

Artículo de revisión

# Impacto del implante percutáneo de válvula pulmonar en cuanto al momento de reintervenir por disfunción del tracto de salida del ventrículo derecho



Fernando de Torres-Alba\*, Gerrit Kaleschke y Helmut Baumgartner

Department of Cardiology III - Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Muenster, Alemania

## RESUMEN

*Palabras clave:*

Válvula pulmonar  
Percutáneo  
Tetralogía de Fallot  
Cardiopatías congénitas

La tetralogía de Fallot (TDF) es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente. La reparación quirúrgica temprana ha mejorado radicalmente su pronóstico. Sin embargo, a pesar del éxito de los abordajes quirúrgicos contemporáneos con reparación completa a edades tempranas, estos distan de ser curativos y las complicaciones tardías son frecuentes. La disfunción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) es la complicación más frecuente, afecta a la mayoría de los pacientes en forma de insuficiencia pulmonar, estenosis pulmonar o ambas y puede llevar a la aparición de síntomas de intolerancia al ejercicio, arritmias o muerte súbita. El momento óptimo para restaurar la función del TSVD sigue siendo objeto de debate. El implante percutáneo de válvula pulmonar, introducido hace casi 2 décadas, ha supuesto un punto de inflexión en el tratamiento de la disfunción del TSVD. En este artículo se revisa la fisiopatología, las actuales indicaciones y opciones terapéuticas para la disfunción del TSVD en pacientes con TDF reparada, con especial énfasis en el papel del implante percutáneo de válvula pulmonar en el abordaje terapéutico de estos pacientes.

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Impact of Percutaneous Pulmonary Valve Implantation on the Timing of Reintervention for Right Ventricular Outflow Tract Dysfunction

## ABSTRACT

*Keywords:*

Pulmonary valve  
Percutaneous  
Tetralogy of Fallot  
Congenital heart disease

Tetralogy of Fallot (TOF) is the most common cyanotic congenital heart defect. Early surgical repair has dramatically improved the outcome of this condition. However, despite the success of contemporary approaches with early complete repair, these are far from being curative and late complications are frequent. The most common complication is right ventricle outflow tract (RVOT) dysfunction, affecting most patients in the form of pulmonary regurgitation, pulmonary stenosis, or both, and can lead to development of symptoms of exercise intolerance, arrhythmias, and sudden cardiac death. Optimal timing of restoration of RVOT functionality in asymptomatic patients with RVOT dysfunction after TOF repair is still a matter of debate. Percutaneous pulmonary valve implantation, introduced almost 2 decades ago, has become a major game-changer in the treatment of RVOT dysfunction. In this article we review the pathophysiology, the current indications, and treatment options for RVOT dysfunction in patients after TOF repair with a focus on the role of percutaneous pulmonary valve implantation in the therapeutic approach to these patients.

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia: Division of Adult Congenital and Valvular Heart Disease, Department of Cardiovascular Medicine, University Hospital Muenster, Albert Schweitzer Strasse 1, Gebäude A1, 48149 Münster, Alemania.

Correo electrónico: [Fernando.deTorresAlba@ukmuenster.de](mailto:Fernando.deTorresAlba@ukmuenster.de) (F. de Torres-Alba).

### Abreviaturas

IPVP: implante percutáneo de válvula pulmonar  
 RP: regurgitación pulmonar  
 SVP: sustitución de válvula pulmonar  
 TDF: tetralogía de Fallot  
 TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho  
 VD: ventrículo derecho  
 VTDVDi: volumen telediastólico del ventrículo derecho indexado  
 VTSVDi: volumen telesistólico del ventrículo derecho indexado

### INTRODUCCIÓN

La prevalencia total de las cardiopatías congénitas en adultos se calcula en aproximadamente 3.000 casos por millón de habitantes<sup>1</sup>. La tetralogía de Fallot (TDF) es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente y da cuenta del 10% de todas las malformaciones cardíacas congénitas<sup>2</sup>. La reparación quirúrgica temprana ha mejorado de modo radical el desenlace clínico de esta enfermedad, y se ha pasado de una tasa de supervivencia en la edad adulta < 25% sin cirugía<sup>3</sup> a una supervivencia a los 30 años de aproximadamente el 90% de los pacientes sometidos a una reparación completa a edades tempranas<sup>4</sup>. Los abordajes terapéuticos han evolucionado desde la paliación quirúrgica inicial en el caso de las fístulas de Blalock-Taussig<sup>5</sup> y la descripción de la primera reparación intracardiaca<sup>6</sup>, una época de reparación por etapas con paliación de las fístulas previa a la reparación intracardiaca, y finalmente un abordaje de reparación completa directa a edades tempranas en las últimas 2 décadas. Las técnicas quirúrgicas utilizadas para la reparación completa evolucionaron de una ventriculotomía derecha a veces extensa, pasando por el cierre del defecto septal ventricular y la resección de la estenosis infundibular, junto con un parche transanular para atenuar la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), a los abordajes transauricular y transpulmonar, cuyo objetivo es preservar el anillo de la válvula pulmonar y, siempre que sea posible, la válvula pulmonar, y reducir al mínimo la formación de cicatrices ventriculares<sup>7,8</sup>.

No obstante, este abordaje contemporáneo con reparación completa a edades tempranas está lejos de ser curativo y las complicaciones tardías tras la reparación de la TDF son frecuentes. En una cohorte muy grande de pacientes con TDF reparada, la mitad de los supervivientes se habían sometido a una reintervención quirúrgica 30 años después de la primera reparación<sup>4</sup>. La disfunción del TSVD es la complicación más frecuente y a la mayoría de los pacientes les afecta en forma de regurgitación pulmonar (RP), sobre todo a los que llevan parche transanular<sup>9</sup>.

En algunos casos, la anatomía cardíaca impide la reparación quirúrgica completa, tal como ocurre en los pacientes con atresia pulmonar o ausencia de válvula pulmonar o con una arteria coronaria anómala que cruza el TSVD. En estos casos, se requiere un conducto desde el ventrículo derecho (VD) hasta la arteria pulmonar para atenuar la obstrucción del TSVD. Estos conductos también se utilizan en otros tipos de cirugía para cardiopatías congénitas, como en la reparación de un tronco arterial común o en algunas formas de transposición compleja de los grandes vasos (intervención de Rastelli), así como en intervenciones para atenuar obstrucciones del corazón izquierdo, como las intervenciones de Ross o de Ross-Konno. La degeneración de estos conductos también puede causar disfunción del TSVD.

En este contexto, a menudo es necesario restablecer la funcionalidad del TSVD. El implante percutáneo de válvula pulmonar (IPVP), introducido hace casi 2 décadas, se ha convertido en el principal gran cambio en el tratamiento de la disfunción del TSVD.

