

## Artículo de Revisión

# Implante Transcatéter de Bioprótesis Valvular Pulmonar: Revisión Sistemática de la Literatura

Tobias Engel Ayer Botrel<sup>1</sup>, Otávio Augusto C. Clark<sup>2</sup>, Marcelo C. Queiroga<sup>3</sup>, Raul I. Rossi Filho<sup>4</sup>, Carlo B. Pilla<sup>5</sup>, Raul S. Arrieta<sup>6</sup>, Salvador Cristovão<sup>7</sup>, Célia C. Silva<sup>8</sup>, Cesar A. Esteves<sup>9</sup>, Edmundo Clarindo Oliveira<sup>10</sup>, Luiz Carlos Simões<sup>11</sup>, Francisco Chamié<sup>12</sup>, Juliana Neves<sup>13</sup>, Roberto Max<sup>14</sup>, Carlos A. C. Pedra<sup>15</sup>

### RESUMEN

La corrección quirúrgica de algunas cardiopatías congénitas complejas implica la reconstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho con la interposición de homoinjertos, bioprótesis, injertos de yugular bovina u otros conductos valvulados entre el ventrículo derecho y el tronco de la arteria pulmonar. A pesar de que esas cirugías pueden ser realizadas con baja mortalidad, la vida útil de las válvulas o conductos implantados es normalmente pequeña (<10 años), sea por degeneración y/o calcificación. Grados variables de estenosis pulmonar, la mayoría de las veces asociada a insuficiencia pulmonar, son consecuencia de la degeneración de los conductos. En el 2000, Bonhoeffer et al. fueron los primeros que relataron el implante transcatéter de bioprótesis valvular pulmonar (ITVP) con un dispositivo que posteriormente fue denominado de válvula Melody® (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos). La técnica fue inicialmente desarrollada para limitar la necesidad de múltiples procedimientos quirúrgicos, substituyendo, en último caso, un nuevo reemplazo quirúrgico valvular. Estudios siguientes en Europa y Estados Unidos confirmaron la seguridad y eficacia de esa técnica en un número mayor de pacientes. Como la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) concedió la aprobación para uso clínico de la válvula biológica pulmonar transcateter Melody® en Febrero del 2013, consideramos ne-

### ABSTRACT

#### Transcatheter Pulmonary Valve Implantation: Systematic Literature Review

Surgical repair of some complex congenital heart diseases involves reconstruction of the right ventricular outflow tract using homografts, bioprostheses, bovine Jugular grafts or other valved conduits between the right ventricle and the main pulmonary artery. Although these surgical procedures may be performed with low mortality rates, the life span of these implanted valves or conduits is usually short (< 10 years) due to either degeneration and/or calcification. Variable degrees of pulmonary stenosis, often associated with pulmonary insufficiency, are consequences of conduit degeneration. In 2000, Bonhoeffer et al. were the first to report the transcatheter pulmonary valve implantation (TPVI) of a bioprosthetic pulmonary valve later named Melody® valve (Medtronic, Minneapolis, USA). The technique was initially developed to limit the need for multiple surgical procedures, and, ultimately, to work as a surrogate of a new surgical valve replacement. Subsequent clinical studies in Europe and the United States confirmed the safety and efficacy of this technique in a larger number of patients. Since the National Sanitary Surveillance Agency

<sup>1</sup> Médico oncólogo. Pesquisador de Evidencias - Credibilidade Científica. Campinas, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Doctor. Médico oncólogo. Director de la Evidencias - Credibilidade Científica. Campinas, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Médico cardiólogo intervencionista del Hospital de la Unimed João Pessoa. João Pessoa, PB, Brasil.

<sup>4</sup> Máster. Jefe del Sector de Cardiología Intervencionista en Cardiopatías Congénitas del Instituto de Cardiología de la Fundación Universitaria de Cardiología. Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>5</sup> Máster. Médico del Servicio de Cardiología Pediátrica y Cardiología Intervencionista del Complejo Hospitalario Santa Casa de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>6</sup> Médico cardiólogo intervencionista del Servicio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del Instituto del Corazón del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>7</sup> Médico cardiólogo intervencionista responsable por el Sector de Intervenciones en Cardiopatías Congénitas del Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>8</sup> Doctora. Jefe del Sector de Cardiología Pediátrica de la Escuela Paulista de Medicina de la Universidad Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. <sup>9</sup> Doctor. Jefe de la Sección Médica de Intervenciones en Valvulopatías Adquiridas del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>10</sup> Doctor. Jefe del Departamento de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>11</sup> Máster. Jefe del Servicio de Cardiología del Niño y del Adolescente del Instituto Nacional de Cardiología, Hospital Laranjeiras. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>12</sup> Máster. Jefe del Sector de Cardiología Intervencionista de los Defectos Estructurales y Congénitos del Hospital Federal de los Servidores del Estado, RJ, Brasil.

<sup>13</sup> Médica cardióloga intervencionista. Jefe del Sector de Hemodinámica en Cardiopatías Congénitas del Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, PE, Brasil.

<sup>14</sup> Médico cardiólogo intervencionista. Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica Intervencionista del Hospital Biocor. Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>15</sup> Doctor. Jefe de la Sección Médica de Intervenciones en Cardiopatías Congénitas del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

**Correspondencia:** Carlos A. C. Pedra. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – 14º andar – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-180  
E-mail: cacpedra@uol.com.br

Recibido: 2/4/2013 • Aceptado: 21/5/2013



cesaria y oportuna la evaluación sensata del uso de esa nueva tecnología antes que fuera aplicada en gran escala en nuestro país. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el ITVP en pacientes con disfunciones de homoinjertos, conductos valvulados y bioprótesis implantados quirúrgicamente en la vía de salida del ventrículo derecho.

**DESCRITORES:** Valva pulmonar. Cateterismo cardíaco. Prótesis valvulares cardíacas. Prótesis e implantes. Revisión.

La corrección quirúrgica de algunas cardiopatías congénitas complejas y menos frecuentes implica la reconstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho con la interposición de homoinjertos, bioprótesis, injertos de yugular bovina u otros conductos valvulados entre el ventrículo derecho y el tronco de la arteria pulmonar. Ejemplos de cardiopatías que pueden necesitar de tal estrategia incluyen la tetralogía de Fallot, la atresia pulmonar con comunicación interventricular, la doble vía de salida del ventrículo derecho con estenosis infundibular pulmonar, la transposición de las grandes arterias con comunicación interventricular, la estenosis infundibular pulmonar y el tronco arterioso común. La cirugía de Ross, utilizada para la reconstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo en casos de doble lesión aórtica, también incluye esa estrategia. A pesar de que esas cirugías rectoras de la vía de salida del ventrículo derecho pueden ser realizadas con baja mortalidad<sup>1</sup>, la vida útil de las válvulas o de los conductos implantados es normalmente pequeña (<10 años), como consecuencia de degeneración y/o calcificación de los materiales utilizados para su confección. Grados variables de estenosis pulmonar, la mayoría de las veces asociada a insuficiencia pulmonar son consecuencia de degeneración de los conductos. Cuanto más temprano se realiza la interposición, menor la durabilidad del conducto. Tal observación resulta en la necesidad de realizar varias cirugías cardíacas abiertas<sup>1</sup>, causando gran impacto en la salud y la calidad de vida de los pacientes, especialmente los niños. Además, un nuevo reemplazo quirúrgico de la válvula pulmonar, exige utilizar circulación extracorpórea, lo que puede agravar aun más la función del ventrículo derecho, normalmente ya comprometida.<sup>2,3</sup>

Hasta mediados del 2000<sup>4</sup>, las alternativas terapéuticas a un nuevo reemplazo quirúrgico valvular eran limitadas. El implante de stents convencionales por vía percutánea en esos conductos estenóticos o bioprótesis fue utilizado tanto en Brasil como en el exterior,<sup>5,6</sup> con el objetivo de aumentar la sobrevida y minimizar la necesidad de procedimientos invasivos repetidos. A pesar de posibilitar la postergación de una nueva cirugía, esa estrategia resulta en insuficiencia pulmonar total con efectos perjudiciales bien conocidos hoy incluyendo arritmias, disfunción ventricular y reducción de la capacidad

(Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa) granted approval for clinical use of the Melody® transcatheter pulmonary biological valve in February 2103, we deemed that a judicious assessment of this new technology was timely and necessary before the widespread use in our country. The objective of this study was to perform a systematic literature review on the use of TPVI in patients with dysfunctional homografts, valved conduits and bioprostheses implanted surgically in the right ventricular outflow tract.

