(percutan* NEAR/4 coronar* NEAR/4 (intervention* OR revascular*)):ti,ab,kw	67767
#22	'percutaneous coronary intervention'/exp	108444
#21	ch-d:ti,ab,kw OR cad:ti,ab,kw OR mi:ti,ab,kw OR acs:ti,ab,kw	239394
#20	(arterial NEAR/4 fat* NEAR/4 streak*):ti,ab,kw	31
#19	(atheroscler* NEAR/4 plaque*):ti,ab,kw	28756
#18	fibroatheroma*:ti,ab,kw	1591
#17	atheroma*:ti,ab,kw	15521

Base de datos: **Embase**	**Fecha de búsqueda 31/05/2021**	
Búsqueda nº	Consulta	Resultados
#16	(vascular* NEAR/4 (calcific* OR calcinos*)):ti,ab,kw	9241
#15	(calcif* NEAR/4 (coronar* OR heart* OR vasc*) NEAR/4 (lesion* OR stenon* OR arter* OR plaque*)):ti,ab,kw	7962
#14	(coronar* NEAR/4 (arterioscleros* OR atheroscleros*)):ti,ab,kw	19079
#13	((coronar* OR isch?em*) NEAR/4 (arter* OR heart* OR vasc*) NEAR/4 (diseas* OR disord* OR lesion* OR stenos* OR calcium* OR calcif*)):ti,ab,kw	257627
#12	angina*:ti,ab,kw	82512
#11	(acute* NEAR/4 coronar* NEAR/4 syndrome*):ti,ab,kw	62311
#10	(heart NEAR/4 attack*):ti,ab,kw	9326
#9	((myocardial* OR heart*) NEAR/4 (infarct* OR isch?emi* OR stenos*)):ti,ab,kw	333870
#8	'atherosclerotic plaque'/exp	34765
#7	'blood vessel calcification'/exp	22994
#6	'heart infarction'/exp	413046
#5	'coronary artery obstruction'/exp	36849
#4	'coronary artery disease'/exp	357320
#3	'angina pectoris'/exp	106546
#2	'acute coronary syndrome'/exp	62686
#1	'heart muscle ischemia'/exp	95453

Base de datos: **Cochrane Library:** • Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR • Cochrane Central Database of Controlled Trials – CENTRAL	**Fecha de búsqueda 31/05/2021** **Resultado: 12 citas**
Fecha de búsqueda	31/05/2021
Estrategia	

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Myocardial Ischemia] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Angina Pectoris] explode all trees
#4	MeSH descriptor: [Coronary Artery Disease] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Coronary Stenosis] explode all trees
#6	MeSH descriptor: [Myocardial Infarction] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Vascular Calcification] explode all trees
#8	MeSH descriptor: [Plaque, Atherosclerotic] explode all trees
#9	(((myocardial* OR heart*) NEAR/4 (infarct* OR isch?emi* OR stenos*))):ti,ab,kw
#10	((heart NEAR/4 attack*)):ti,ab,kw
#11	((acute* NEAR/4 coronar* NEAR/4 syndrome*)):ti,ab,kw
#12	(angina*):ti,ab,kw
#13	(((coronar* OR isch?em*) NEAR/4 (arter* OR heart* OR vasc*) NEAR/4 (diseas* OR disord* OR lesion* OR stenos* OR calcium* OR calcif*))):ti,ab,kw
#14	((coronar* NEAR/4 (arterioscleros* OR atheroscleros*))):ti,ab,kw
#15	((calcif* NEAR/4 (coronar* OR heart* OR vasc*) NEAR/4 (lesion* OR stenon* OR arter* OR plaque*))):ti,ab,kw
#16	((vascular* NEAR/4 (calcific* OR calcinos*))):ti,ab,kw
#17	(*atheroma*):ti,ab,kw
#18	((atheroscler* NEAR/4 plaque*)):ti,ab,kw
#19	((arterial NEAR/4 fat* NEAR/4 streak*)):ti,ab,kw
#20	((CHD or CAD or MI or ACS)):ti,ab,kw
#21	MeSH descriptor: [Percutaneous Coronary Intervention] explode all trees
#22	((percutan* NEAR/4 coronar* NEAR/4 (intervention* OR revascular*))):ti,ab,kw
#23	(pci):ti,ab,kw
#24	{OR #1-#23}
#25	MeSH descriptor: [Lithotripsy] explode all trees
#26	((lithotrip* or litholapax* or lithoplast*)):ti,ab,kw
#27	(shockwave*):ti,ab,kw
#28	((IVL or S-IVL)):ti,ab,kw
#29	((calcif* and (plaque* adj4 modif*))):ti,ab,kw

Base de datos: **Cochrane Library:** • **Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR** • **Cochrane Central Database of Controlled Trials – CENTRAL**	**Fecha de búsqueda 31/05/2021** **Resultado: 12 citas**
Fecha de búsqueda	31/05/2021
Estrategia	

#30	(((intravasc* or intracoronar*) adj4 lithotrip*)):ti,ab,kw
#31	{OR #25-#30}
#32	#24 AND #31
#33	(((lithotrip* or litholapax* or lithoplast*) and coronar*)):ti,ab,kw
#34	#32 AND #33 with Cochrane Library publication date from Jan 2017 to present

OTRAS FUENTES	
Nombre BD	Guía salud Agency for Healthcare Research and Quality GIN NICE SIGN Australian Clinical Practice Guideline CPG Infobase (CMA)
Fecha de búsqueda	30/05/2021
Estrategia	En todos los casos se ha buscado por el términos truncado “lithotrip*” y “lithop*”
Fichero	
Resultados	Sólo se ha localizado una referencia en NICE: 1.Intravascular lithotripsy for calcified coronary arteries during percutaneous coronary intervention. Interventional procedures guidance [IPG673]. NICE, Published: 24 June 2020

12.1.2. Estudios identificados en búsquedas en otras fuentes.

Vilalta del Olmo VV, Rodríguez-Leor O, Redondo A, Cid-Álvarez B, Fernández-Nofrerías E, Carrillo X, et al. Litotricia intracoronaria en pacientes de la vida real: primera experiencia en lesiones complejas y gravemente calcificadas. RECIC. 2020; 3633.