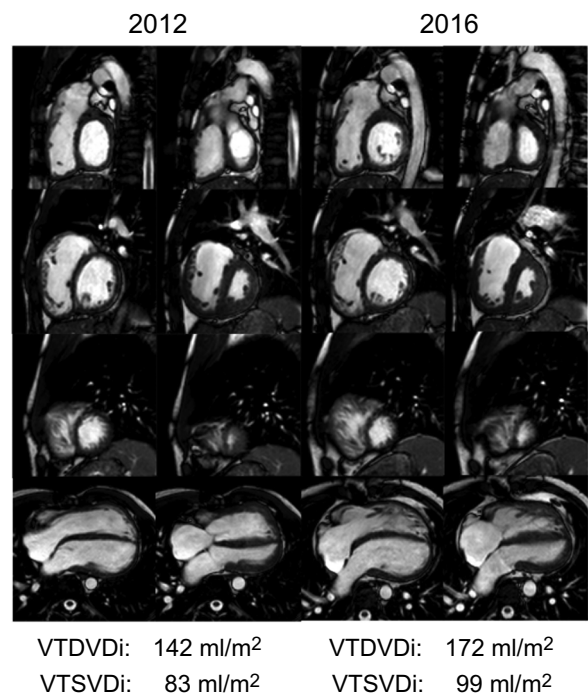
En este artículo se revisan la fisiopatología, las indicaciones actuales y las opciones terapéuticas para la disfunción del TSVD, y se hace hincapié en la función del IPVP en el abordaje terapéutico de estos pacientes.

### FISIOPATOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN DEL TSVD

Más de la mitad de los pacientes sometidos a reparación primaria de la TDF terminan presentando disfunción del TSVD en algún momento de su vida. Del mismo modo, los pacientes con un conducto que va del VD a la arteria pulmonar experimentan antes o después un deterioro en el funcionamiento del conducto, que ocasiona estenosis, regurgitación o ambas cosas.

Se sabe que la RP crónica causa sobrecarga de volumen en el VD, algo que en general se tolera bien<sup>10</sup>, pero que a la larga puede causar dilatación y disfunción del VD<sup>11</sup> (figura 1), que a su vez se relaciona con arritmias auriculares<sup>12</sup> y ventriculares, muerte súbita<sup>13-15</sup>, intolerancia al ejercicio, insuficiencia cardíaca y exceso de mortalidad<sup>16-19</sup>.

Además, la obstrucción residual del TSVD en todos los niveles (infundíbulo, válvula pulmonar, arteria pulmonar principal o sus ramificaciones) también puede contribuir a la disfunción del VD. La estenosis pulmonar causa sobrecarga de presión en el VD y, a su vez, disfunción de este debido a un aumento en la proporción



**Figura 1.** Dilatación progresiva del ventrículo derecho tras la reparación de la tetralogía de Fallot e insuficiencia pulmonar demostrada por cardiiorresonancia magnética. Pila de cortes en eje corto (basal, fila superior; medioventricular, segunda fila; apical, tercera fila) y vista de 4 cámaras (fila inferior) por medio de imágenes de cine en las fases telediastólica (primera y tercera columnas) y telesistólica (segunda y cuarta columnas) del mismo paciente en los años 2012 y 2016. Obsérvese la progresión de la dilatación del ventrículo derecho. VTDVDi: volumen telediastólico del ventrículo derecho indexado; VTSVDi: volumen telesistólico del ventrículo derecho indexado.

masa:volumen del VD, lo cual un estudio retrospectivo de gran tamaño<sup>15</sup> ha constatado que es predictivo de arritmias ventriculares y muerte.

Debido a esta frecuente progresión a disfunción del VD, tanto por sobrecarga de volumen como de presión en el VD, tras reparación de la TDF y su relación con eventos clínicos, hay que considerar el restablecimiento de la funcionalidad del TSVD mediante sustitución de la válvula pulmonar (SVP) cuando estos cambios estructurales se traduzcan en problemas clínicos. Es algo aceptado que los pacientes sintomáticos con disfunción del TSVD se benefician de la intervención en cuanto a alivio de los síntomas<sup>20-24</sup>, sobre todo los pacientes en quienes predomina la estenosis pulmonar. No obstante, no se ha demostrado que se produzca una mejora uniforme de la capacidad funcional objetiva según las pruebas de ejercicio cardiopulmonar<sup>20,22,24,25</sup>. Del mismo modo, la SVP mejora parámetros hemodinámicos del VD, como su tamaño<sup>20</sup>; sin embargo, en la mayoría de los estudios no se ha demostrado claramente que tenga lugar un aumento de la funcionalidad del VD<sup>20,22,24-28</sup> o una mejora del funcionamiento del ventrículo izquierdo<sup>22,28</sup>.

Aunque muchos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante años, varios estudios muestran que la mortalidad es mayor entre los pacientes con RP significativa no sometidos a cirugía<sup>29</sup>. No obstante, hasta la fecha no se ha demostrado de manera fehaciente que la SVP tenga algún impacto en la mortalidad<sup>20,30</sup> o las arritmias ventriculares tardías y la muerte súbita<sup>20</sup>. En realidad, un estudio retrospectivo muy reciente, que ha evaluado los desenlaces clínicos en una cohorte de gran tamaño formada por pacientes con TDF, sometidos o no a SVP, volvió a poner de manifiesto que no hay diferencias significativas en cuanto a mortalidad y taquicardia ventricular sostenida entre los pacientes intervenidos y no intervenidos para SVP tras un seguimiento medio de 5,3 años<sup>31</sup>. Además, se ha observado un aumento tardío de la mortalidad en los pacientes sometidos a reparación de la TDF incluso tras SVP<sup>21,30,32</sup>, probablemente debido a que en numerosos pacientes el volumen y la funcionalidad del VD no se recuperan tras la SVP. En consecuencia, hay discusión sobre el momento óptimo para llevar a cabo la SVP, con la intención de equilibrar las ventajas de una restauración temprana de la funcionalidad del TSVD, en lo que respecta a reversibilidad de las anomalías estructurales del VD, con los peligros del implante de una válvula con riesgo de degeneración y la necesidad de posteriores y múltiples intervenciones quirúrgicas para la sustitución de la válvula en el futuro.

## INDICACIONES ACTUALES Y MOMENTO ÓPTIMO PARA RESTAURAR LA FUNCIONALIDAD DEL TSVD

Dados los efectos deletéreos de la disfunción del TSVD en la funcionalidad del VD, los abordajes terapéuticos actuales tienen por objetivo evitar una intervención quirúrgica demasiado tardía e intervienen cuando las anomalías estructurales del VD aún son reversibles<sup>33</sup>.

La guía europea vigente recomienda la SVP para los pacientes sintomáticos con disfunción del TSVD tras reparación de la TDF en presencia de RP intensa o estenosis pulmonar grave (definida como una presión sistólica del VD > 60 mmHg). Cuantificar la RP es difícil y queda fuera del alcance de esta revisión<sup>34</sup>. Asimismo, a veces tratar los síntomas clínicos es complicado en este grupo de pacientes y las pruebas de esfuerzo cardiopulmonar desempeñan un papel importante en la evaluación de los síntomas y la reserva cardiopulmonar en este contexto<sup>35</sup>.

Las indicaciones para la restauración de la funcionalidad del TSVD de pacientes asintomáticos con disfunción del TSVD tras reparación de la TDF sigue siendo una importante cuestión de controversia en la cardiología congénita. La vigente guía europea

recomienda la intervención en presencia de RP intensa o estenosis pulmonar y una disminución de la capacidad objetiva para realizar ejercicio según las pruebas de ejercicio cardiopulmonar, en caso de dilatación progresiva del VD, disminución progresiva de la función sistólica del VD, insuficiencia tricuspídea progresiva (como mínimo moderada), obstrucción muy grave del TSVD con presión sistólica del VD > 80 mmHg y arritmias auriculares o ventriculares sostenidas<sup>36</sup>.