**DESCRIPTORS:** Pulmonary valve. Cardiac catheterization. Heart valve prosthesis. Prosthesis and implants. Review.

aeróbica. En el 2000, Bonhoeffer et al.<sup>7</sup> fueron los primeros que relataron el implante transcatéter de la válvula biológica pulmonar, posteriormente denominada válvula Melody® (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos). Esa válvula es confeccionada con tejido de vena yugular bovina y montada en un stent.<sup>7,8</sup> La técnica fue inicialmente desarrollada para limitar la necesidad de múltiples procedimientos quirúrgicos, evitando en última instancia, un nuevo reemplazo quirúrgico valvular.<sup>5,4</sup> Estudios posteriores confirmaron la seguridad y eficacia de esa técnica,<sup>4,8</sup> que, hoy en día, ya fue aplicada a más de mil pacientes por el mundo, especialmente en Europa.<sup>9</sup>

Como ocurre con las enfermedades menos prevalentes, hasta el momento son inexistentes los trabajos prospectivos, randomizados y con gran número de pacientes para guiar de forma definitiva el tratamiento de la disfunción de esos conductos en la vía de salida del ventrículo derecho. Eso se debe a la dificultad de realizarse ensayos clínicos controlados y randomizados para una población pequeña de pacientes con enfermedades raras. Además, existen cuestiones éticas que imposibilitan la comparación de un procedimiento menos invasivo con otros tratamientos quirúrgicos más invasivos. La Food and Drug Administration (FDA) se ha adaptado a estas particularidades en las investigaciones de tratamientos para enfermedades poco comunes. Un análisis de las aprobaciones recientes demuestra que algunos medicamentos fueron aprobados con base en estudios fase II y hasta en una serie histórica de casos. En el caso de la válvula pulmonar transcatéter Melody®, la FDA concedió aprobación humanitaria al dispositivo entre fines del 2009 y comienzos del 2010, basada en un estudio de una serie grande de casos realizados en 5 centros de excelencia americanos. El status de uso HDE (*Humanitarian Device Exemption*) en los Estados Unidos significa Utilización Humanitaria de Excepción del Dispositivo. El programa HDE fue establecido en 1990, procurando crear un camino alternativo para acelerar la introducción en el mercado de tecnologías orientadas al tratamiento de poblaciones de pacientes con enfermedades o condiciones raras. Según las reglas de la FDA, cuando un dispositivo se destina a beneficiar pacientes portadores de una enfermedad o condición que afecta

menos de 4 mil individuos por año, hay un incentivo del gobierno americano, que, por medio de una ley federal, ofrece al fabricante la exención de requisitos de eficacia y efectividad. Mientras tanto, es preciso demostrar a la FDA que el dispositivo es seguro para los pacientes y que los beneficios superan los riesgos. Además, el solicitante necesita demostrar que no hay dispositivos comparables disponibles para tratar o diagnosticar la misma enfermedad o condición. El objetivo de la aprobación humanitaria es beneficiar una población que no sería atendida caso las exigencias para la aprobación de esos dispositivos destinados a enfermedades y condiciones raras fueran las mismas que las de los otros equipos. Adicionalmente, tal iniciativa estimula a las compañías fabricantes de dispositivos médicos a desarrollar tecnologías que atiendan esa población.

La medicina basada en evidencias utiliza técnicas y herramientas que ayudan en la búsqueda y la síntesis de las mejores informaciones disponibles en la literatura. Actualmente esas técnicas son cada vez más utilizadas para la formación de protocolos y directrices en todo el mundo, inclusive en Brasil. Como la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) concedió la aprobación para el uso clínico de la válvula biológica pulmonar transcatéter Melody® en Febrero del 2013, consideramos pertinente, necesaria y actual la evaluación sensata del uso de esa nueva tecnología antes que sea aplicada en gran escala en nuestro país (Anexo).

## OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el uso del implante transcatéter de bioprótesis valvular pulmonar (ITVP) en pacientes con disfunciones de homoinjertos, conductos valvulados y bioprótesis implantados quirúrgicamente en la vía de salida del ventrículo derecho.

## MÉTODOS

Se realizó la revisión de la literatura y amplia búsqueda en bases de datos computarizadas EMBASE (*Excerpta Medica Database*), LILACS (Literatura Latino-Americana y del Caribe em Ciências da Saúde) y MEDLINE (*MEDlars on LINE*), utilizando las palabras "transcatheter pulmonary valve" y "treatment".

La combinación de esos términos proporcionó el conjunto de referencias consideradas para el análisis. La búsqueda fue restringida a artículos en humanos y con los siguientes tipos: estudios clínicos randomizados, revisiones sistemáticas o narrativas, metanálisis, directrices, estudios clínicos y series de casos. La búsqueda no tuvo restricción de fecha o idioma.

Se revisaron los artículos resultantes del análisis, bien como las referencias de las directrices actuales. No se hizo metanálisis de los datos obtenidos.

En la Biblioteca Cochrane, se utilizó el término "trans-catheter pulmonary valve" para búsqueda de revisiones sistemáticas.

También se realizó una búsqueda en los anales de congresos de sociedades de especialidades, como la Sociedad Brasileña de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista (SBHCI) y la Sociedad Brasileña de Cardiología (SBC).

La revisión de la literatura y la confección inicial de los artículos fueron realizadas por los dos primeros autores de este manuscrito, ambos de la empresa Evidencias. Posteriormente el artículo fue revisado críticamente por intervencionistas especialistas en cardiopatías congénitas, que están familiarizados con el tema y que, en breve, estarán involucrados en ese tipo de procedimiento en Brasil. Todos están vinculados de alguna forma a la SBHCI, que apoyó esta iniciativa.

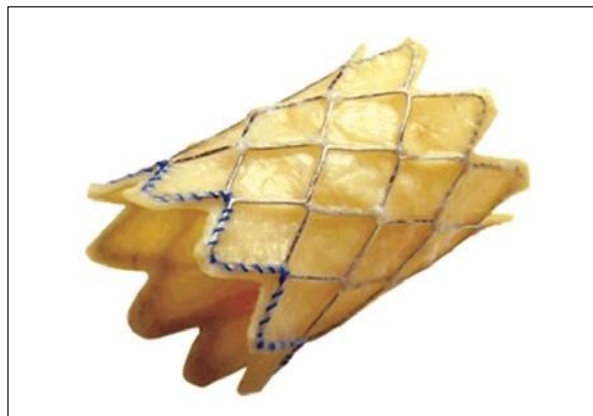
## Intervención estudiada

La intervención estudiada aquí es el ITVP.

## Descripción del dispositivo estudiado para implante transcatéter de bioprótesis valvular pulmonar

Existen dos tipos de prótesis utilizadas para ITVP. La más antigua se denomina válvula Melody®, la única aprobada en Brasil para uso en la posición pulmonar. Como la casi totalidad de las evidencias encontradas en la literatura vienen del uso de ese dispositivo, esta revisión abordará principalmente ese tipo de prótesis. La segunda prótesis es la válvula SAPIEN® (Edwards, Irvine, Estados Unidos), disponible en Brasil con aprobación para uso sólo en la posición aórtica, a pesar de que la válvula propiamente dicha es prácticamente igual.