12.1.3. Estudios identificados excluidos (84)

ACTRN12620000086965. 2020. «BASIL Study: a randomised comparison study on the treatment of calcified (hard and concrete-like) coronary artery using the conventional balloon angioplasty prior stenting versus the use of Shockwave Intravascular Lithotripsy (S-IVL) prior to stenting». *http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000086965*. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02165036/full.

Aksoy, A., C. Salazar, M.U. Becher, V. Tiyerili, M. Weber, F. Jansen, A. Sedaghat, et al. 2019. «Intravascular Lithotripsy in Calcified Coronary Les ions: A Prospective, Observational, Multicenter Registry». *Circulation: Cardiovascular Interventions* 12 (11). https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008154.

Ali, Z.A., T.J. Brinton, J.M. Hill, A. Maehara, M. Matsumura, K. Karimi Galougahi, U. Illindala, et al. 2017. «Optical Coherence Tomography Ch aracterization of Coronary Lithoplasty for Treatment of Calcified Le sions: First Description». *JACC: Cardiovascular Imaging* 10 (8): 897-906. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.05.012.

Ali, Z.A., H. Nef, J. Escaned, N. Werner, A.P. Banning, J.M. Hill, B. De Bruyne, et al. 2019. «Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses: The Disrupt CAD II Study». *Circulation: Cardiovascular Interventions* 12 (10). https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008434.

Ali, Ziad A, Margaret McEntegart, Jonathan M Hill, y James C Spratt. 2020. «Intravascular lithotripsy for treatment of stent underexpansion secondary to severe coronary calcification.» *European heart journal* 41 (3): 485-86. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy747.

Aziz, A., G. Bhatia, M. Pitt, A. Choudhury, A. Hailan, S. Upadhyaya, L. Lee, et al. 2020. «Intravascular Lithotripsy in Calcified-Coronary Lesions: A Real-World Observational, European Multicenter Study». *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, n.º (Aziz A.; Bhatia G.; Pitt M.; Rides H.; Basavarajaiah S., sandeep270478@gmail.com) Heartlands H ospital, University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust, Sutton Coldfield, Birmingham, United Kingdom. https://doi.org/10.1002/ccd.29263.

Aznaouridis, Konstantinos, Maria Bonou, Constantina Masoura, Chris Kapelios, Dimitris Tousoulis, y John Barbetseas. 2020. «Rotatripsy: A Hybrid "Drill and Disrupt" Approach for Treating Heavily Calcified Coronary Lesions.» *The Journal of invasive cardiology* 32 (6): E175.

Azzalini, L., M.B. Ancona, B. Bellini, A. Chieffo, M. Carlino, y M. Montorfano. 2019. «Intravascular Lithotripsy and Microaxial Percutaneous Left Ventricular Assist Device for Complex and High-Risk Percutaneous Coronary Intervention». *Canadian Journal of Cardiology* 35 (7): 940.e5-940.e7. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.017.

Azzalini, Lorenzo, Barbara Bellini, Matteo Montorfano, y Mauro Carlino. 2019. «Intravascular lithotripsy in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention.» *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 15 (11): e1025-26. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00175.

Blachutzik, F., B. Honton, J. Escaned, J.M. Hill, N. Werner, A.P. Banning, A.J. Lansky, et al. 2021.«Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy in Eccentric Calcified Coronary Lesions: A Patient-Level Pooled Analysis from the Disrupt CAD I and CAD II Studies». *Clinical Research in Cardiology* 110 (2): 228-36. https://doi.org/10.1007/s00392-020-01737-3.

Brinton, TJ, Z Ali, C Di Mario, J Hill, R Whitbourn, M Gotberg, U Illindala, et al. 2017. «Performance of the lithoplasty system in treating calcified coronary lesions prior to stenting: results from the disrupt CAD OCT sub-study». *Journal of the american college of cardiology. Conference: 66th annual scientific session of the american college of cardiology and i2 summit: innovation in intervention, ACC* 17. United States. 69 (11 Supplement 1): 1121. https://doi.org/10.1016/S0735-1097%2817%2934510-2.

Brinton, T.J., Z.A. Ali, J.M. Hill, I.T. Meredith, A. Maehara, U. Illindala, A. Lansky, et al. 2019. «Feasibility of Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Calcified Coronary Stenoses First Description». *Circulation* 139 (6): 834-36. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036531.

Brunner, Fabian J, Peter Moritz Becher, Christoph Waldeyer, Elvin Zengin-Sahm, Renate B Schnabel, Peter Clemmensen, Dirk Westermann, Stefan Blankenberg, y Moritz Seiffert. 2021. «Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Calcium-Mediated Coronary In-Stent Restenoses.» *The Journal of invasive cardiology* 33 (1): E25-31.

