



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 046-DETS-IETSI-2023 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRÓTESIS VALVULAR PULMONAR PERCUTÁNEA AUTOEXPANDIBLE PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE MALFORMACIÓN CONGÉNITA E HISTORIA DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DEL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO QUE PRESENTAN REGURGITACIÓN VALVULAR PULMONAR >24 MM Y/O TRACTO DE SALIDA ANEURISMÁTICO

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías
en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022



SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y EQUIPOS
BIOMÉDICOS - SDEDMYEB

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN -
IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Octubre, 2023

EQUIPO REDACTOR

1. Juan Alberto Santillana Callirgos – director, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud.
2. Estela Yajaira Malaver Meza - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
3. Elda Amaya Riveros - subgerente (e), Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
4. Victor Manuel Espada Yuffra - director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación. IETSI - EsSalud.
5. Victor Andrés Velásquez Rimachi - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
6. Diego Eduardo Azañedo Vilchez - equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.



CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Dr. Marco Antonio La Torre Ortiz - médico especialista en cardiología pediátrica. Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) - EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI – EsSalud. Eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar >24 mm y/o tracto de salida aneurismático. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 046-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.



RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de evaluaciones de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022, se ha elaborado el presente dictamen, el cual expone la evaluación de la eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar. Así, los médicos especialistas del Servicio Clínico Cardiopediátrico del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), siguiendo la Directiva N° 001-IETSI-ESSALUD-2018, enviaron al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) la solicitud de inclusión del dispositivo médico “prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible”.

Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO se llevó a cabo una reunión técnica con los médicos especialistas y representantes del equipo técnico del IETSI. En la reunión, los especialistas argumentaron que, actualmente existe un escenario de necesidad clínica no satisfecha en el contexto de EsSalud para pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar > 24 mm y/o tracto de salida aneurismático, debido a que, en la actualidad, no se cuenta con alternativas percutáneas disponibles para pacientes con estas características. Asimismo, los especialistas mencionaron que, la única prótesis valvular de colocación percutánea disponible en la institución posee un diámetro que oscila entre 16 a 24 mm (SAP: 020104339), por lo cual no sería útil para la población de interés. En la actualidad estos pacientes son tratados mediante técnicas tradicionales de inserción quirúrgica (cirugía abierta) de prótesis valvulares. La inserción de prótesis valvulares mediante cirugía a corazón abierto es un procedimiento altamente invasivo que implica abrir el esternón y exponer directamente el corazón. Esta invasividad puede dar lugar a una recuperación más prolongada y dolorosa en comparación con procedimientos menos invasivos, y además podría incrementar el riesgo de complicaciones quirúrgicas, como infecciones o problemas de cicatrización, lo que puede impactar negativamente en la experiencia postoperatoria del paciente. Asimismo, esta técnica requiere del empleo de baipás cardiaco, la necesidad de observación del paciente en cuidados intermedios, y, un mayor tiempo hospitalario para la recuperación del paciente. Además, después de la cirugía de prótesis valvulares, muchos pacientes requieren anticoagulación crónica para prevenir la formación de coágulos sanguíneos potencialmente peligrosos. Aunque esta medida es esencial para



la salud del paciente, implica un compromiso continuo con la atención médica, que puede incluir pruebas de laboratorio regulares, ajustes en la dosis de anticoagulantes y la necesidad de evitar ciertos alimentos y actividades que podrían aumentar el riesgo de sangrado o coagulación. Esto puede afectar la calidad de vida y la sensación de autonomía de los pacientes.

Además, durante la reunión se señaló que existe un Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 009-DETS-IETSI-2022 que evaluó la eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar (IETSI, 2022). Al respecto, esta evaluación no estuvo enfocada en pacientes con un tracto de salida del ventrículo derecho > 24mm, por ello, sus conclusiones no son aplicables al presente dictamen, porque los dispositivos percutáneos evaluados poseen un diámetro de 16 a 24 mm. Brevemente, como resultado de dicha evaluación, la mejor evidencia disponible sustentó un balance beneficios-daño a favor de la prótesis de válvula pulmonar de inserción percutánea en comparación con la inserción quirúrgica de prótesis valvulares en pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar.

Con todo esto, los especialistas argumentan que la prótesis valvular pulmonar de colocación percutánea autoexpandible permitiría mejores resultados relacionados a facilidad de colocación, menores tiempos de hospitalización, además de que el paciente no necesita ser sometido a baipás cardiaco, anticoagulación crónica, ni observación en el ambiente de cuidados intermedios, en comparación con la inserción quirúrgica de prótesis valvulares a corazón abierto; para la población pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar y posean un tracto de salida > 24 mm y/o aneurismático. Por ello, consideran que la inclusión de la prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible al Petitorio de Dispositivos de EsSalud, podría ser de beneficio para la población de interés. Tomando en cuenta los argumentos de los especialistas, se estableció como pregunta PICO final, la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presenten una regurgitación valvular pulmonar moderada a severa ^s
Intervención	Prótesis de válvula pulmonar de inserción percutánea autoexpandible ^{ss}

Comparador	Prótesis de válvula pulmonar por procedimiento convencional (cirugía cardiaca abierta)
Outcome	Eficacia: Mortalidad, Severidad de la regurgitación pulmonar, Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA), Re-intervención quirúrgica, Calidad de vida, Tiempo de hospitalización ^{\$\$\$} Seguridad: Eventos adversos serios asociados al dispositivo médico*, Complicaciones asociadas al procedimiento**

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

\$ Pacientes que posean un tracto de salida con diámetro > 24mm y/o tracto de salida aneurismático. \$\$ Con soporte metálico de aleación níquel-Titanio y componente biológico porcino. \$\$\$ Incluye hospitalizaciones en unidad de cuidados intermedios o unidad de cuidados intensivos. *Como fractura de la prótesis, endocarditis infecciosa, migración del dispositivo, disfunción valvular, trombosis valvular, tromboembolismo pulmonar, hemólisis, entre otros. **Como compresión de arteria coronaria, perforación vascular, arritmia, entre otros.