Existen dos componentes en el sistema de la válvula Melody® la válvula pulmonar transcatéter Melody® propiamente dicha, modelo PB10 (válvula yugular bovina con stent) (Figura 1) y el sistema de colocación de la válvula transcatéter Ensemble®



**Figura 1** - Aspecto externo de la válvula Melody®. La yugular bovina es montada por dentro del stent CP (Cheatham-Platinum). (Fotos cedidas por Medtronic.)

(Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos), modelo NU10 (Figuras 2 y 3).

La válvula pulmonar transcatéter Melody® se constituye de una válvula yugular heteróloga (bovina) suturada dentro de un stent de platino-iridio soldada a láser, con soldadura de oro revistiendo las juntas. El conjunto se somete a un procedimiento final de esterilización con un esterilizante apropiado que contiene glutaraldehído al 1% y alcohol isopropílico al 20%, en el cual la válvula con stent es embalada y preservada hasta su utilización.

El sistema de colocación de la válvula transcatéter Ensemble® consiste en un catéter balón-en-balón con una vaina retráctil de politetrafluoroetileno y un soporte distal suficientemente grande para cargar frontalmente la válvula después de que la válvula con stent ha sido comprimida y adaptada al balón. El sistema de colocación está disponible en los tamaños 18 mm, 20 mm y 22 mm. La vaina del catéter posee una puerta lateral usada para lavar el sistema y una manga hemostática sobre la vaina para minimizar la hemorragia en el local de inserción. El catéter presenta un obturador distal de poliéster-b-amida (Pebax® – Arkema, Colombes, Francia) de forma cónica. El sistema de colocación es compatible con un alambre guía de 0,889 mm.

#### Pacientes involucrados

Pacientes niños o adultos portadores de disfunciones

objetivas (estenosis graves y/o insuficiencias graves) de homoinjertos, conductos valvulados y bioprótesis implantadas quirúrgicamente en la vía de salida del ventrículo derecho.

#### Análisis de las referencias obtenidas en la búsqueda de estudios

Dos investigadores, los primeros autores de este artículo, leyeron todos los títulos y resúmenes de las referencias recuperadas mediante las estrategias de búsqueda. Cualquier referencia con alguna indicación de que pudiera cumplir los criterios de inclusión para este estudio, fue incluida en una lista de estudios seleccionados. Se obtuvo un artículo original para todas las referencias seleccionadas. Los investigadores leyeron cada uno de esos artículos y evaluaron si cumplían o no los criterios de inclusión.

Todos los artículos que cumplían los criterios de inclusión fueron separados para realizar la extracción de los datos.

#### Extracción de datos

Se realizó un análisis cuidadoso y una lectura atenta de cada artículo incluido para la extracción de datos.

Se elaboró un formulario específico para extracción de datos. Dos revisores, independientemente, extrajeron los datos de cada estudio incluido. Fueron usados el nombre del primer autor y el año de la publicación como identificadores del estudio. Todos los datos fueron extraídos directamente de los

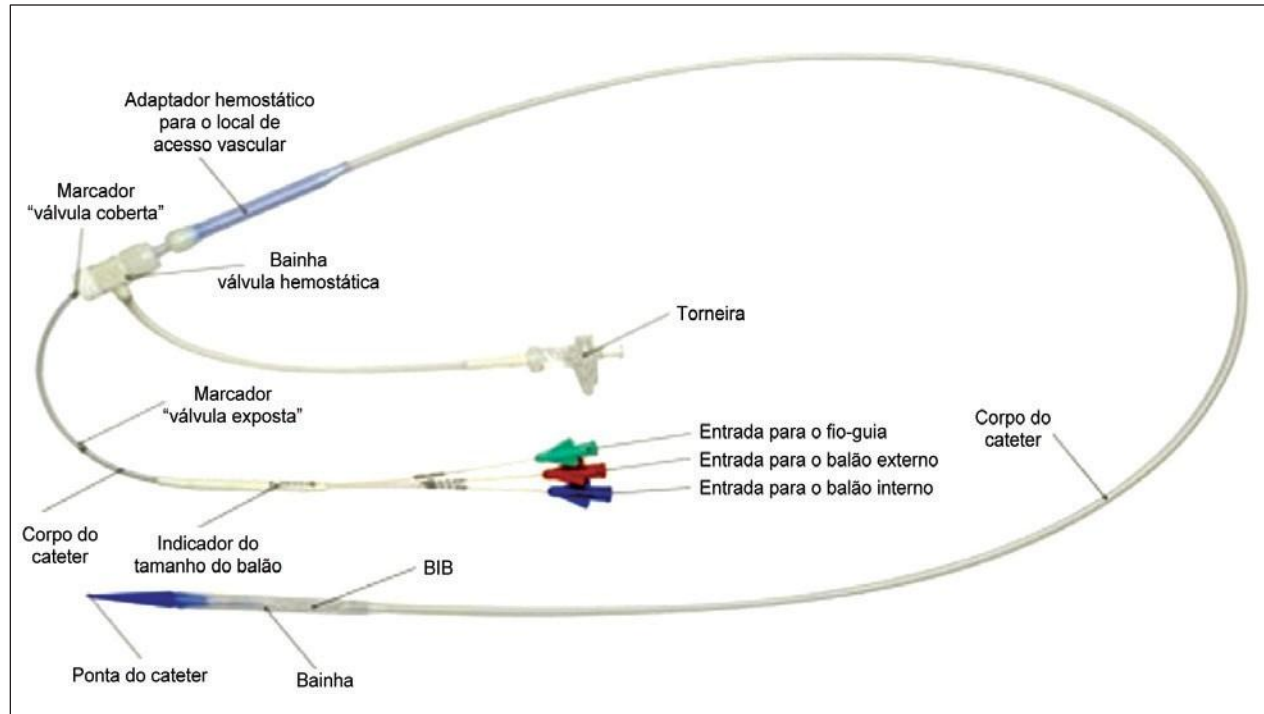


Figura 2. - Sistema de entrega (Ensemble®) desarrollado específicamente para implante de la válvula Melody®. (Fotos cedidas por la empresa Medtronic.) BIB = balón-en-balón (*balloon-in-balloon*).

artículos publicados.

### Variables estudiadas

Fueron estudiadas las siguientes variables:

- Características de los pacientes;
- Características del procedimiento realizado;
- Resultados hemodinámicos post ITVP;
- Datos de seguridad.

### RESULTADOS

El diagrama de la Figura 4 representa el flujo para identificación de los estudios incluidos, como recomendado por Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)<sup>10</sup>. En la primera búsqueda fueron obtenidos 132 estudios, de los cuales no fueron utilizados los artículos sobre las demás valvas cardíacas (no pulmonares) para la elaboración de esta revisión sistemática. También fueron excluidos estudios en animales, sin desenlaces clínicos o laboratoriales descritos. De ese total, 15 cumplieron los

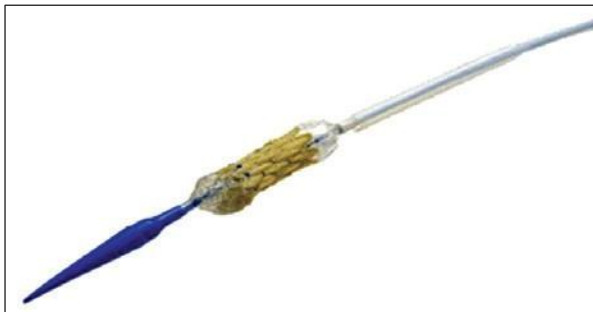


Figura 3 - Válvula Melody® montada sobre el balón (parcialmente insuflado) en el sistema Ensemble®.

criterios de inclusión para este análisis.