Puesto que las indicaciones de cirugía para pacientes asintomáticos se basa mucho en las anomalías estructurales del VD, evaluarlas es crucial para la selección de candidatos que podrían beneficiarse de la intervención. Aunque la ecocardiografía sigue siendo una modalidad de primera línea importante para este propósito, la geometría del VD y su posición retroesternal impiden una evaluación cuidadosa solo con esta técnica. Dadas su reproducibilidad y excelente resolución espacial, las imágenes obtenidas con cardiioresonancia magnética se han convertido en la piedra angular de la evaluación de las anomalías estructurales del VD tras la reparación de la TDF<sup>34</sup>.

No obstante, sigue siendo difícil saber en qué momento hay que llevar a cabo la intervención en pacientes asintomáticos con anomalías estructurales del VD conocidas. La evolución temporal de la dilatación y la disfunción del VD en pacientes con disfunción del TSVD sigue sin estar muy clara. En este contexto, la vigente guía recomienda un seguimiento minucioso en centros especializados para detectar la progresión de las anomalías estructurales de los pacientes asintomáticos<sup>36</sup>. Se ha constatado que el volumen y la funcionalidad del VD permanecen estables en la mayoría de los pacientes<sup>37,38</sup>. Un estudio reciente ha mostrado que la dilatación y la disfunción del VD, así como la disfunción del ventrículo izquierdo, avanzan lentamente en la mayoría de los pacientes tras la reparación de la TDF. Sin embargo, en aproximadamente el 15% de los pacientes, tuvo lugar un empeoramiento considerable de los parámetros ventriculares y no fue fácil de predecir<sup>38</sup>. Tradicionalmente se ha adoptado una estrategia de espera vigilante (*watchful waiting*) para la mayor parte de los pacientes asintomáticos, dado el riesgo de las múltiples intervenciones de cirugía cardíaca mayor, que para esta población se ha considerado demasiado alto. Además, un abordaje más agresivo para restaurar la funcionalidad del TSVD en pacientes asintomáticos se basa en los datos volumétricos del VD derivados de las imágenes obtenidas mediante cardiioresonancia magnética, y hasta la fecha no se ha demostrado que mejore los resultados.

Numerosos estudios han intentado dilucidar cuál es el umbral óptimo de dilatación del VD que indique la necesidad de intervención y determinar el mejor parámetro para controlar el rendimiento del VD a lo largo del tiempo. Un estudio de Geva et al.<sup>24</sup> mostró que una reducción en la fracción de eyección del VD < 45% se relaciona con disfunción persistente del VD tras la SVP. Sin embargo, la fracción de eyección puede estar conservada en los ventrículos con sobrecarga de volumen en los cuales ya hay remodelado patológico. Se han estudiado exhaustivamente las imágenes de cardiioresonancia magnética de los volúmenes telediastólico y telesistólico del VD como indicadores de remodelado patológico y se han llevado a cabo muchos esfuerzos para hallar valores discriminatorios decisivos del volumen telediastólico del VD indexado (VTDVDi) y del volumen telesistólico del VD indexado (VTSVDi) por encima de los cuales ya no es posible conseguir un remodelado corregido completo y, en consecuencia, debería estar indicada la intervención. Estos valores discriminatorios propuestos fueron reduciéndose progresivamente desde el VTDVDi > 170 ml/m<sup>2</sup> o VTSVDi > 85 ml/m<sup>2</sup> del estudio de Therrien et al.<sup>39</sup> hasta el VTDVDi > 160 ml/m<sup>2</sup> de Oosterhof et al.<sup>26</sup>. Lee et al.<sup>28</sup> propusieron valores discriminatorios del VTDVDi < 168 ml/m<sup>2</sup> y VTSVDi < 80 ml/m<sup>2</sup>. En los últimos años, se ha centrado más la atención en el volumen telesistólico del VD y se ha establecido

como el indicador más importante del rendimiento hemodinámico del VD. Un estudio reciente de Bokma et al.<sup>40</sup> ha mostrado que la SVP con un VTSVDi preoperatorio  $< 80 \text{ ml/m}^2$  se relaciona con normalización de los volúmenes del VD y que una intervención demasiado tardía con un VTSVDi  $> 95 \text{ ml/m}^2$  se relaciona con eventos clínicos adversos. Más recientemente, Ling Hen et al.<sup>41</sup> han demostrado que inmediatamente después de una SVP con reducciones tanto del VTDVDi como del VTSVDi tiene lugar un remodelado inverso considerable, seguido de un proceso continuo de posterior remodelado biológico que se refleja mediante la posterior reducción del VTSVDi, lo cual pone de relieve la función de este parámetro a la hora de monitorizar la función miocárdica en este contexto, y se propone un VTSVDi  $< 82 \text{ ml/m}^2$  como el mejor umbral para la normalización de la función del VD, de acuerdo con informes previos.

Algunos grupos han propuesto umbrales incluso menores para la intervención. Un estudio de Frigiola et al.<sup>22</sup> mostró un mayor índice de normalización de los volúmenes del VD y una mejora en la función biventricular acompañada de un aumento de la capacidad para realizar ejercicio utilizando un abordaje más liberal y realizando la cirugía cuando el VTDVDi excede los  $150 \text{ ml/m}^2$ . No obstante, sigue habiendo controversia, ya que en los pacientes asintomáticos un abordaje más liberal también puede tener consecuencias no deseadas. Bokma et al.<sup>31</sup> mostraron que los pacientes que se sometían a una SVP con un umbral volumétrico inferior (VTDVDi  $< 160 \text{ ml/m}^2$ ) presentan mayor incidencia de insuficiencia cardíaca, arritmia auricular y taquicardia ventricular no sostenida.

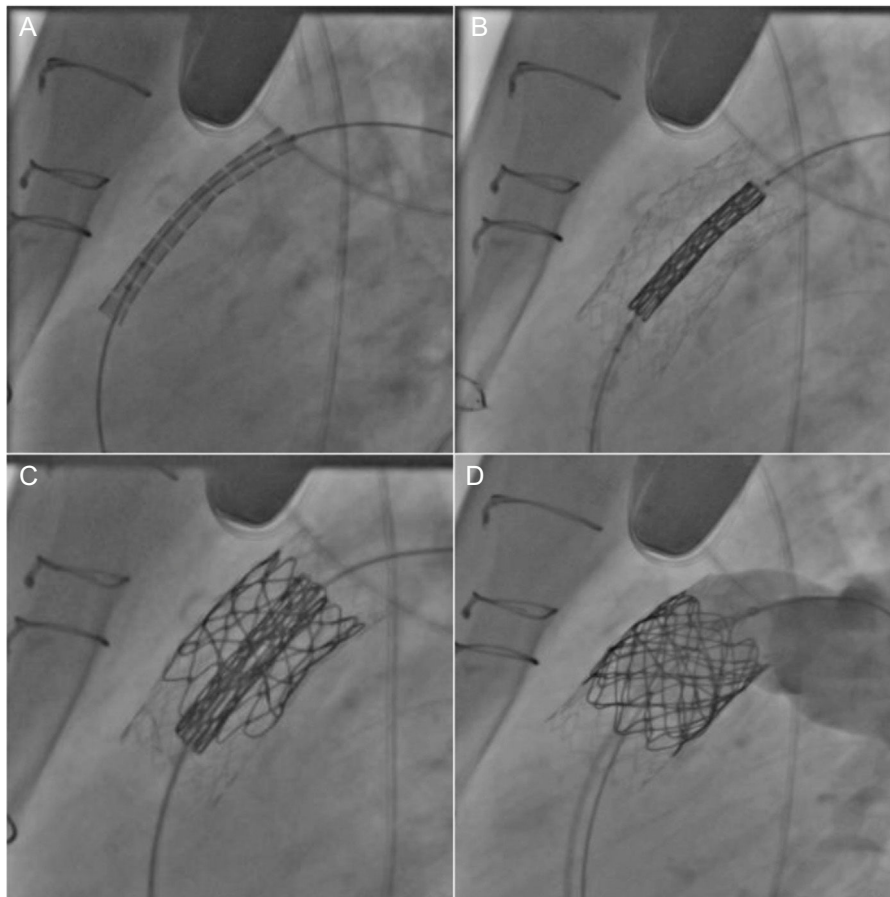
Otro aspecto que puede influir en la programación de la intervención de estos pacientes es la hipótesis que sostiene que los efectos de la restauración de la funcionalidad del TSVD puede verse