Burke, Lucas, y John Joseph Graham. 2021. «Percutaneous management of calcified coronary arteries - review of atherectomy and lithotripsy devices and why it is important.» *Current opinion in cardiology*, n.º bda, 8608087. https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000871.

Camacho Freire, Santiago Jesus, Antonio Enrique Gomez Menchero, y Jose Francisco Diaz Fernandez. 2020. «Deep circumferential calcium fracture after coronary lithotripsy.» *Revista espanola de cardiologia (English ed.)* 73 (7): 577. https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.10.013.

Case, B.C., C. Yerasi, B.J. Forrestal, N. Khalid, E. Shlofmitz, L.F. Satler, I. Ben-Dor, T. Rogers, R. Waksman, y N.L. Bernardo. 2020. «Intravascular Lithotripsy Facilitated Percutaneous Endovascular Intervention of the Aortic Arch: A Single-Center Experience». *Cardiovascular Revascularization Medicine* 21 (8): 1006-15. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.04.029.

Chen, Guozhu, Bernhard Zrenner, y Stylianos A Pyxaras. 2019. «Combined Rotational Atherectomy and Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Severely Calcified in-Stent Neoatherosclerosis: A Mini-Review.» *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions* 20 (9): 819-21. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.10.007.

Cubero-Gallego, H., R. Millán, M. Fuertes, I. Amat-Santos, X. Quiroga, J. Gómez-Lara, N. Salvatella, et al. 2020. «Coronary Lithoplasty for Calcified Lesions: Real-World Multicenter Registry». *Revista Espanola de Cardiologia* 73 (12): 1003-10. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.02.022.

De Rueda, Clemencia, Teresa Bastante, Paula Antuna, Javier Cuesta, Marcos Garcia-Guimaraes, Fernando Rivero, y Fernando Alfonso. 2020. «Holistic treatment of heavily calcified coronary lesions: Lithoplasty guidance by optical coherence tomography.» *Coronary artery disease* 31 (8): 748-49. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000871.

Dini, Carlotta Sorini, Benedetta Tomberli, Alessio Mattesini, Francesca Ristalli, Serafina Valente, Miroslava Stolcova, Francesco Meucci, et al. 2019. «Intravascular lithotripsy for calcific coronary and peripheral artery stenoses.» *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 15 (8): 714-21. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-01056.

Forero, M.N.T., y J. Daemen. 2019. «The Coronary Intravascular Lithotripsy System». *Interventional Cardiology Review* 14 (3): 174-81. https://doi.org/10.15420/icr.2019.18.R1.

Gonzalvez-Garcia, Ariana, Santiago Jimenez-Valero, Guillermo Galeote, Raul Moreno, Esteban Lopez de Sa, y Alfonso Jurado-Roman. 2021. «"RotaTripsy: Combination of rotational atherectomy and intravascular lithotripsy in heavily calcified coronary lesions: A case series".» *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*, n.º 101238551. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.04.011.

Hill, J.M., D.J. Kereiakes, R.A. Shlofmitz, A.J. Klein, R.F. Riley, M.J. Price, H.C. Herrmann, W. Bachinsky, R. Waksman, y G.W. Stone. 2020. «Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease». *Journal of the American College of Cardiology* 76 (22): 2635-46. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.603.

Hlinomaz, Ota, Miloslav Tejc, y Mahmoud Sabbah. 2021. «Shockwave Lithotripsy vs Rotational Atherectomy: Mechanistic Differences From Optical Coherence Tomography.» *The Journal of invasive cardiology* 33 (2): E136-37.

Ielasi, A., E. Moscarella, L. Testa, G. Gioffrè, G. Morabito, B. Cortese, S. Colangelo, et al. 2020. «IntravaScular Lithotripsy for the Management of UndILatable Coronary StEnt: The SMILE Registry». *Cardiovascular Revascularization Medicine* 21 (12): 1555-59. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.05.020.

ISRCTN17730734. 2020. «A trial to investigate whether a heart pump improves the safety and effectiveness of high-risk coronary artery stenting procedures». *http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN17730734*. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02188393/full.

Januszek, Rafal, y Stanislaw Bartus. 2021. «Stent underexpansion due to heavy calcification in a patient with recent acute coronary syndrome successfully treated with lithotripsy.» *Kardiologia polska*, n.º ku4, 0376352. https://doi.org/10.33963/KP.15970.

Kalogeropoulos, Andreas S, Grigoris V Karamasis, Antonis N Pavlidis, Nasos Papadothomakos, Eleftherios Sakadakis, Panos Vardas, y Stylianos Tzeis. 2021. «Combined shockwave intravascular lithotripsy and ultrahigh-pressure balloon dilatation for the treatment of stent underexpansion secondary to severe coronary calcification.» *Kardiologia polska* 79 (2): 205-6. https://doi.org/10.33963/KP.15753.

Karimi Galougahi, Keyvan, Sanjay Patel, Richard A Shlofmitz, Akiko Maehara, Dean J Kereiakes, Jonathan M Hill, Gregg W Stone, y Ziad A Ali. 2021. «Calcific Plaque Modification by Acoustic Shock Waves: Intravascular Lithotripsy in Coronary Interventions.» *Circulation. Cardiovascular interventions* 14 (1): e009354. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009354.