### Características de los pacientes y de los estudios encontrados

La mayoría de los estudios incluyó pacientes con disturbios en la vía de salida del ventrículo derecho (estenosis pulmonar, insuficiencia pulmonar o disturbios mixtos), después de una reparación o más por cardiopatía congénita con clase funcional > II de la New York Heart Association (NYHA).

No fueron encontrados estudios randomizados y revisiones sistemáticas sobre el tema. La mayoría de los estudios publicados son series de casos o estudios retrospectivos.

En todos los estudios, el procedimiento fue realizado con anestesia general, con el paciente previamente heparinizado y sometido a antibioticoterapia profiláctica. La vía de acceso fue reportada en seis estudios<sup>4,8,11-14</sup>, siendo la vena femoral escogida preferencialmente, seguida de la yugular.

Le edad varió entre los estudios, pero la mayoría realizó el implante en adultos jóvenes (Tabla 1). La válvula Melody® fue predominantemente implantada en los estudios publicados (94%), con una tasa de éxito >90%. Apenas un estudio utilizó la válvula SAPIEN®<sup>15</sup>.

El tiempo medio para la realización del procedimiento fue de 140 minutos (Tabla 1). Los pacientes fueron dados de alta del hospital aproximadamente dos días después del mismo.<sup>11,16</sup>

Las principales indicaciones para el procedimiento fueron:

- Insuficiencia pulmonar y/o estenosis pulmonar significativas;
- Dilatación del ventrículo derecho;
- Disfunción del ventrículo derecho;

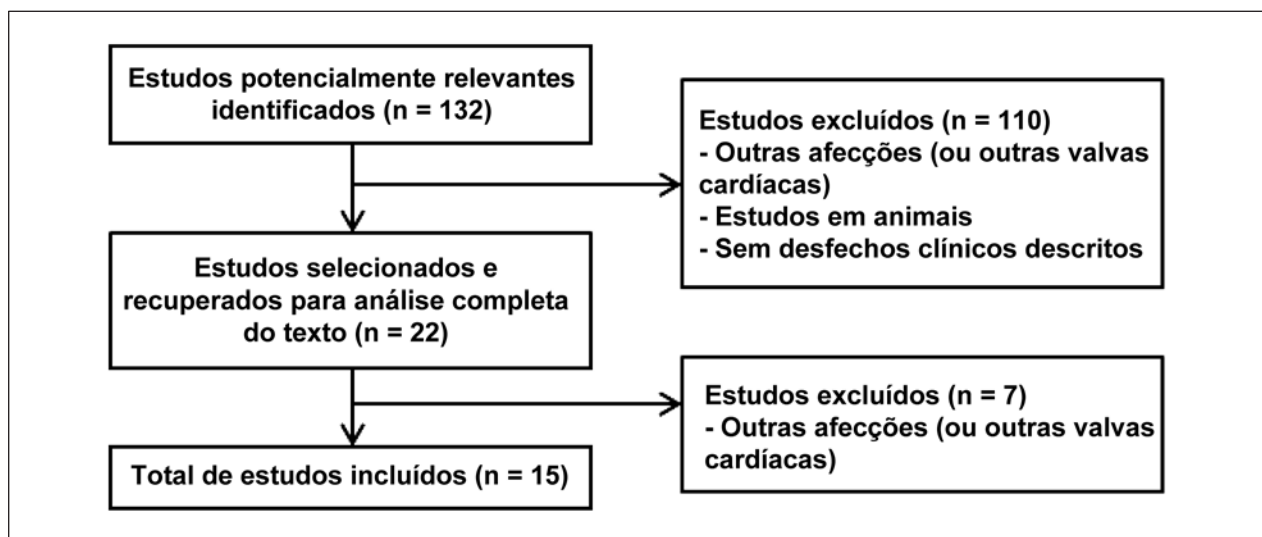


Figura 4 - Sequencia para la identificación de los estudios.



**TABLA 1**  
**Características de los estudios incluidos**

Estudio	Edad, en años (media)	Válvula implantada	Vía de acceso	Tiempo de procedimiento	Seguimiento mediano	Nivel de evidencia (grado de recomendación)
Khambadkone et al. (2005) <sup>8</sup>	16 (9-43)	Medtronic Melody®	Femoral (57) Yugular (2)	102 minutos	9,8 meses	4C
Coats et al. (2006) <sup>17</sup>	20 (9-51)	Medtronic Melody®	NR	77,6 minutos	NR	4C
Coats et al. (2007) <sup>18</sup>	21,2 ( $\pm$ 8,7)	Medtronic Melody®	NR	NR	NR	4C
Lurz et al. (2008) <sup>4</sup>	21,2 (7-71)	Medtronic Melody®	Femoral (148) Yugular (7)	NR	28,4 meses	4C
Momenah et al. (2009) <sup>12</sup>	14,3 (10-23)	Medtronic Melody®	Femoral (13)	102 minutos	4 meses	4C
Zahn et al. (2009) <sup>19</sup>	19,4 ( $\pm$ 7,7)	Medtronic Melody®	NR	182 minutos	6 meses	3B
Nordmeyer et al. (2009) <sup>20</sup>	28 ( $\pm$ 5)	Medtronic Melody®	NR	99 minutos	12 meses	4C
Martins et al. (2010) <sup>9</sup>	19 (9-35)	Medtronic Melody®	NR	180 minutos	7,8 meses	4C
Asoh et al. (2010) <sup>11</sup>	15,4 (13-19)	Medtronic Melody®	Femoral (11) Yugular (3)	NR	12,9 meses	4C
Vezmar et al. (2010) <sup>13</sup>	14,9 (10,9-19)	Medtronic Melody®	Femoral (23) Yugular (5)	150 minutos	27,6 meses	4C
Kenny et al. (2011) <sup>15</sup>	30,3 ( $\pm$ 15,1)	Edwards SAPIEN®	NR	144 minutos	6 meses	4C
Eicken et al. (2011) <sup>16</sup>	21,5 (16,2-30)	Medtronic Melody®	NR	NR	12 meses	4C
Biernacka et al. (2011) <sup>21</sup>	23,4 ( $\pm$ 5,6)	Medtronic Melody®	NR	NR	12 meses	4C
Butera et al. (2013) <sup>14</sup>	24 (11-65)	Medtronic Melody®	Femoral (59) Yugular (4)	170 minutos	30 meses	3B
Gillespie et al. (2013) <sup>22</sup>	NR	Medtronic Melody®	NR	NR	12 meses	4C

NR = no reportado o no encontrado.

- Reducción de la tolerancia a ejercicios;
- Diámetro del conducto original en la salida del ventrículo derecho >16 mm y/o <22 mm.

Fueron excluidos del procedimiento los pacientes con las siguientes características:

- Alergias conocidas a la heparina y a la aspirina;
- Embarazo;
- Endocarditis activa;
- Signos clínicos o biológicos de infección;
- Obstrucción de las venas centrales.

#### Descripción de los estudios

##### *Khambadkone 2005 (nivel de evidencia 4C)*

El primer estudio encontrado fue publicado en el 2005, por Khambadkone et al.<sup>8</sup>. Este estudio reportó los datos de 59 pacientes previamente sometidos a cirugía en la vía de

salida del ventrículo derecho por una enfermedad cardíaca congénita, que presentaban señales de disfunción de la vía de salida del ventrículo derecho con indicaciones de intervención como hipertensión de ventrículo derecho (más de dos tercios de la presión arterial sistémica) con estenosis pulmonar o insuficiencia pulmonar, dilatación o insuficiencia del ventrículo derecho. La mayoría de los pacientes (58/59 pacientes) fue sometida a ITVP con éxito por vía femoral (Tabla 2). La ecocardiografía realizada 24 horas después del ITVP confirmó los hallazgos hemodinámicos inmediatos, evidenciando disminución del gradiente en la vía de salida del ventrículo derecho ( $63,4 \pm 23,4$  mmHg para  $40,5 \pm 18,2$  mmHg;  $P < 0,001$ ). El número de pacientes con insuficiencia pulmonar > grado II también disminuyó significativamente después del procedimiento ( $P < 0,001$ ).<sup>5</sup> Hubo mejora de la clase funcional de la NYHA de II para I ( $P < 0,001$ ). La resonancia nuclear magnética (RNM), aplicada en 28 casos, mostró reducción significativa de la fracción de regurgitación pulmonar de  $21 \pm 13\%$  para  $3 \pm 4\%$  ( $P < 0,001$ ) y del volumen diastólico final del ventrículo derecho de  $94 \pm 28$  ml para  $82 \pm 24$  ml x latido<sup>-1</sup> x m<sup>-2</sup> ( $P < 0,001$ ). La tasa de complicaciones fue pequeña (Tabla 3).