influida por la edad del paciente en el momento de la intervención. En el estudio de Frigiola et al.<sup>22</sup>, resultó más probable que alcanzaran las mejoras objetivas en la capacidad funcional los pacientes sometidos a cirugía cuando tenían menos de 17 años. Este abordaje más liberal con respecto a la edad también se ha cuestionado. Un estudio reciente ha mostrado que la SVP antes de los 16 años no mejora la supervivencia libre de eventos comparado con la SVP después de esa edad<sup>42</sup>. Complicaciones como muerte, endocarditis y nueva SVP aparecían claramente antes en los pacientes intervenidos para SVP antes de los 16 años.

### ENFOQUES TERAPÉUTICOS ACTUALES PARA RESTABLECER LA FUNCIONALIDAD DEL TSVD

En la mayoría de los pacientes, tras la reparación primaria de la TDF, la SVP quirúrgica es el tratamiento de elección, ya que se ha demostrado que mejora el flujo sanguíneo pulmonar, reduce la insuficiencia tricuspídea y mejora la mecánica del VD, lo que resulta en una mejora clínica<sup>18,22,24,31</sup>. La SVP puede llevarse a cabo con mortalidades temprana y tardía bajas en población tanto pediátrica como adulta<sup>43</sup>. Según series recientes, la mortalidad perioperatoria es tan baja como del 1% en la época actual<sup>43-45</sup>. Existen varias opciones quirúrgicas para restablecer la funcionalidad del TSVD.

Las válvulas mecánicas en posición pulmonar se asocian con complicaciones mayormente relacionadas con la necesidad de anticoagulación crónica y la posibilidad de trombosis valvular. Raramente se implantan para restablecer la funcionalidad del TSVD, pese a su mayor durabilidad<sup>46</sup>. Además, impiden el posterior



**Figura 2.** Implante percutáneo de válvula pulmonar en un tracto de salida del ventrículo derecho disfuncional (alotrasplante). Tras la colocación previa de un *stent* extenso (A y B), se colocó una válvula Melody de 22 mm (C) y se abrió satisfactoriamente, sin que se produjera insuficiencia tras la intervención (D).

acceso a la circulación pulmonar en caso de que sea necesaria alguna intervención en la vasculatura pulmonar.

Entre las opciones de válvulas de tejido disponibles para la SVP, los alotrasplantes valvulares, los conductos valvulados de vena yugular bovina y las prótesis valvulares de pericardio bovino o porcino *stent* o sin él son las opciones preferibles por su menor riesgo de trombosis y porque no es necesaria la anticoagulación sistémica. No obstante, los pacientes que requieren este tipo de válvulas, como parte de la reparación primaria o como intervención secundaria para tratar la disfunción del TSVD, corren el riesgo de fallo valvular debido a la degeneración.

Los alotrasplantes aórticos y pulmonares eran tradicionalmente las válvulas más utilizadas. Un inconveniente importante es su escasa disponibilidad y su alto coste, así como su degeneración acelerada, sobre todo en los pacientes jóvenes, cuya respuesta inmunitaria puede estar aumentada<sup>47,48</sup>.

Una alternativa relativamente frecuente al alotrasplante en la reconstrucción del TSVD son los conductos de vena yugular bovina. No obstante, al igual que ocurre con los alotrasplantes, estos conductos son poco durables. Aunque según un estudio los conductos de vena yugular bovina tienen mayor durabilidad que los conductos de los alotrasplantes, la mayor parte de los estudios muestran que no existen diferencias de rendimiento significativas entre los distintos tipos de conductos<sup>49-52</sup>.

Por último, las válvulas bioprotésicas están disponibles en una amplia variedad de tamaños y son la opción preferida para los adultos que se someten a una SVP quirúrgica. Es sabido que las válvulas bioprotésicas en posición pulmonar degeneran y llevan a insuficiencia<sup>21,27,47,53</sup>. Esta poca durabilidad se relaciona con el tipo de válvula y la edad del paciente en el momento del implante, con una durabilidad media de aproximadamente 15 años si se implantan en la tercera década de la vida<sup>53,54</sup>.

El implante quirúrgico de válvula pulmonar perfecto no existe, y casi todos los pacientes que reciben válvulas o conductos de tejido para la reparación primaria o la SVP secundaria deberán someterse a varias reintervenciones debido a la degeneración.

Con la aparición del IPVP el año 2000<sup>55</sup>, el abordaje terapéutico para restablecer la funcionalidad del TSVD ha experimentado un

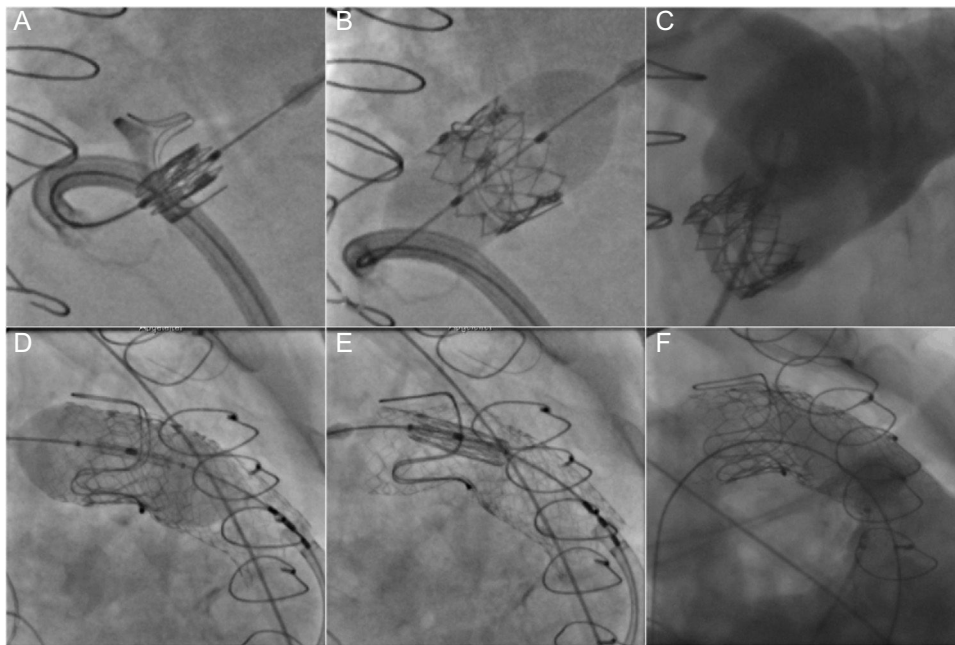
cambio considerable. Esta técnica tiene la ventaja de que evita la reesternotomía y la derivación cardiopulmonar y se ha convertido en una alternativa atractiva a la SVP quirúrgica para pacientes seleccionados (figura 2).