Karimi Galougahi, Keyvan, Evan Shlofmitz, Allen Jeremias, Shawnbir Gogia, Ajay J Kirtane, Jonathan M Hill, Dimitri Karmpaliotis, et al. 2021. «Therapeutic Approach to Calcified Coronary Lesions: Disruptive Technologies.» *Current cardiology reports* 23 (4): 33. https://doi.org/10.1007/s11886-021-01458-7.

Kassimis, George, Matthaios Didagelos, Giovani Luigi De Maria, Nestoras Kontogiannis, Grigoris V Karamasis, Athanasios Katsikis, Agata Sularz, et al. 2020. «Shockwave Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Severe Vascular Calcification.» *Angiology*, Comment in: Angiology. 2021 Jan;72(1):97; PMID: 32911953 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32911953], 71 (8): 677-88. https://doi.org/10.1177/0003319720932455.

Kassimis, George, Matthaios Didagelos, Antonios Kouparanis, y Antonios Ziakas. 2020. «Intravascular ultrasound-guided coronary intravascular lithotripsy in the treatment of a severely under-expanded stent due to heavy underlying calcification. To re-stent or not?.» *Kardiologia polska* 78 (4): 346-47. https://doi.org/10.33963/KP.15173.

Kassimis, George, Tushar Raina, Nestoras Kontogiannis, Gopendu Patri, Joanna Abramik, Alex Zaphiriou, y Adrian P Banning. 2019. «How Should We Treat Heavily Calcified Coronary Artery Disease in Contemporary Practice? From Atherectomy to Intravascular Lithotripsy.» *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions* 20 (12): 1172-83. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.01.010.

Kaul, Arunima, Paramvijay Singh Dhalla, Anusha Bapatla, Raheela Khalid, Jian Garcia, Ana S Armenta-Quiroga, y Safeera Khan. 2020. «Current Treatment Modalities for Calcified Coronary Artery Disease: A Review Article Comparing Novel Intravascular Lithotripsy and Traditional Rotational Atherectomy.» *Cureus* 12 (10): e10922. https://doi.org/10.7759/cureus.10922.

Kereiakes, D.J., C. Di Mario, R.F. Riley, J. Fajadet, R.A. Shlofmitz, S. Saito, Z.A. Ali, et al. 2021. «Intravascular Lithotripsy for Treatment of Calcified Coronary Lesions: Patient-Level Pooled Analysis of the Disrupt CAD Studies». *JACC. Cardiovascular Interventions*, n.º (Kereiakes D.J., Dean.Kereiakes@thechristhospital.com; Riley R.F.) The Christ Hospital and Lindner Research Center, Cincinnati, OH. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.015.

Kereiakes, D.J., J.M. Hill, O. Ben-Yehuda, A. Maehara, B. Alexander, y G.W. Stone. 2020. «Evaluation of Safety and Efficacy of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses: Design and Rationale for the Disrupt CAD III Trial». *American Heart Journal* 225 ((Kereiakes D.J., Lindner@thechristhospital.com) The Christ Hospital and Lindner Research Center, Cincinnati, OH, United States): 10-18. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.04.005.

Khan, S., B. Li, K. Salata, B.A. Aljabri, M.A. Hussain, M. Khan, C. de Mestral, S. Verma, y M. Al-Omran. 2019. «The Current Status of Lithoplasty in Vascular Calcifications: A Systematic Review». *Surgical Innovation* 26 (5): 588-98. https://doi.org/10.1177/1553350619848557.

Kozinski, Lukasz, y Zbigniew Orzalkiewicz. 2020. «Lithotripsy and ultrasound: Useful armamentarium in the case of ostial calcified stenosis of the right coronary artery.» *Cardiology journal* 27 (1): 89-90. https://doi.org/10.5603/CJ.2020.0019.

La Manna, Alessio, Guido D'Agosta, Giuseppe Venuti, y Corrado Tamburino. 2020. «Cracking the Plaque With Coronary Lithotripsy: Mechanistic Insights From Optical Coherence Tomography.» *The Journal of invasive cardiology* 32 (1): E14.

Legutko, Jacek, Lukasz Niewiara, Marek Tomala, Wojciech Zajdel, Monika Durak, Pawel Tomaszewski, Piotr Szolc, Krzysztof Zmudka, y Bartlomiej Guzik. 2019. «Successful shockwave intravascular lithotripsy for a severely calcified and undilatable left anterior descending coronary artery lesion in a patient with recurrent myocardial infarction.» *Kardiologia polska* 77 (7-8): 723-25. https://doi.org/10.33963/KP.14859.

Mattesini, A., G. Nardi, A. Martellini, C. Sorini Dini, B. Hamiti, M. Stolcova, F. Meucci, y C. Di Mario. 2020. «Intravascular Imaging to Guide Lithotripsy in Concentric and Eccentric Calcific Coronary Lesions». *Cardiovascular Revascularization Medicine* 21 (9): 1099-1105. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.04.016.

Mekala, Karthik, Rajendra H Mehta, Mouhammed Joumaa, y Hiroshi Yamasaki. 2020. «Treatment of heavily calcified coronary artery stenosis using 3.5 mm peripheral intravascular lithotripsy balloon: case series.» *European heart journal. Case reports* 4 (5): 1-5. https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa211.

Mhanna, M., A. Beran, S. Nazir, O. Sajdeya, O. Srour, A. Elzanaty, y E.A. Eltahawy. 2021. «Efficacy and Safety of Intravascular Lithotripsy in Calcified Coronary Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Cardiovascular Revascularization Medicine*, n.º (Mhanna M., Mohammed. Mhanna@utoledo.edu; Beran A.; Sajdeya O.; Srour O.; Elzanaty A.) Department of Internal Medicine, The University of Toledo, Toledo, OH, United States. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.05.009.