**TABLA 2**  
**Resultados hemodinámicos inmediatos post implante transcatéter de bioprótesis valvular pulmonar**

Estudio	n	Presión sistólica del ventrículo derecho			Gradiente en la vía de salida del ventrículo derecho			Presión sistólica en la arteria pulmonar (mmHg)			Presión diastólica en la arteria pulmonar (mmHg)		
		Pre	Post	P	Pre	Post	P	Pre	Post	P	Pre	Post	P
Khambadkone et al. (2005) <sup>8</sup>	59	64,4 ± 17	50,4 ± 14	< 0,001	33 ± 24,6	19,5 ± 15	< 0,001	NR	NR	NR	9,9 ± 3,7	13,5 ± 5,3	< 0,001
Coats et al. (2006) <sup>17</sup>	18	72,8 ± 18	47,3 ± 9,6	< 0,001	51,4 ± 21	21,7 ± 8,9	< 0,001	21,4 ± 6,2	25,7 ± 8,5	0,004	10,8 ± 3,6	11,9 ± 8,6	0,16
Coats et al. (2007) <sup>18</sup>	17	51,3 ± 13	42 ± 9,7	0,003	20 ± 14	14 ± 8,5	0,042	31,3 ± 8,9	28 ± 8,1	0,253	8,9 ± 4,5	12,5 ± 5,2	0,041
Lurz et al. (2008) <sup>4</sup>	155	63 ± 18	45 ± 13	< 0,001	37 ± 20	17 ± 10	< 0,001	27 ± 11	29 ± 12	0,056	10 ± 4	14 ± 9	< 0,001
Momenah et al. (2009) <sup>12</sup>	13	61,2 ± 14	37,6 ± 6,7	< 0,05	39,6 ± 15	12,1 ± 9	< 0,05	NR	NR	NR	8,1 ± 2,6	11,5 ± 2,8	< 0,05
Zahn et al. (2009) <sup>19</sup>	30	67,7 ± 16	48,9 ± 13,7	< 0,001	37,2 ± 16	17,3 ± 7,3	< 0,001	NR	NR	NR	11 ± 5,2	14,7 ± 5,1	< 0,001
Nordmeyer et al. (2009) <sup>20</sup>	12	NR	NR	NR	34 ± 6	14 ± 3	< 0,01	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Martins et al. (2010) <sup>9</sup>	7	94 ± 27	44 ± 7	NR	65 ± 28	11 ± 4	NR	NR	NR	NR	10 ± 1	14 ± 2	NR
Asoh et al. (2010) <sup>11</sup>	14	62,2 ± 21	42,4 ± 11	< 0,005	36,7 ± 19	12,9 ± 7,3	< 0,05	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Vezmar et al. (2010) <sup>13</sup>	28	61 ± 16	41 ± 11	< 0,001	36 ± 15	12 ± 7	< 0,001	26 ± 8	30 ± 9	0,02	11 ± 4	15 ± 5	0,003
Kenny et al. (2011) <sup>15</sup>	34	55,3 ± 18	42 ± 13	< 0,001	26,8 ± 18	11,7 ± 8	< 0,001	NR	NR	NR	9,3 ± 3,1	12,4 ± 5,5	< 0,001
Eicken et al. (2011) <sup>16</sup>	102	NR	NR	NR	37 (29-46)	14 (9-17)	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Biernacka et al. (2011) <sup>21</sup>	22	NR	NR	NR	85 ± 39	35,6 ± 13	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Butera et al. (2013) <sup>14</sup>	63	80	20 ± 10	< 0,001	45	10	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Gillespie et al. (2013) <sup>22</sup>	104	71,6 ± 21	46,7 ± 15	< 0,001	38,7 ± 16	10,9 ± 6,7	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR

NR = no reportado o no encontrado.

*Coats 2007 (nivel de evidencia 4C)*

En el 2006, Coats et al.<sup>17</sup> reportaron los resultados de 18 pacientes con estenosis pulmonar pura entre 93 pacientes sometidos a ITVP. Los resultados también fueron favorables al procedimiento. Hubo significativa mejoría de la clase funcional de la NYHA de II para I (P<0,001), un mes después del procedimiento. La ecocardiografía, evidenció caída significativa de la presión sistólica del ventrículo derecho (de 84,9 ± 17,5 mmHg para 50,7 ± 14,4 mmHg; P<0,001) y en el gradiente en la vía de salida del ventrículo derecho (de 85,2 ± 19 mmHg para 41,1 ± 12,3 mmHg; P<0,001). En el año siguiente, esos mismos autores publicaron los datos de 17 pacientes con insuficiencia pulmonar pura sometidos a ITVP.<sup>18</sup> Los resultados también fueron favorables al procedimiento, con significativa mejoría de la clase funcional de la NYHA de II para I (P<0,001). La mejoría hemodinámica fue más significativa en los pacientes con insuficiencia pulmonar pura, comparados con aquellos con insuficiencia pulmonar, y está descrita en la Tabla 2.

*Lurz 2008 (nivel de evidencia 4C)*

La mayor serie de casos fue publicada en el 2008, por Lurz et al.<sup>4</sup>, con 155 pacientes, y engloba pacientes sometidos al procedimiento en la fase inicial de la curva de aprendizaje. La mayoría presentaba clase funcional de la NYHA > II. Entre los pacientes evaluados, 61 tenían, predominantemente, estenosis pulmonar, 46 insuficiencia pulmonar y 44 lesiones combinadas. Los beneficios hemodinámicos se describen en la Tabla 2. La ausencia de reintervención en 70 meses fue del 70%. En ese grupo, la mayoría de las reintervenciones se realizó como consecuencia de fracturas del stent valvulado, por lo que la técnica incluyó la preparación del conducto con implante previo de stent convencional (no valvulado) en el conducto (pre stent). Otro factor de riesgo para la reintervención fue el hallazgo de gradientes residuales inmediatos de más de 25 mmHg, denotando la necesidad de eliminar gradientes con la técnica de preparación del conducto con stents convencionales. La curva de aprendizaje también fue importante en la reducción de la necesidad de nuevos procedimientos con mejoría significativa en



**TABLA 3**  
**Tasa de complicaciones relacionadas al procedimiento durante el seguimiento**

Estudio	n	Fractura del stent	Arritmias	Endocarditis	Mortalidad
Khambadkone et al. (2005) <sup>8</sup>	59	12	NR	1	0
Coats et al. (2006) <sup>17</sup>	18	NR	NR	NR	NR
Coats et al. (2007) <sup>18</sup>	17	NR	NR	NR	NR
Lurz et al. (2008) <sup>4</sup>	155	32	2	5	4
Momenah et al. (2009) <sup>12</sup>	13	0	0	0	0
Zahn et al. (2009) <sup>19</sup>	30	1	1	NR	0
Nordmeyer et al. (2009) <sup>20</sup>	12	2	NR	1	0
Martins et al. (2010) <sup>9</sup>	7	NR	NR	NR	0
Asoh et al. (2010) <sup>11</sup>	14	0	NR	NR	0
Vezmar et al. (2010) <sup>13</sup>	28	3	NR	NR	0
Kenny et al. (2011) <sup>15</sup>	34	0	2	NR	NR
Eicken et al. (2011) <sup>16</sup>	102	2	1	1	1
Biernacka et al. (2011) <sup>21</sup>	22	0	NR	NR	0
Butera et al. (2013) <sup>14</sup>	63	2	1	2	3
Gillespie et al. (2013) <sup>22</sup>	104	2	NR	3	0

NR = no reportado o no encontrado.

los dos tercios más recientes de la cohorte tratada.