Para candidatos seleccionados apropiadamente, principalmente aquellos a quienes ya se ha implantado un conducto entre el VD y la arteria pulmonar, se ha visto que el IPVP es una opción segura y fiable para restablecer la funcionalidad del TSVD, con una incidencia baja de RP posquirúrgica, una reducción en los síntomas de los pacientes, una mejora de los parámetros hemodinámicos del VD y una mejora de la capacidad funcional<sup>56-59</sup>. Actualmente existen 2 dispositivos muy utilizados para el IPVP.

La válvula Melody (Medtronic Inc.; Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos) es un *stent* de platino en el que se ha insertado una válvula de vena yugular bovina. Actualmente se halla disponible en 2 diámetros, 20 y 22 mm, que pueden implantarse en conductos cuyo diámetro oscila entre 16 y 22 mm.

La válvula Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences Corp.; Irvine, California, Estados Unidos) es una válvula de pericardio bovino insertada dentro de un *stent* expandible con balón. En su origen, el sistema se creó para el implante transcáteter de válvula aórtica y se utilizó por primera vez en la posición pulmonar en 2006<sup>60</sup>. Actualmente ya se encuentra disponible con prótesis de segunda y tercera generación (SAPIEN XT y SAPIEN 3 respectivamente). Ambas utilizan *stents* de cromo-cobalto y se utilizan para el IPVP en una amplia variedad de tamaños, que van de 20 a 29 mm<sup>61</sup>.

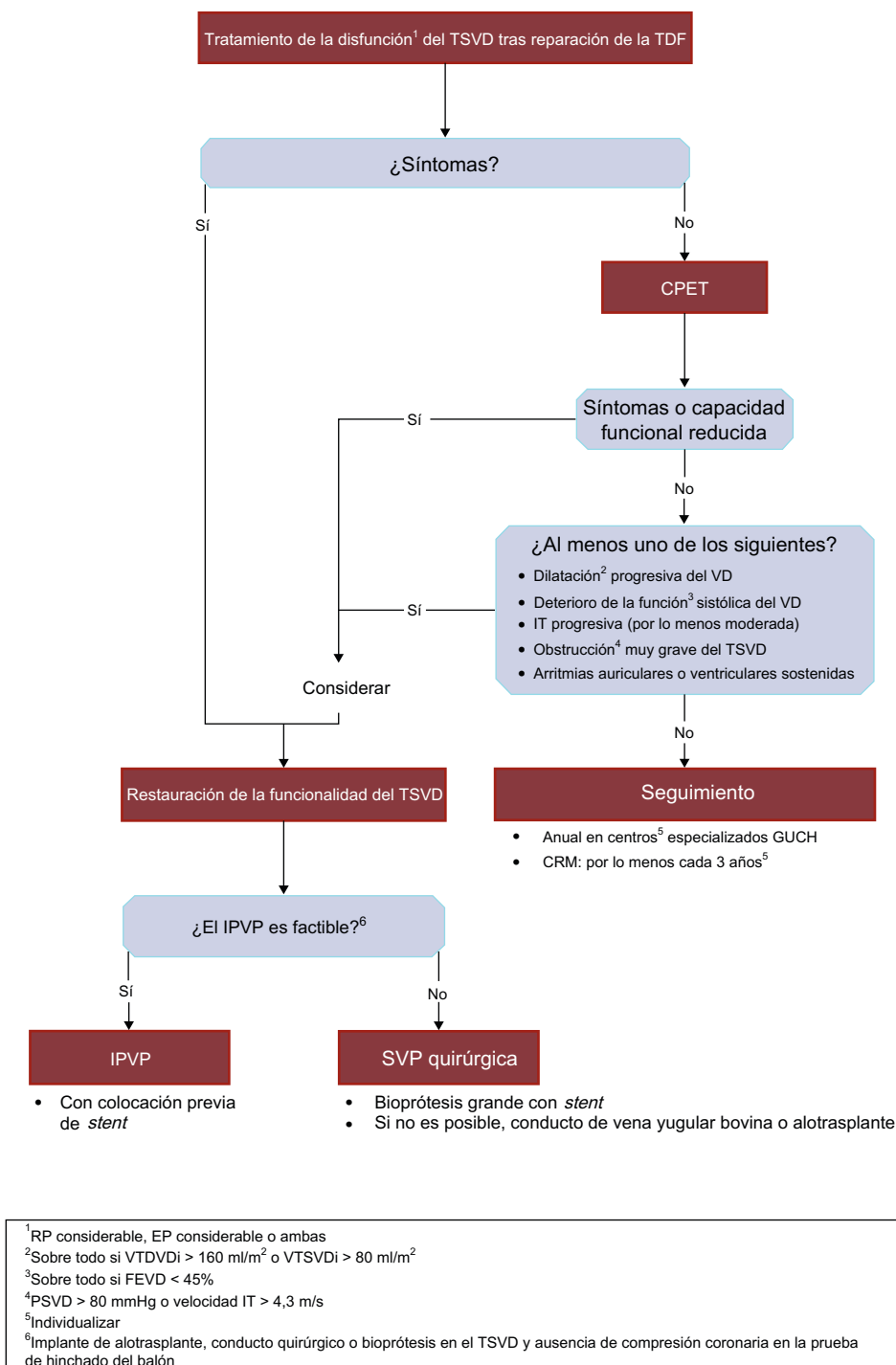
En los últimos años, la experiencia ha cobrado fuerza y los resultados son prometedores. El IPVP con la válvula Melody proporcionó buenos resultados clínicos y hemodinámicos, con tasas de supervivencia libre de reintervención y explantación a los 7 y los 5 años del 76 y el 92% respectivamente<sup>62</sup>. Aunque habitualmente se implanta a través de la vena femoral, pueden utilizarse con éxito vías de acceso alternativas, como la yugular o la transhepática, en pacientes con obstrucciones venosas<sup>63</sup>. No obstante, esta técnica también está sujeta a complicaciones y son numerosos los factores técnicos que desempeñan un papel importante en el desenlace clínico. En experiencias anteriores, la fractura del *stent* debida a la posición anterior de la válvula en el



**Figura 3.** Implante percutáneo de válvula pulmonar en una bioprótesis disfuncional (implante transcáteter de una válvula). A-C: implante de una válvula SAPIEN XT en una bioprótesis Perimount sin colocación previa de *stent*. D-F: implante de una válvula SAPIEN 3 en una bioprótesis Carpentier-Edwards con colocación previa de *stent* para preparar la zona de destino.

tórax con aumento del estrés mecánico fue una causa frecuente de insuficiencia valvular. La tendencia actual y prácticamente generalizada de implantar previamente un *stent* ha disminuido radicalmente esta complicación<sup>62</sup>. Los pacientes de poca edad, cuyos conductos son pequeños, suponen un reto y, a pesar de los buenos resultados del IPVP en la población pediátrica<sup>64</sup>, puede producirse rotura o perforación del conducto. Esta complicación puede superarse utilizando *stents* recubiertos. La obstrucción

coronaria debida a compresión en el momento del implante puede tener lugar en hasta el 5% de los pacientes<sup>65</sup>. Para evitar esta complicación, se requiere una evaluación cuidadosa de la anatomía coronaria con hinchado simultáneo del balón. La endocarditis puede ser una complicación importante, con tasas de hasta el 2,4%<sup>66</sup>. Los pacientes tratados con IPVP se hallan expuestos a otras complicaciones menos frecuentes, hoy mejor conocidas y estudiadas en pacientes tratados con válvulas transcáteter en posición



**Figura 4.** Algoritmo propuesto para el tratamiento de la disfunción del TSVD tras la reparación de la TDF. CPET: prueba de esfuerzo cardiopulmonar; CRM: cardiopulmonografía magnética; EP: estenosis pulmonar; FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; GUCH: cardiopatía congénita del adulto; IPVP: implante percutáneo de válvula pulmonar; IT: insuficiencia tricuspídea; PSVD: presión arterial sistólica del ventrículo derecho; RP: regurgitación pulmonar; SVP: sustitución de válvula pulmonar; TDF: tetralogía de Fallot; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; VD: ventrículo derecho; VTDVDi: volumen telediastólico del ventrículo derecho indexado; VTSVDi: volumen telesistólico del ventrículo derecho indexado.

aórtica. Se ha observado trombosis valvular no infecciosa tras el IPVP y, aunque habitualmente se resuelve con anticoagulación, esta puede generar una morbilidad considerable en esta población<sup>67-69</sup>.