Morabito, Gaetano, Cesare Tripolino, Eliezer Joseph Tassone, Placido Grillo, y Bindo Missiroli. 2018. «A Case of Stent Under-Expansion due to Calcified Plaque Treated with Shockwave Lithoplasty.» *Cardiology* 141 (2): 75-77. https://doi.org/10.1159/000493747.

NCT04013906. 2019. «Atherectomy vs Intravascular Lithotripsy». *https://clinicaltrials.gov/show/NCT04013906*. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01953174/full.

NCT04047368. 2019. «Comparison of Coronary Lithoplasty and Rotablation». *https://clinicaltrials.gov/show/NCT04047368*. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01966205/full.

NCT04181268. 2019. «ROtational Atherectomy, Lithotripsy or LaSER for the Treatment of CAlcified STEnosis». *https://clinicaltrials.gov/show/NCT04181268*. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02010270/full.

NCT04253171. 2020. «Balloon Lithoplasty for Preparation of Severely Calcified Coronary Lesions». *https://clinicaltrials.gov/show/NCT04253171*. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02080019/full.

NCT04428177. 2020. «Coronary Calcification Study - Intravascular Lithotripsy for Calcified Lesions». *https://clinicaltrials.gov/show/NCT04428177*. https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02125475/full.

Ocaranza-Sanchez, Raymundo, Rosa A Abellas-Sequeiros, y Carlos Gonzalez-Juanatey. 2019. «First left main coronary revascularization with adyuvant intracoronary lithotripsy in Spain.» *Revascularizacion del tronco coronario distal apoyada en sistema de litoplastia coronaria: experiencia inicial en Espana.* 89 (4): 403-5. https://doi.org/10.24875/ACM.19000164.

Ocaranza-Sanchez, Raymundo, Rosa A Abellas-Sequeiros, Melisa Santas-Alvarez, Jeremias Bayon-Lorenzo, y Carlos Gonzalez-Juanatey. 2021. «First-in-man reported 12-months follow-up after intravascular lithotripsy in left main percutaneous revascularization.» *Coronary artery disease*, n.º 9011445, BYW. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001003.

Ozsoy, Mehmet, Bhaskar Somani, Christian Seitz, Julian Veser, y Panagiotis Kallidonis. 2019. «Sex differences in the therapy of kidney and ureteral stones.» *Current opinion in urology* 29 (3): 261-66. https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000604.

Pawlowski, Tomasz, Jacek Legutko, Pawel Modzelewski, y Robert J Gil. 2021. «Synergistic application of high-speed rotational atherectomy and intravascular lithotripsy for a severely calcified undilatable proximal left anterior descending coronary artery bifurcation lesion: Case of rotalithoplasty-facilitated DK-CRUSH.» *Cardiology journal* 28 (1): 181-82. https://doi.org/10.5603/CJ.2021.0014.

Perfetti, M., F. Fulgenzi, F. Radico, A. Toro, A. Procopio, N. Maddestra, y M. Zimarino. 2019. «Calcific Lesion Preparation for Coronary Bifurcation Stenting». *Cardiology Journal* 26 (5): 429-37.

Pineda, Aleksandra, Aniket Puri, y Bijan Jahangiri. 2019. «Successful intravascular lithotripsy for severely calcified left anterior descending coronary artery stenosis.» *The New Zealand medical journal* 132 (1491): 93-95.

Rocha-Singh, K. 2019. «Calcium solutions: which calcium needs treatment and how?» *Cardiovascular and interventional radiology* 42 (3): S67- S68. https://doi.org/10.1007/s00270-019-02282-x.

Rodriguez Costoya, Iris, Helena Tizon Marcos, Beatriz Vaquerizo Montilla, Neus Salvatella Giralt, Julio Marti Almor, y Raul Millan Segovia. 2019. «Coronary Lithoplasty: Initial Experience in Coronary Calcified Lesions.» *Revista espanola de cardiologia (English ed.)* 72 (9): 788-90. https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.11.017.

Saito, S., S. Yamazaki, A. Takahashi, A. Namiki, T. Kawasaki, S. Otsuji, S. Nakamura, y Y. Shibata. 2021. «Intravascular Lithotripsy for Vessel Preparation in Severely Calcified Coronary Arteries Prior to Stent Placement - Primary Outcomes From the Japanese Disrupt CAD IV Study». *Circulation Journal : Official Journal of the Japanese Circulation Society*, n.º (Saito S.) Department of Cardiology, Shonan-Kamakura General Hospital,. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-1174.

Sakakura, Kenichi. 2021. «Lesion Preparation for Severely Calcified Coronary Artery Disease - Intravascular Lithotripsy as a New Option.» *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society* 85 (6): 834-36. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-1272.

Sattar, Y., W. Ullah, T. Mir, S. Biswas, A. Titus, F. Darmoch, H.M. Pacha, et al. 2021. «Safety and Efficacy of Coronary Intravascular Lithotrips y for Calcified Coronary Arteries– a Systematic Review and Meta-Analysis». *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 19 (1): 89-98. https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1845143.

Sattar, Yasar, Waqas Ullah, Hafeez Ul Hasan Virk, Rajkumar Doshi, Hiba Rauf, Hardik Desai, Ankur Panchal, et al. 2021. «Coronary intravascular lithotripsy for coronary artery calcifications- systematic review of cases.» *Journal of community hospital internal medicine perspectives* 11 (2): 200-205. https://doi.org/10.1080/20009666.2021.1883219.