En el 2009, tres estudios más <sup>12,19,20</sup> fueron publicados, con resultados hemodinámicos positivos para el ITVP.

*Zahn 2009 (nivel de evidencia 3B)*

Zahn et al.<sup>19</sup> reportaron los datos de 30 pacientes con tasa de éxito del procedimiento en 29 implantes de la válvula Melody<sup>®</sup>. Durante todo el seguimiento, 100% de los pacientes se libraron de nuevos procedimientos, y 79% de los 24 pacientes con clase funcional de la NYHA > II mejoraron de clase. Ese estudio fue continuado y culminó con otro que resultó en la aprobación de la FDA de la prótesis Melody<sup>®</sup> dentro del uso HDE, ya comentado.

*Nordmeyer 2009 (nivel de evidencia 4C)*

Nordmeyer et al.<sup>20</sup> publicaron los resultados de 12 pacientes sometidos a ITVP, de los cuales 50% presentaban predominantemente estenosis pulmonar, 33% eran portadores de insuficiencia pulmonar y 17% presentaban disfunción mixta. La tasa de éxito del procedimiento fue de 100% y sin complicaciones agudas relacionadas con el mismo.

*Momenah 2009 (nivel de evidencia 4C)*

En el estudio de Momenah et al.<sup>12</sup>, el procedimiento fue realizado en 13 pacientes y no hubo complicaciones agudas o tardías relacionadas al procedimiento. Ese estudio tuvo seguimiento de sólo cuatro meses. La ecocardiografía realizada 24 horas después del ITVP mostró reducción de la presión sistólica del ventrículo derecho y del gradiente en la vía de

salida del ventrículo derecho.

Otros tres estudios fueron publicados en el 2010.<sup>9,11,13</sup>

*Martins 2010 (nivel de evidencia 4C)*

Martins et al.<sup>9</sup> reportaron los datos de 13 pacientes sometidos a ITVP. La disfunción predominante en la vía de salida del ventrículo derecho fue la lesión mixta, y en todos los pacientes fue efectuado *pré-stenting* del conducto. Los resultados angiográficos demostraron resolución de la estenosis y/o insuficiencia en todos los casos. No fue reportada ninguna complicación relacionada al procedimiento.

*Vezmar 2010 (nivel de evidencia 4C)*

En el estudio de Vezmar et al.<sup>13</sup>, 17 pacientes (61%) tenían lesiones mixtas, 9 (32%) presentaban estenosis pulmonar pura y 2 (7%), insuficiencia pulmonar aislada. Los parámetros de la ecocardiografía realizada dentro de las primeras 24 horas demostraron disminución de la presión del ventrículo derecho y del gradiente en la vía de salida del ventrículo derecho. Un mes después del ITVP, 80% de los pacientes no presentaban insuficiencia pulmonar detectable, 68% de ellos, antes del procedimiento, tenían insuficiencia pulmonar > grado 3 (P<0,001). El tiempo libre de reintervención fue de 83% en 36 meses de seguimiento.

*Asoh 2010 (nivel de evidencia 4C)*

Asoh et al.<sup>11</sup> publicaron un estudio retrospectivo con 14 pacientes con disfunciones de conductos en la vía de salida del ventrículo derecho, de los cuales 10 presentaban lesión mixta, 2

eran portadores de estenosis pulmonar y 2 de insuficiencia pulmonar. Los parámetros de la ecocardiografía realizada dentro de las primeras 24 horas también demostraron disminución de la presión del ventrículo derecho ( $82,2 \pm 15,6$  mmHg para  $61 \pm 10$  mmHg;  $P < 0,01$ ) y del gradiente en la vía de salida del ventrículo derecho ( $59,6 \pm 26,8$  mmHg para  $41 \pm 19,1$  mmHg;  $P < 0,05$ ). La mejoría hemodinámica de esos tres estudios está descrita en la Tabla 2.

Fueron identificados tres estudios publicados en el 2011.<sup>15,16,21</sup>

#### *Biernacka 2011 (nivel de evidencia 4C)*

Biernacka et al.<sup>21</sup> presentaron en el congreso europeo los datos de 22 pacientes sometidos a ITVP. Había 9 pacientes con estenosis pulmonar pura, 11 con disturbio mixto y 2 con insuficiencia pulmonar pura. La tasa de éxito del procedimiento fue de 96%. Se observó mejoría de la clase funcional de la NYHA en seis meses después del procedimiento, permaneciendo estable en 12 meses y 24 meses ( $P < 0,005$ ). Hubo mejoría significativa de la fracción media de insuficiencia pulmonar un mes después del ITVP ( $15,7 \pm 11,1\%$  para  $2,6 \pm 2,9\%$ ;  $P = 0,0005$ ).

#### *Eicken 2011 (nivel de evidencia 4C)*

Eicken et al.<sup>16</sup> reportaron los datos de 102 pacientes, de los cuales 36 eran portadores de estenosis pulmonar, 18 presentaban insuficiencia pulmonar y 48, lesión mixta. La insuficiencia pulmonar, evaluada por RMN, fue reducida de forma significativa ( $P < 0,001$ ). El volumen diastólico final del ventrículo derecho, también evaluado por RMN, disminuyó de  $106 \text{ ml/m}^2$  ( $93\text{-}133 \text{ ml/m}^2$ ) para  $90 \text{ ml/m}^2$  ( $71\text{-}108 \text{ ml/m}^2$ ;  $P < 0,001$ ).

#### *Kenny 2011 (nivel de evidencia 4C)*

Kenny et al.<sup>15</sup> publicaron el único estudio utilizando una válvula diferente de la Melody®, denominada SAPIEN® Pulmonic THV (Edwards, Irvine, Estados Unidos), que incluyó 34 pacientes. La tasa de éxito del implante fue de 97,1%. Hubo mejoría de los modelos hemodinámicos, como observado con la válvula Melody® (Tabla 2). Después del procedimiento, la insuficiencia pulmonar fue clasificada como mínima en 31 de 33 implantes.

En el 2013, dos estudios fueron presentados.<sup>14,22</sup>

#### *Gillespie 2013 (nivel de evidencia 4C)*

Gillespie et al.<sup>22</sup> presentaron una serie de 104 casos de 8 centros en los Estados Unidos sometidos a ITVP con la válvula Melody®. Hubo beneficios hemodinámicos, descritos en la Tabla 2, sin morbilidades o muertes relacionadas con el procedimiento. Después de 12 meses de seguimiento ningún paciente presentaba insuficiencia pulmonar leve y apenas 4 pacientes tenían gradiente  $>30$  mmHg en la vía de salida del ventrículo derecho.

#### *Butera 2013 (nivel de evidencia 3B)*

Un estudio prospectivo y multicéntrico publicado por Butera et al.<sup>14</sup> reportó la experiencia de ITVP en 63 pacientes. La tasa de éxito del procedimiento fue de 97%. En 51 pacientes con estenosis pulmonar (21 con estenosis pulmonar pura y 30 con insuficiencia pulmonar asociada) la presión del ventrículo derecho y el gradiente en la vía de salida del ventrículo derecho disminuyeron significativamente (Tabla 2). En los 42 pacientes con insuficiencia pulmonar grave (12 con insuficiencia pulmonar pura y 30 con estenosis pulmonar asociada) el grado de la insuficiencia pulmonar también disminuyó (pre-ITVP: 42 pacientes con grado  $>2$ ; post-ITVP: 4 pacientes).