La necesidad de una zona estable de destino para anclar la válvula limita el IPVP a aproximadamente un 15% de los pacientes con disfunción del TSVD<sup>70</sup>. No obstante, este abordaje se ha convertido en una opción interesante para las intervenciones de TSVD secundarias en pacientes con una válvula bioprotésica, ya que el implante transcáteter de una válvula puede evitar la necesidad de reintervenir a estos pacientes<sup>71,72</sup> (figura 3). Los nuevos avances pueden facilitar la ampliación de las indicaciones a los pacientes con TSVD nativos de mayor diámetro y sin implante previo de conductos o válvulas<sup>73-75</sup>. Asimismo, las válvulas percutáneas modernas, con diámetros de hasta 29 mm, permiten tratar disfunciones del TSVD de mayor tamaño<sup>61</sup>. Además, el uso ampliamente extendido de los abordajes quirúrgicos modernos que respetan la válvula pulmonar a expensas de cierta estenosis residual puede aumentar el número de posibles candidatos a esta técnica.

Sin embargo, todavía sigue habiendo un gran número de pacientes con dilatación del TSVD debido a los extensos parches transanulares en quienes el implante de una válvula percutánea sigue siendo difícil, y habitualmente se los remite a SVP quirúrgica. Se están desarrollando nuevos dispositivos para ampliar las técnicas percutáneas a estos pacientes. Los resultados son prometedores con la válvula P Venus (MedTech; Shanghai, China), que consta de un *stent* de nitinol autoexpandible con una válvula de pericardio porcino con expansiones proximales y distales, y la válvula pulmonar transcáteter Harmony (Medtronic Inc.), que es una válvula de pericardio porcino de 22 mm cosida a un *stent* asimétrico de nitinol autoexpandible, también con extremos proximales y distales más grandes para acomodarse a las distintas morfologías del TSVD<sup>76-78</sup>.

## REDEFINICIÓN DEL MOMENTO DE LA REINTERVENCIÓN DEL TSVD EN LA ERA DEL IPVP

La vigésima guía europea recomienda el IPVP con las mismas indicaciones que la SVP para los candidatos apropiados<sup>36</sup>. En la práctica, el IPVP suele ofrecerse como primera opción a los pacientes con disfunción del TSVD que son candidatos técnicamente apropiados, ya que en general estos pacientes no son buenos candidatos para cirugía. No obstante, ningún estudio clínico aleatorizado ha comparado cara a cara la SVP quirúrgica con el IPVP transcáteter y sigue sin estar claro si debería priorizarse el IPVP sobre la SVP quirúrgica para los pacientes candidatos a cirugía con riesgo quirúrgico bajo. Además, solo los pacientes con conductos o SVP previa suelen ser candidatos técnicamente apropiados para el IPVP, mientras que la mayor parte de aquellos con TSVD nativo actualmente no lo son. A pesar de la actual aplicabilidad a solo un subgrupo de pacientes con disfunción del TSVD, la aparición del IPVP ha llevado a un cambio de hipótesis en el abordaje general de la restauración de la funcionalidad del TSVD tras reparación de la TDF más allá de la «competición» de ambas técnicas.

Como ya se ha mencionado, uno de los principales inconvenientes de la reparación de la TDF es la necesidad de restablecer la funcionalidad del TSVD en algún momento tras la reparación. La mayoría de los pacientes recibirán una válvula o conducto que al cabo de los años se degenerará inevitablemente, lo que implicará varias reparaciones a lo largo de la vida, con la morbilidad y la mortalidad asociadas<sup>14,66</sup>.

Esto ha contribuido a cierta resistencia de los cardiólogos especializados en enfermedades congénitas a remitir a los

pacientes con disfunción del TSVD a SVP quirúrgica mientras se mantengan asintomáticos. La posibilidad de realizar el IPVP como una intervención transcáteter de una válvula en una bioprótesis degenerada puede evitar futuras reintervenciones y es algo ampliamente aceptado en este escenario clínico<sup>71,72</sup>, ya que actualmente el IPVP puede realizarse con muy poco riesgo. Las series más contemporáneas, que dan cuenta de la práctica casi generalizada actual de colocar *stents*, muestran resultados excelentes a corto y medio plazo<sup>79</sup>. En este sentido, según un metanálisis reciente llevado a cabo con 19 estudios y 1.044 pacientes sometidos a IPVP transcáteter, el grado de satisfacción de las intervenciones fue de más del 96%, con incidencias de rotura del conducto del 4,1% y de complicación coronaria del 1,3%. La incidencia de reintervención fue de 4,4/100 personas-año en general y considerablemente inferior en estudios que informaban de un porcentaje más alto de colocación previa de *stents*<sup>80</sup>. Además, los pacientes con una válvula pulmonar transcáteter estenótica (p. ej., debido a fractura del *stent*) también podrían sacar provecho de una reintervención percutánea<sup>62</sup>.

No obstante, el número de intervenciones percutáneas que vuelven a realizarse es pequeño, ya que el diámetro interno máximo efectivo del conducto o la bioprótesis disminuye inevitablemente tras la colocación de cada válvula. Por otra parte, aunque se carece de datos a largo plazo, se espera que las válvulas pulmonares percutáneas degeneren al cabo de varios años de un modo parecido a sus homólogas quirúrgicas. Además, queda por demostrar si las válvulas percutáneas influyen en la supervivencia al evitar nuevas intervenciones. Asimismo, parece poco probable que las válvulas percutáneas eviten por completo la cirugía en estos pacientes. La mayor edad y, a la larga, el aumento de la comorbilidad pueden conferir mayor riesgo a una intervención probablemente inevitable. Además, la presencia de numerosos *stents* y válvulas en el TSVD puede aumentar la complejidad quirúrgica y, por lo tanto, el riesgo quirúrgico.

Sin embargo, la disponibilidad de una alternativa percutánea a la cirugía con un perfil de riesgo bajo para las válvulas degeneradas respaldaría la intervención previa en pacientes con disfunción del TSVD tras reparación de la TDF, incluso si la cirugía es la primera opción antes de que las anomalías estructurales del VD sean irreversibles. Si aparecen síntomas o anomalías estructurales del VD que satisfagan los criterios para la SVP durante la infancia tardía o la adolescencia, a menudo puede insertarse una bioprótesis de tamaño de adulto. A esas alturas los cirujanos deberían tener en cuenta la posibilidad de implantar otra válvula percutánea en caso de que haya degeneración de la válvula quirúrgica cuando se elija el tipo de válvula (prótesis valvular de pericardio bovino o porcino con *stent* en lugar de alotrasplantes criopreservados) y el tamaño de la válvula (por lo menos 25 mm), para permitir el implante de válvulas percutáneas sucesivas. Si esto no es posible porque el tórax del paciente no puede acomodar este tipo de válvula, puede utilizarse un conducto de vena yugular bovina, ya que datos recientes muestran que el IPVP es factible incluso con los menores tamaños de la gama<sup>81</sup>.