Schnupp, S, I Ajmi, M Sinani, J Brachmann, y C Mahnkopf. 2020. «Use of shockwave intravascular lithotripsy for the treatment of calcified renal artery stenosis in a symptomatic subject.» *Future cardiology* 16 (5): 419-23. https://doi.org/10.2217/fca-2019-0051.

Shavadia, Jay S, Minh N Vo, y Kevin R Bainey. 2018. «Challenges With Severe Coronary Artery Calcification in Percutaneous Coronary Intervention: A Narrative Review of Therapeutic Options.» *The Canadian journal of cardiology* 34 (12): 1564-72. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.07.482.

Shkolnik, E, G Burneikaite, J Celutkiene, M Scherbak, G Zuoziene, B Petrauskiene, E Trush, A Laucevicius, y Y Vasyuk. 2018. «Efficacy of cardiac shock wave therapy in patients with stable angina: the design of randomized, triple blind, sham-procedure controlled study». *Anatolian journal of cardiology* 19 (2): 100- 109. https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.8023.

Sogomonian, Robert, Logan Bernhardt, Abhinav Sood, Lucas Bazi, Vikaas Kataria, y Ramesh M Gowda. 2021. «Intravascular shockwave lithotripsy as a treatment modality for symptomatic mesenteric ischemia.» *Future cardiology*, n.º 101239345. https://doi.org/10.2217/fca-2021-0012.

Soriano, Francesco, Nicolas Veas, Enrico Piccinelli, y Jacopo Oreglia. 2019. «Coronary dissection due to intravascular lithoplasty balloon rupture.» *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 15 (6): e558-59. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00383.

Tassone, Eliezer Joseph, Cesare Tripolino, Gaetano Morabito, Placido Grillo, y Bindo Missiroli. 2018. «When Calcium Gets Tough, the Tough Cardiologist Starts to Play ....» *Cardiology* 141 (3): 167-71. https://doi.org/10.1159/000495177.

Tomasiewicz, Brunon, Michal Kosowski, Wojciech Zimoch, Artur Telichowski, Piotr Kubler, y Krzysztof Reczuch. 2019. «Heavily calcified coronary lesion treated by shockwave intravascular lithotripsy.» *Kardiologia polska* 77 (9): 890-91. https://doi.org/10.33963/KP.14917.

Truesdell, A.G., M.A. Khuddus, S.C. Martinez, y E. Shlofmitz. 2020. «Calcified Lesion Assessment and Intervention in Complex Percutaneous Coronary Intervention: Overview of Angioplasty, Atherectomy, and Lithotripsy». *US Cardiology Review* 14 ((Truesdell A.G., agtruesdell@gmail.com) Virginia Heart, Falls Church, VA, United States). https://doi.org/10.15420/USC.2020.16.

Tsiafoutis, Ioannis, Konstatina Katsanou, Michael Koutouzis, y Apostolos Katsivas. 2021. «Shockwave Intravascular Lithotripsy of Undilatable STEMI Lesion in Primary PCI.» *The Journal of invasive cardiology* 33 (1): E67-68.

Umapathy, S., Y.S. Keh, N. Wong, K.W. Ho, J.W.C. Tan, A.S.L. Wong, S.T. Lim, Y.S. Goh, y K.K. Yeo. 2021. «Real-World Experience of Coronary Intravascular Lithotripsy in an Asian Population: A Retrospective, Observational, Single-Center, All-Comers Registry». *The Journal of Invasive Cardiology*, n.º (Yeo K.K., yeo.khung.keong@singhealth.com.sg) Department of Cardiology, National Heart Centre Singapore, Hospital Drive, Singapore. https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L634878018&from=export.

Ungureanu, Claudiu, Marc Blaimont, Jacques Auslender, y Antoine de Meester. 2020. «Coronary lithotripsy: a new treatment for severe calcified lesions.» *Acta cardiologica* 75 (2): 162-64. https://doi.org/10.1080/00015385.2018.1558749.

Urbano Carrillo, Cristobal Antonio, Macarena Cano Garcia, y Luz Divina Munoz Jimenez. 2020. «Coronary lithoplasty in the treatment of stent underexpansion.» *Revista espanola de cardiologia (English ed.)* 73 (5): 406. https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.04.009.

Varotto, Leonardo, Antonella De Boni, Giuseppe Iannucci, y Francesco Caprioglio. 2021. «Uncommon intravascular lithotripsy for the treatment of subclavian steal syndrome: a case presenting with concomitant acute coronary syndrome and transient ischaemic attack.» *European heart journal*, n.º em8, 8006263. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1082.

Venuti, Giuseppe, Giulio Piedimonte, Carmelo Castellana, Luigi Ferrarotto, Stefano Guarracini, Lorenzo Azzalini, y Alessio La Manna. 2021. «Using the coronary lithotripsy system for coronary artery disease.» *Future cardiology* 17 (1): 59-71. https://doi.org/10.2217/fca-2020-0034.

Vilalta del Olmo VV, Rodríguez-Leor O, Redondo A, Cid-Álvarez B, Fernández-Nofrerías E, Carrillo X, et al. Litotricia intracoronaria en pacientes de la vida real: primera experiencia en lesiones complejas y gravemente calcificadas. RECIC. 2020; 3633.