#### **Resultados hemodinámicos inmediatos**

De acuerdo con los criterios de la NYHA, hubo mejoría estadísticamente significativa de la clase funcional en la mayoría de los estudios (clase II para I). Lo mismo ocurrió con los patrones hemodinámicos. Disminución significativa de la presión sistólica del ventrículo derecho y disminución del gradiente en la vía de salida del ventrículo derecho fueron observados en 100% de los estudios analizados (Tabla 2).

Pocos estudios<sup>4,13,17,18</sup> reportaron los datos de presión sistólica en la arteria pulmonar. En ese parámetro, apenas dos estudios<sup>13,17</sup> evidenciaron aumento significativo de la presión de 26 mmHg para 30 mmHg.

Con relación a la presión diastólica en la arteria pulmonar, 7 estudios<sup>4,8,12,13,19</sup> reportaron ese desenlace y hubo aumento de la presión de forma significativa en todos (Tabla 2).

#### **Seguridad**

Las principales complicaciones observadas están descritas en la Tabla 3. De manera general, la tasa de mortalidad inmediata relacionada al ITVP fue  $<1\%$ . La tasa de endocarditis fue pequeña y frecuentemente asociada a procedimiento dental sin profilaxis, durante el seguimiento tardío.<sup>4,8,16</sup> En muchos estudios<sup>4,20</sup>, cuando ocurrió fractura del stent durante el seguimiento, el ITVP fue nuevamente realizado sin complicaciones.

#### **Recomendaciones de las especialidades y entidades reguladoras**

La Anvisa aprueba el uso de la válvula pulmonar transcatéter (Melody®) para el tratamiento de pacientes con las siguientes condiciones clínicas:

- Pacientes con conductos prostéticos en la vía de salida del ventrículo derecho que presenten insuficiencia pulmonar y con indicación clínica para intervención invasiva o quirúrgica;
- Pacientes con conductos prostéticos en la vía de salida del ventrículo derecho que presenten estenosis pulmonar y en los cuales el riesgo de agravar la regurgitación constituye una contraindicación relativa para la dilatación con

balón o la colocación de stents;

- La existencia de un conducto completo (circunferencial) en la vía de salida del ventrículo derecho, cuyo diámetro original era >16 mm y <22 mm cuando implantado.

La FDA y las sociedades de especialidades en cardiología de Europa (*European Society of Cardiology – ESC*, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery – EACTS* y *National Institute for Clinical Excellence – NICE*) también aprueban el ITVP para pacientes con insuficiencia pulmonar y estenosis pulmonar.<sup>23-26</sup> Es importante recordar que el estudio que culminó con la aprobación de la válvula Melody® por la FDA en la condición de HDE, fue una continuación del estudio inicialmente publicado por Zahn et al.<sup>19</sup> En ese segundo estudio con más de 150 pacientes, publicado recientemente por McElhinney et al.<sup>27</sup>, los riesgos de los procedimientos necesitando intervención quirúrgica inmediata fueron muy bajos (<1%) e incluyeron compresión de la arteria coronaria por la válvula, ruptura del conducto o migración del stent. Los beneficios hemodinámicos observados inicialmente fueron mantenidos durante el seguimiento, con la mayoría de los pacientes estando en la clase funcional I o II, con gradientes no significativos en la vía de salida del ventrículo derecho y con funcionamiento adecuado de la válvula en un período de 3 años. Se observaron fracturas del stent en 25% de los casos en un seguimiento medio de 12 meses, y en 38% de esos pacientes fue necesario implantar un segundo dispositivo.

La American Heart Association (AHA) publicó recientemente un documento para definir las directrices de procedimientos percutáneos de cardiopatías congénitas, en el cual recomienda el ITVP como clase II A con nivel de evidencia B.<sup>28</sup>

### **Recomendaciones para el implante percutáneo de la válvula pulmonar, adaptado de las recomendaciones de la American Heart Association**

#### *Clase IIa*

**El implante percutáneo de la válvula pulmonar está indicado en pacientes con peso > 20-30 kg** en el post operatorio de cirugías en las cuales fueron utilizados conductos para restablecer la continuidad del ventrículo derecho a la arteria pulmonar y que presentan evidencias objetivas de disfunción del conducto (estenosis y/o insuficiencia significativas) y que se encuadran en los criterios de inclusión y exclusión pre establecidos (nivel de evidencia B).

La SBHCI está en fase final de elaboración de sus directrices para tratamiento percutáneo de las cardiopatías congénitas y concuerda con la postura de la AHA (Carlos A. C. Pedra, comunicación personal).

### **CONSIDERACIONES FINALES**

Las disfunciones en la vía de salida del ventrículo derecho, especialmente la insuficiencia pulmonar asocia

da a estenosis pulmonar, están relacionadas con efectos hemodinámicos indeseables a largo plazo, como dilatación y disfunción ventricular derecha, insuficiencia de la válvula tricúspide, arritmias y muerte. Los conductos utilizados en las correcciones quirúrgicas de las disfunciones en la vía de salida del ventrículo derecho desarrollan con frecuencia insuficiencia y/o estenosis progresivas, necesitando múltiples intervenciones, lo que resulta en morbilidad significativa en esos enfermos.<sup>1-3</sup> La prótesis valvular Melody®, desarrollada por Bonhoeffer et al.<sup>7</sup> para ser implantada percutáneamente, trajo beneficio considerable a los enfermos con disfunciones en la vía de salida del ventrículo derecho por resolver la insuficiencia y la estenosis pulmonar simultáneamente. Con el empleo de ese dispositivo valvulado, se observa reducción significativa de la presión sistólica ventricular derecha, proporcionada por el alivio de la estenosis en su vía de salida, determinando, también, disminución o eliminación del reflujo pulmonar en aquellos casos con predominio de regurgitación. La mejoría hemodinámica verificada inmediatamente después del ITVP y durante el seguimiento tardío de esos pacientes también fue comprobada por medio de las evaluaciones con ecocardiografía y RNM, directamente relacionadas a la reducción de la presión intracavitaria del ventrículo derecho y del gradiente sistólico en su tracto de salida y en la fracción de regurgitación pulmonar.

Desde el punto de vista clínico, el ITVP está asociado también a la mejoría de la capacidad funcional de los pacientes. Los estudios analizados señalan que, después del implante, la mayor parte de los pacientes presentó síntomas leves o aún la ausencia de síntomas, poca o ninguna limitación de las actividades de rutina y comodidad en reposo. Eso se refleja en una significativa mejoría de la calidad de vida de esa población. El ITVP también presentó mortalidad inmediata < 1%, morbilidad significativa periprocedimiento < 4% y supervivencia a medio plazo de 96,6%. De esta forma, el procedimiento se mostró seguro, proporcionando más años de vida a los pacientes.

Es importante recordar que el ITVP es un procedimiento de alta complejidad y que debe ser realizado por operadores familiarizados con el tratamiento percutáneo de cardiopatías congénitas, en especial el implante de stents en conductos y arterias pulmonares. Necesita de una variedad de materiales para su realización y para tratamiento de posibles complicaciones (por ejemplo, implante de stent cubierto en el conducto en el caso de ruptura del conducto). Es necesario el entrenamiento específico en ese tipo de procedimiento para habilitar el operador antes de su aplicación en gran escala. En ese sentido, la SBHCI ha liderado esa iniciativa, como las directrices de entrenamiento ya establecidas y consolidadas para el implante percutáneo de la válvula aórtica en los ancianos.