La figura 4 resume en un algoritmo el abordaje utilizado en el tratamiento de la disfunción del TSVD de pacientes sometidos a reparación de la TDF.

## CONCLUSIONES

Encontrar el mejor momento para la restauración de la funcionalidad del TSVD en pacientes con disfunción del mismo tras la reparación de la TDF sigue siendo una cuestión controvertida. No obstante, la aparición del IPVP ha provocado un cambio de paradigma hacia una reparación más temprana del TSVD en caso de IP, incluso si se requiere cirugía en un primer momento.

Una vez que se ha implantado un anillo bioprotésico del tamaño adecuado, el IPVP es factible, tiene bajo riesgo y buenos resultados a corto y medio plazo. Sin embargo, todavía queda por demostrar si una SVP más temprana con IPVP posterior para evitar las reintervenciones tiene un impacto en los resultados clínicos.

## CONFLICTO DE INTERESES

F. de Torres-Alba declara haber recibido apoyo económico para asistencia a congresos de Edwards Lifesciences. G. Kaleschke declara haber recibido apoyo económico para asistencia a congresos de Edwards Lifesciences y Medtronic. H. Baumgartner declara haber recibido apoyo económico para asistencia a congresos de Edwards Lifesciences, Abbott y Medtronic, así como honorarios de conferenciante de Edwards Lifesciences.

## BIBLIOGRAFÍA

- Van der Bom T, Bouma BJ, Meijboom FJ, Zwinderman AH, Mulder BJM. The prevalence of adult congenital heart disease, results from a systematic review and evidence based calculation. *Am Heart J*. 2012;164:568–575.
- Bashore TM. Adult congenital heart disease: Right ventricular outflow tract lesions. *Circulation*. 2007;115:1933–1947.
- Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrigg JB, Turner ME, Kirklin JW. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 1978;42:458–566.
- Hickey EJ, Veldtman G, Bradley TJ, et al. Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35:156–164.
- Taussig HB, Blalock A. The tetralogy of Fallot: diagnosis and indications for operation; the surgical treatment of the tetralogy of Fallot. *Surgery*. 1947;21:145.
- Lillehei CW, Cohen M, Warden HE, Varco RL. The direct-vision intracardiac correction of congenital anomalies by controlled cross circulation; results in thirty-two patients with ventricular septal defects, tetralogy of Fallot, and atrioventricularis communis defects. *Surgery*. 1955;38:11–29.
- Karl TR, Sano S, Pornviliwan S, Mee RBB. Tetralogy of fallot: Favorable outcome of nonneonatal transatrial, transpulmonary repair. *Ann Thorac Surg*. 1992;54:903–907.
- Vida VL, Guariento A, Castaldi B, et al. Evolving strategies for preserving the pulmonary valve during early repair of tetralogy of Fallot: Mid-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:687–696.
- Ylitalo P, Nieminen H, Pitkänen OM, Jokinen E, Sairanen H. Need of transannular patch in tetralogy of fallot surgery carries a higher risk of reoperation but has no impact on late survival: Results of fallot repair in Finland. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48:91–97.
- Shimazaki Y, Blackstone EH, Kirklin JW. The natural history of isolated congenital pulmonary valve incompetence: surgical implications. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1984;32:257–259.
- Lim JY, Jang WS, Kim YH, et al. Tetralogy of Fallot without the infundibular septum-restricted growth of the pulmonary valve annulus after annulus preservation may render the right ventricular outflow tract obstructive. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:969–974.
- Roos-Hesselink J, Perloth MG, McGhie J, Spitaels S. Atrial arrhythmias in adults after repair of tetralogy of Fallot. Correlations with clinical, exercise, and echocardiographic findings. *Circulation*. 1995;91:2214–2219.
- Gatzoulis Ma, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet*. 2000;356:975–981.
- Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of fallot: A multi-institutional study. *Circulation*. 2010;122:868–875.
- Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, et al. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart*. 2014;100:247–253.
- Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al. Long-Term Outcome in Patients Undergoing Surgical Repair of Tetralogy of Fallot. *N Engl J Med*. 1993;329:593–599.
- Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhrer C, Klinner W, Reichart B. Long-Term Survival in Patients With Repair of Tetralogy of Fallot: 36-Year Follow-Up of 490 Survivors of the First Year After Surgical Repair. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1374–1383.
- Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1068–1074.
- Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart*. 2008;94:211–216.
- Gengsakul A, Harris L, Bradley TJ, et al. The impact of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: a matched comparison. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32:462–468.
- Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:344–351.
- Frigiola A, Tsang V, Bull C, et al. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation*. 2008;118:182–191.
- Scherptong RWC, Hazekamp MG, Mulder BJM, et al. Follow-up after pulmonary valve replacement in adults with tetralogy of Fallot: Association between QRS duration and outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1486–1492.
- Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation*. 2010;122.
- Lurz P, Nordmeyer J, Giardini A, et al. Early versus late functional outcome after successful percutaneous pulmonary valve implantation: Are the acute effects of altered right ventricular loading all we can expect? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:724–731.
- Oosterhof T, Van Straten A, Vliegen HW, et al. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2007;116:545–551.
- Graham TP, Bernard Y, Arbogast P, et al. Outcome of pulmonary valve replacements in adults after tetralogy repair: A multi-institutional study. *Congenit Heart Dis*. 2008;3:162–167.
- Lee C, Kim YM, Lee C-H, et al. Outcomes of Pulmonary Valve Replacement in 170 Patients With Chronic Pulmonary Regurgitation After Relief of Right Ventricular Outflow Tract Obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1005–1014.
- Frigiola A, Hughes M, Turner M, et al. Physiological and phenotypic characteristics of late survivors of tetralogy of fallot repair who are free from pulmonary valve replacement. *Circulation*. 2013;128:1861–1868.
- Harrild DM, Berul CI, Cecchin F, et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. Impact on survival and ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009;119:445–451.
- Bokma JP, Geva T, Sleeper LA, et al. A propensity score-adjusted analysis of clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Heart*. 2018;104:738–744.
- Therrien J, Siu S, Harris L. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2001;103:2489–2494.
- 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;36:1670–1675.
- Valente AM, Cook S, Festa P, et al. Multimodality Imaging Guidelines for Patients with Repaired Tetralogy of Fallot: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27:111–141.
- Dallaire F, Wald RM, Marelli A. The Role of Cardiopulmonary Exercise Testing for Decision Making in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol*. 2017;38:1097–1105.
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010;31:2915–2957.
- Rutz T, Ghandour F, Meierhofer C, et al. Evolution of right ventricular size over time after tetralogy of Fallot repair?: a longitudinal cardiac magnetic resonance study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:364–370.
- Wald RM, Valente AM, Gauvreau K, et al. Cardiac magnetic resonance markers of progressive RV dilation and dysfunction after tetralogy of Fallot repair. *Heart*. 2015;101:1724–1730.
- Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol*. 2005;95:779–782.
- Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, et al. Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J*. 2016;37:829–835.
- Heng EL, Gatzoulis MA, Uebing A, et al. Immediate and Midterm Cardiac Remodeling After Surgical Pulmonary Valve Replacement in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2017;136:1703–1713.
- Dobbels B, Herregods M-C, Troost E, et al. Early versus late pulmonary valve replacement in patients with transannular patch-repaired tetralogy of Fallot. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25:427–433.
- Cheung EW., Wong WH., Cheung Y-F. Meta-Analysis of Pulmonary Valve Replacement After Operative Repair of Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2010;106:552–557.
- Dos L, Dadashev A, Tanous D, et al. Pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot: Determinants of early postoperative adverse outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:553–559.
- Khanna AD, Hill KD, Pasquali SK, et al. Benchmark Outcomes for Pulmonary Valve Replacement Using The Society of Thoracic Surgeons Databases. *Ann Thorac Surg*. 2015;100:138–146.
- Pragt H, Van Melle JP, Javadikasgari H, et al. Mechanical valves in the pulmonary position: An international retrospective analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154:1371–1378e1.
- Caldarone Ca, McCrindle BW, Van Arsdell GS, et al. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;120:1022–1030discussion 1031.
- Baskett RJ, Ross DB, Nanton MA, et al. Factors in the early failure of cryopreserved homograft pulmonary valves in children: Preserved immunogenicity? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:1170–1179.
- Niemantsverdriet MBA, Ottenkamp J, Gauvreau K, Del Nido PJ, Hazenkamp MG, Jenkins KJ. Determinants of right ventricular outflow tract conduit longevity: a multinational analysis. *Congenit Heart Dis*. 2008;3:176–184.
- Urso S, Rega F, Meuris B, et al. The Contega conduit in the right ventricular outflow tract is an independent risk factor for graft replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:603–609.