Wilson, S.J., J.C. Spratt, J. Hill, M.S. Spence, C. Cosgrove, J. Jones, J.W. Strange, H. Halperin, S.J. Walsh, y C.G. Hanratty. 2020. «Incidence of "Shock-topics" and Asynchronous Cardiac Pacing in Patients Undergoing Coronary Intravascular Lithotripsy». *EuroIntervention* 14 (16): 1429-35. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00484.

Wlodarczak, Adrian, Piotr Rola, Mateusz Barycki, Jan Jakub Kulczycki, Marek Szudrowicz, Maciej Lesiak, y Adrian Doroszko. 2021. «Rota-Lithotripsy-A Novel Bail-Out Strategy for Calcified Coronary Lesions in Acute Coronary Syndrome. The First-in-Man Experience.» *Journal of clinical medicine* 10 (9). https://doi.org/10.3390/jcm10091872.

Wong, B., S. El-Jack, R. Newcombe, T. Glenie, G. Armstrong, y A. Khan. 2019. «Shockwave Intravascular Lithotripsy for Calcified Coronary Lesions: First Real-World Experience». *Journal of Invasive Cardiology* 31 (3): 46-48.

Wong, Bernard, Seif El-Jack, Ali Khan, Ruth Newcombe, Timothy Glenie, Aleksandar Cicovic, y Guy Armstrong. 2019. «Treatment of Heavily Calcified Unprotected Left Main Disease With Lithotripsy: The First Case Series.» *The Journal of invasive cardiology* 31 (6): E143-47.

Wong, Bernard, Seif El-Jack, Ruth Newcombe, Timothy Glenie, Guy Armstrong, Aleksandar Cicovic, y Ali Khan. 2019. «Shockwave Intravascular Lithotripsy of Calcified Coronary Lesions in ST-Elevation Myocardial Infarction: First-in-Man Experience.» *The Journal of invasive cardiology* 31 (5): E73-75.

Yarusi, B.B., V.S. Jagadeesan, A. Jivan, E.D. Unger, L.M.R. Van Assche, T.S. Provias, J.D. Flaherty, K.H. Benzuly, y D.R. Schimmel. 2021. «The Utility of Peripheral Intravascular Lithotripsy in Calcific Coronary Artery Disease: A Case Series». *The Journal of Invasive Cardiology* 33 (4): E245-51.

Yeoh, Julian, Daan Cottens, Claudia Cosgrove, Khaled Mallek, Julian Strange, Richard Anderson, Simon Wilson, et al. 2021. «Management of stent underexpansion using intravascular lithotripsy-Defining the utility of a novel device.» *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 97 (1): 22-29. https://doi.org/10.1002/ccd.28715.

Yeoh, Julian, y Jonathan Hill. 2019. «Intracoronary Lithotripsy for the Treatment of Calcified Plaque.» *Interventional cardiology clinics* 8 (4): 411-24. https://doi.org/10.1016/j.iccl.2019.06.004.

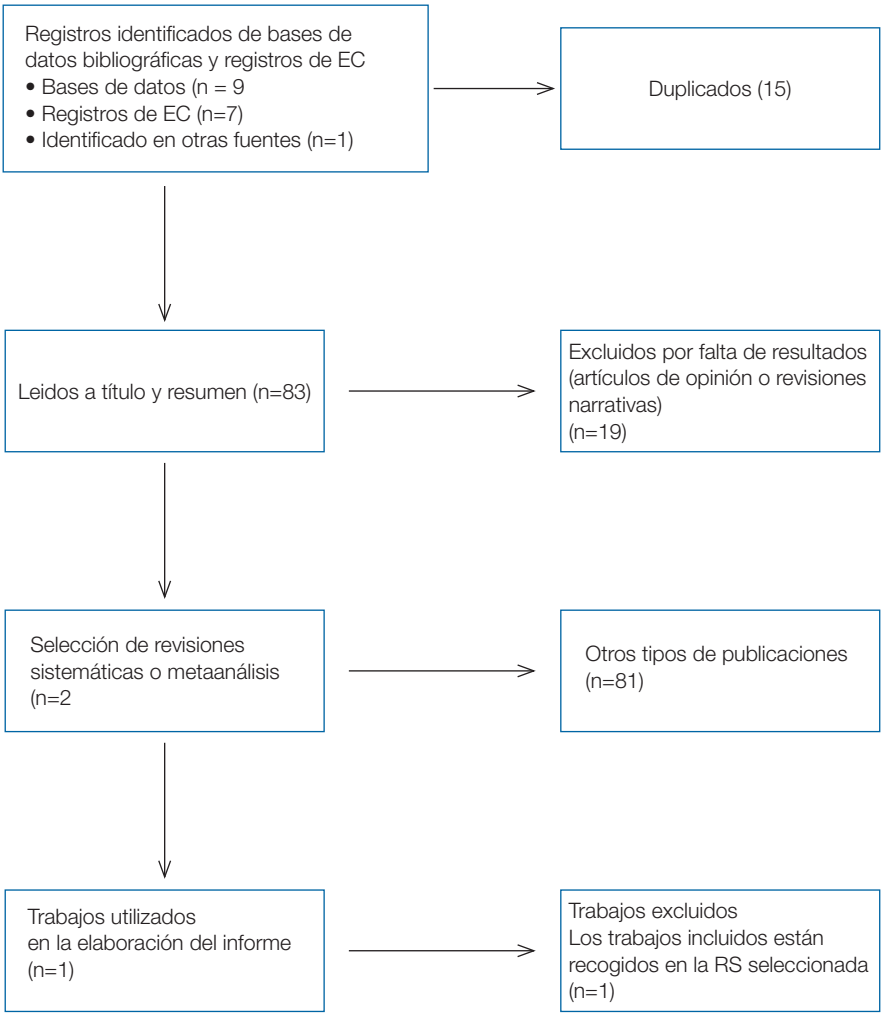
12.1.4. Estudios excluidos tras lectura a texto completo (1)