Finalmente, a pesar de que este artículo aborda más específicamente el uso de la válvula Melody® de acuerdo con lo indicado (*on-label use*) en conductos

entre el ventrículo derecho y el tronco de la arteria pulmonar, existen innumerables casos de uso no indicado (off-label) en tractos de salida nativos, donde hay un punto de apoyo claro para el dispositivo (John Cheatham, comunicación personal). En ese sentido, la válvula Melody® ya fue usada en las posiciones tricúspide, mitral y aórtica con óptimos resultados iniciales publicados.<sup>29,30</sup> Tales usos puntuales deben ser considerados en pacientes e instituciones de forma individual y personalizada.

**CONCLUSIONES**

El ITVP es un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de disfunciones (estenosis pulmonar, insuficiencia pulmonar o ambas) de homoinjertos, bioprótesis y otros conductos valvulados implantados quirúrgicamente en la vía de salida del ventrículo derecho. Tal restablecimiento funcional se obtiene sin necesidad de circulación extracorpórea y está asociado a óptimos desenlaces inmediatos y a medio plazo. A pesar de no existir estudios comparando la técnica percutánea con la quirúrgica, las evidencias actuales de la literatura sugieren que el ITVP es el procedimiento de primera elección o, como mínimo, una óptima alternativa terapéutica para pacientes con disfunciones en conductos en la vía de salida del ventrículo derecho.

**CONFLICTO DE INTERESES**

La empresa Evidencias fue contratada y prestó servicios a la compañía Medtronic para realización de esta revisión sistemática. Carlos A. C. Pedra es conferencista de la compañía Medtronic. Los demás autores declaran no haber conflicto de intereses relacionado a este manuscrito.

**REFERENCIAS**

1. Hoffman JIE. Valves and conduits. In: Hoffman JIE, editor. The natural and unnatural history of congenital heart disease. New York: Blackwell; 2009. p. 37-56.
2. d'Udekem Y, Rubay J, Ovaert C. Failure of right ventricular recovery of fallot patients after pulmonary valve replacement: delay of reoperation or surgical technique? J Am Coll Cardiol. 2001;37(7):2008-9.

3. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? J Am Coll Cardiol. 2000;36(5):1670-5.
3. Lurz P, Coats L, Khambadkone S, Nordmeyer J, Boudjemline Y, Schievano S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. Circulation. 2008;117(15):1964-72.
4. Pedra CA, Justino H, Nykanen DG, Van Arsdell G, Coles JG, Williams WG, et al. Percutaneous stent implantation to stenotic bioprosthetic valves in the pulmonary position. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124(1):82-7.
5. Rossi Filho RI, Manica JLL, Borges MS, Machado PRM. Implante de stent não-valvado na via de salida del ventrículo derecho: forma simples y efetiva de retardar nova intervención cirúrgica. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2009;17(1):102-9.
6. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Hausse AO, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. Circulation. 2000;102(7):813-6.
7. Khambadkone S, Coats L, Taylor A, Boudjemline Y, Derrick G, Tsang V, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. Circulation. 2005;112(8):1189-97.
8. Martins JD, Ewert P, Sousa L, Freitas I, Trigo C, Jalles N, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: initial experience. Rev Port Cardiol. 2010;29(12):1839-46.
9. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2009;151(4):W65-94.
10. Asoh K, Walsh M, Hickey E, Nagiub M, Chaturvedi R, Lee KJ, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation within bioprosthetic valves. Eur Heart J. 2010;31(11):1404-9.
11. Momenah TS, El Oakley R, Al Najashi K, Khoshhal S, Al Qethamy H, Bonhoeffer P. Extended application of percutaneous pulmonary valve implantation. J Am Coll Cardiol. 2009;53(20):1859-

**APÉNDICE**

**Niveles de evidencia científica según la clasificación del Oxford Center for Evidence-Based Medicine**

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Estudios de tratamiento
A	1A	Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados randomizados
	1B	Ensayo clínico controlado randomizado con intervalo de confianza estrecho
	1C	Resultados terapéuticos del tipo "todo o nada"
B	2A	Revisión sistemática de estudios de cohorte
	2B	Estudio de cohorte (incluyendo ensayo clínico randomizado de menor calidad)
	2C	Observación de resultados terapéuticos (outcomes research); estudio ecológico
	3A	Revisión sistemática de estudios de caso-control
	3B	Estudio de caso-control
C	4	Relato de caso (incluyendo cohorte o caso-control de menor calidad)
D	5	Opinión desprovista de evaluación crítica o basada en materias básicas (estudio fisiológico o estudio con animales)

12. Vezmar M, Chaturvedi R, Lee KJ, Almeida C, Manlihot C, McCrindle BW, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):439-48.
13. Butera G, Milanese O, Spadoni I, Piazza L, Donti A, Ricci C, et al. Melody transcatheter pulmonary valve implantation. Results from the registry of the Italian society of pediatric cardiology. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;81(2):310-6.
14. Kenny D, Hijazi ZM, Kar S, Rhodes J, Mullen M, Makkar R, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: early phase 1 results from an international multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2248-56.
15. Eicken A, Ewert P, Hager A, Peters B, Fratz S, Kuehne T, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: two-centre experience with more than 100 patients. *Eur Heart J.* 2011;32(10):1260-5.
16. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Sridharan S, Schievano S, Mist B, et al. Physiological and clinical consequences of relief of right ventricular outflow tract obstruction late after repair of congenital heart defects. *Circulation.* 2006;113(17):2037-44.
17. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Hughes M, Jones R, Mist B, et al. Physiological consequences of percutaneous pulmonary valve implantation: the different behaviour of volume- and pressure-overloaded ventricles. *Eur Heart J.* 2007;28(15):1886-93.
18. Zahn EM, Hellenbrand WE, Lock JE, McElhinney DB. Implantation of the melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit early results from the U.S. Clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(18):1722-9.
19. Nordmeyer J, Lurz P, Tsang VT, Coats L, Walker F, Taylor AM, et al. Effective transcatheter valve implantation after pulmonary homograft failure: a new perspective on the Ross operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(1):84-8.
20. Biernacka EK, Demkow M, Spiewak M, Kowalski M, Misko J, Hoffman P, et al. Transcatheter pulmonary valve implantation - results in 22 patients [Internet]. Warsaw: Institute of Cardiology; 2011 [cited 2013 May 15]. Available from: <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=48&fp=P5755>
21. Gillespie MJ, Rome JJ, Levi DS, Williams RJ, Rhodes JF, Cheatham JP, et al. Melody valve implant within failed bioprosthetic valves in the pulmonary position: a multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(6):862-70.
22. U.S. Food and Drug Administration. Medtronic Melody® Transcatheter Pulmonary Valve (TPV) and Ensemble® Transcatheter Valve Delivery System H080002 [Internet]. Silver Spring; 2012 [cited 2012 Dec 13]. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/RecentlyApprovedDevices/ucm199258.htm>
23. European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [Internet]. Windsor; 2012 [cited 2012 Dec 13]. Available from: <http://www.eacts.org>
24. European Society of Cardiology (ESC) [Internet]. 2012 [cited 2012 Dec 13]. Available from: [www.escardio.org](http://www.escardio.org)
25. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. London; 2012 [cited 2012 Dec 13]. Available from: [www.nice.org.uk/](http://www.nice.org.uk/)
26. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, Jones TK, Cheatham JP, Lock JE, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US Melody valve trial. *Circulation.* 2010;122(5):507-16.
27. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(22):2307-52.
28. Roberts PA, Boudjemline Y, Cheatham JP, Eicken A, Ewert P, McElhinney DB, et al. Percutaneous tricuspid valve replacement in congenital and acquired heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(2):117-22.
29. Hasan BS, McElhinney DB, Brown DW, Cheatham JP, Vincent JA, Hellenbrand WE, et al. Short-term performance of the transcatheter Melody valve in high-pressure hemodynamic environments in the pulmonary and systemic circulations. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4(6):615-20.