51. Boethig D, Thies W-R, Hecker H, Breymann T. Mid term course after pediatric right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:58–66.
52. Poynter JA, Eghtesady P, McCrindle BW, et al. Association of pulmonary conduit type and size with durability in infants and young children. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1695–1701.
53. Oliver JM, Garcia-Hamilton D, Gonzalez AE, et al. Risk Factors for Prosthetic Pulmonary Valve Failure in Patients With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2015;116:1252–1256.
54. Ferraz Cavalcanti PE, Sá MPBO, Santos CA, et al. Pulmonary valve replacement after operative repair of Tetralogy of Fallot: Meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:2227–2243.
55. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet.* 2000;356:1403–1405.
56. Borik S, Crean A, Horlick E, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: 5 years of follow-up does age influence outcomes? *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:1–11.
57. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Short-and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation.* 2010;122:507–516.
58. Virk SA, Liou K, Chandrakumar D, Gupta S, Cao C. Percutaneous pulmonary valve implantation: A systematic review of clinical outcomes. *Int J Cardiol.* 2015;201:487–489.
59. Wilson WM, Benson LN, Osten MD, Shah A, Horlick EM. Transcatheter Pulmonary Valve Replacement with the Edwards Sapien System: The Toronto Experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1819–1827.
60. Garay F, Webb J, Hijazi ZM. Percutaneous replacement of pulmonary valve using the Edwards-Cribier percutaneous heart valve: First report in a human patient. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:659–662.
61. Rockefeller T, Shahanavaz S, Zajarias A, Balzer D. Transcatheter implantation of SAPIEN 3 valve in native right ventricular outflow tract for severe pulmonary regurgitation following tetralogy of fallot repair. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:E28–E33.
62. Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Clinical and hemodynamic outcomes up to 7 years after transcatheter pulmonary valve replacement in the US melody valve investigational device exemption trial. *Circulation.* 2015;131:1960–1970.
63. Coserria-Sánchez F, Iglesias-López Á, Villa Gil-Ortega M, Moruno-Tirado A, García-Angleu F, Zunzunegui-Martínez JL. Percutaneous Pulmonary Melody Valve Implantation Through the Transhepatic Route in an 8-Year-old Patient. *Rev Esp Cardiol.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.02.045>.
64. Solana-Gracia R, Rueda F, Betrián P, et al. Pediatrics Spanish Registry of Percutaneous Melody Pulmonary Valve Implantation in Patients Younger Than 18 Years. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:283–290.
65. Morray BH, McElhinney DB, Cheatham JP, et al. Risk of coronary artery compression among patients referred for transcatheter pulmonary valve implantation a multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6:535–542.
66. Aboulhosn JA, Lluri G, Gurvitz MZ, et al. Left and right ventricular diastolic function in adults with surgically repaired tetralogy of fallot: A multi-institutional study. *Can J Cardiol.* 2013;29:866–872.
67. Schneider AE, Delaney JW, Cabalka AK. Non-infectious thrombosis of the melody® valve: A tale of two cities. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:600–604.
68. Verhoeven PA, Learn CP, Brown NM, Goldstein BH. Noninfective Transcatheter Pulmonary Valve Thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:e119–e122.
69. Riahi M, Blanke P, Webb J, Carere RG. Early leaflet thrombosis complicating transcatheter implantation of a Sapien 3 valve in a native right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.27183>.
70. Schievano S, Coats L, Migliavacca F, et al. Variations in right ventricular outflow tract morphology following repair of congenital heart disease: Implications for percutaneous pulmonary valve implantation. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2007;9:687–695.
71. Asoh K, Walsh M, Hickey E, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation within bioprosthetic valves. *Eur Heart J.* 2010;31:1404–1409.
72. Gillespie MJ, Rome JJ, Levi DS, et al. Melody valve implant within failed bioprosthetic valves in the pulmonary position: A multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:862–870.
73. Malekzadeh-Milani S, Ladouceur M, Cohen S, Iserin L, Boudjemline Y. Results of transcatheter pulmonary valvulation in native or patched right ventricular outflow tracts. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107:592–598.
74. Meadows JJ, Moore PM, Berman DP, et al. Use and performance of the melody transcatheter pulmonary valve in native and postsurgical, nonconduit right ventricular outflow tracts. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:374–380.
75. Cools B, Brown SC, Heying R, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation for free pulmonary regurgitation following conduit-free surgery of the right ventricular outflow tract. *Int J Cardiol.* 2015;186:129–135.
76. Bergersen L, Benson LN, Gillespie MJ, et al. Harmony Feasibility Trial: Acute and Short-Term Outcomes With a Self-Expanding Transcatheter Pulmonary Valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1763–1773.
77. Garay F, Pan X, Zhang YJ, Wang C, Springmuller D. Early experience with the Venus p-valve for percutaneous pulmonary valve implantation in native outflow tract. *Netherlands Heart J.* 2017;25:76–81.
78. Promphan W, Prachasilchai P, Siripornpitak S, Qureshi SA, Layangool T. Percutaneous pulmonary valve implantation with the Venus P-valve: Clinical experience and early results. *Cardiol Young.* 2016;26:698–710.
79. Cabalka AK, Hellenbrand WE, Eicken A, et al. Relationships Among Conduit Type, Pre-Stenting, and Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Pulmonary Valve Replacement in the Prospective North American and European Melody Valve Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1746–1759.
80. Chatterjee A, Bajaj NS, McMahan WS, et al. Transcatheter pulmonary valve implantation: A comprehensive systematic review and meta-analyses of observational studies. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:1–10.
81. Morray BH, McElhinney DB, Boudjemline Y, et al. Multicenter Experience Evaluating Transcatheter Pulmonary Valve Replacement in Bovine Jugular Vein (Contegra) Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduits. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:1–9.