Id	Referencia	Causa de exclusión
Sattar 2021	Sattar Yet al. 2021. Safety and efficacy of coronary intravascular lithotrip-sy for calcified coronary arte Ries. A systematic review and me-ta-analysis.» Expert review of cardiovas-cular therapy 2021; 19 (1): 89-98.	La RS seleccionada incluye mayor número de originales y el análisis de los efectos adversos y complicaciones es más completo.

12.1.5. Estudios incluidos en la elaboración de resultados de este informe

Mhanna M, Beran A, Nazir S, Sajdeya O, Srour O, Elzanaty A,et al. Efficacy and safety of intravascular lithotripsy in calcified coronary lesions: A systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Revasc Med. 2021; In press a 30 de junio de 2021.

12.1.6. Diagrama de flujo



12.2. Anexo 2. ECA registrados en distintas fases de ejecución

Referencia/ año	Localiza-ción del IP	Participantes	Intervención	Comparador	N/A
NCT04013906 (2019)	Italia	(n=100) >18 años. Pacientes con lesiones coronarias severamente calcificadas. Diámetro del vaso (2,5-4,0 mm), longitud de lesión (<40 mm) que impliquen una estenosis coronaria de novo. Presencia de calcio a ambos lados del vaso, con una extensión ≥15 mm. IVUS u OCT con presencia de un arco de calcio ≥270° en al menos un corte transversal. Las calcificaciones no deben ser incapaces de cruzar con un globo.	Litotricia intravascular coronaria.	Aterectomía rotacional	Aleatorizado
NCT04428177 (2020)	Ostrava, República Checa.	(n=40) >18 años. Criterios angiográficos de inclusión: estenosis de diámetro ≥50% Calcificación intensa, definida como calcificación dentro de la lesión en ambos lados del vaso evaluado durante la angiografía. Diámetro del vaso de referencia (RVD) ≥2,5 mm con longitud de la lesión <32 mm. Flujo TIMI 3 del vaso diana en el momento inicial.	Litotricia intravascular coronaria.	Tratamiento estándar de las lesiones coronarias calcificadas: corte, puntuación o predilatación con balones "cutting o scoring" o aterectomía rotacional	Aleatorizado
NCT04253171 (2020)	Dinamarca	(n=200) 18-90 años. Enfermedad coronaria estable o síndrome coronario agudo sin elevación del ST ICP planificada en una lesión severamente calcificada (ver definición más abajo), no ocluida, de novo en el vaso nativo. Evidencia funcional de isquemia (prueba de esfuerzo no invasiva o reserva fraccional de flujo) en el territorio del vaso diana o estenosis ≥ 90% por estimación visual Diámetro de referencia del vaso diana estimado visualmente en 2,5-4 mm con capacidad para pasar una guía de 0,014" a través de la lesión	Litotricia intravascular coronaria + balón 1:1, 4 atm, o aterectomia rotacional	Litotricia intravascular coronaria + balón convencional y modificado	Aleatorizado

Referencia/ año	Localiza-ción del IP	Participantes	Intervención	Comparador	N/A
NCT04181268 (2019)	España	(n=150) >18 años. Estenosis ≥70% en una arteria coronaria con un diámetro ≥2,5 y ≤4 mm. Calcificación angiográfica de moderada a grave. Enfermedad arterial coronaria estable o NSTEMI. Vaso corona-rio nativo o injerto de bypass.	Litotricia intravascular coronaria.	- Laser coronario - Aterectomía rotacional	Aleatorizado
NCT04047368 (2020)	Alemania	(n=70)>18 años. Enfermedad coronaria estable o síndromes coronarios agudos de uno o varios vasos (anterior izquier-da, la circunfleja izquierda y la arteria coronaria derecha con sus ramas). Lesión coronaria severamente calcificada	Litotricia intravascular coronaria.	Aterectomía rotacional	Aleatorizado
ACTRN126 20000086965	NR	(n=NR) Pacientes con signos angiográficos de estenosis co-ronaria calcificada significativa. (< 60% del diámetro del vaso de referencia de la arteria coronaria, igual o superior a 2,5 mm, con una calcificación grave).	Litotricia intravascular coronaria + implantación del Stent	Angioplastia con balón + implanta-ción del stent.	Aleatorizado

12.3. Anexo 3. Análisis de la calidad de la RS identificada

12.3.1. Descripción del riesgo de sesgo de la RS seleccionada.

AMSTAR-II	Mhanna, 2021
1.¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	SÍ
2.¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	NO
3.¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	SÍ
4.¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	SÍ
5.¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	SÍ
6.¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	NO
7.¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	SÍ PARCIAL
8.¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	SÍ
9.¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	SÍ
10.¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	NO
11.Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística deresultados?	SI
12.Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	SÍ
13.¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	SÍ
14.¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	SÍ
15.Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	SÍ
16.¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	SÍ
CALIDAD	MODERADA

Comunidad de Madrid
Dirección General
del Proceso Integrado de Salud
CONSEJERÍA DE SANIDAD

www.comunidad.madrid