** Recurrencia de la deformidad o por falla del implante.



II. ASPECTOS GENERALES



Los aspectos relacionados con la epidemiología, comorbilidades, y la alternativa terapéutica percutánea autoexpandible con balón de las pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presenten una regurgitación valvular pulmonar moderada a severa con tracto de salida del ventrículo derecho, ha sido previamente detallados en el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 009-DETS-IETSI-2022 que evaluó la eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar (IETSI, 2022). Sin embargo, cuando el tracto de salida del ventrículo derecho es mayor a 24 mm los pacientes son habitualmente sometidos a una cirugía a corazón abierto durante la infancia temprana para reconstruir la válvula pulmonar (De Ruijter et al., 2002; Ji et al., 2015). Por lo general, esta reconstrucción se realiza mediante la colocación de un parche, una prótesis o un conducto entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar limitada a un diámetro específico (De Ruijter et al., 2002; Ji et al., 2015). No obstante, con el transcurrir de los años, al incrementar el tamaño anatómico del lecho valvular para estos pacientes se presentaban anomalías de la válvula pulmonar, por lo que requerían nuevas intervenciones quirúrgicas para reemplazarla por una nueva prótesis valvular. Esto es prevenible con los dispositivos autoexpandibles que se adaptan al crecimiento del lecho valvular del paciente por las propiedades de su marco metálico (Alkashkari et al., 2018; Suárez de Lezo et al., 2013).



DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 046-DETS-IETSI-2023
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRÓTESIS VALVULAR PULMONAR PERCUTÁNEA AUTOEXPANDIBLE PARA EL TRATAMIENTO DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE MALFORMACIÓN CONGÉNITA E HISTORIA DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DEL
TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO QUE PRESENTAN REGURGITACIÓN VALVULAR PULMONAR >24 MM Y/O TRACTO DE
SALIDA ANEURISMÁTICO

En la actualidad, EsSalud cuenta con procedimientos convencionales, como la inserción quirúrgica de prótesis valvulares (mediante cirugía a corazón abierto) para procedimientos de reemplazo valvular pulmonar en pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presenten una regurgitación valvular pulmonar moderada a severa con tracto de salida mayor a 24 mm. Sin embargo, algunos autores consideran que, el uso de prótesis valvular pulmonar de colocación percutánea autoexpandible podría minimizar la invasión quirúrgica logrando una recuperación más rápida con menores tiempos de hospitalización y una mayor calidad de vida (Driesen et al., 2019; Müller et al., 2014).

Debido a todos estos argumentos los especialistas han solicitado la incorporación de la prótesis valvular pulmonar de colocación percutánea autoexpandible como una alternativa para enfrentar las limitaciones de las técnicas tradicionales de inserción quirúrgica de prótesis valvulares. La prótesis valvular pulmonar de inserción percutánea autoexpandible busca ofrecer una solución menos invasiva al ser introducida a través de un acceso venoso distante (vena femoral) lo que preserva la anatomía cardiaca y no requiere anticoagulación crónica al emplear materiales biológicos compatibles con las estructuras humanas, como tejido de pericardio porcino (Condado & Burger, 2006; Lee et al., 2021).

A la fecha, se ha identificado el registro de un dispositivo de prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible en la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) de Perú. El dispositivo identificado corresponde a un representante en territorio nacional: MULTI MED PERU S.A.C. (DM23448E). Según el fabricante, estas tecnologías tienen múltiples indicaciones de uso, entre las cuales coinciden patologías congénitas que han afectado la estructura de la válvula pulmonar con estenosis o insuficiencia (*PULSTA*, s/f). Las denominaciones son descritas en la tabla 2.

Tabla 2. Información del registro sanitario

Marca y modelo	Código	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
BIOPRÓTESIS DE VÁLVULA CARDÍACA TRANSCATÉTER PULMONAR: PULSTA	DM21788E	MULTI MED PERU S.A.C.	TAEWOONG MEDICAL Co. Ltd.	Corea	10/05/2027

Fuente: DIGEMID¹

¹ <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsDispositivos/>

El objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar > 24 mm y/o tracto de salida aneurismático.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible para pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos de Medline, Cochrane library y LiLACS. Asimismo, se realizó una búsqueda manual en Google (100 primeras entradas en inglés y español ordenadas por relevancia) y dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), incluyendo, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), The Guidelines International Network (GIN), National Health and Medical Research Council (NHMRC), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Scottish Medicines Consortium (SMC), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y Haute Autorité de Santé (HAS).

Además, se realizó una búsqueda de GPC de las principales sociedades o instituciones especializadas en cardiología y cirugía torácica, tales como: American Heart Association (AHA), American Association for Thoracic Surgery (AATS), American College of Cardiology (ACC), European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), y la Sociedad Española de Cardiología. Por último, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en ejecución o aún no terminados en las plataformas de *ClinicalTrials.gov* e *International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)*.

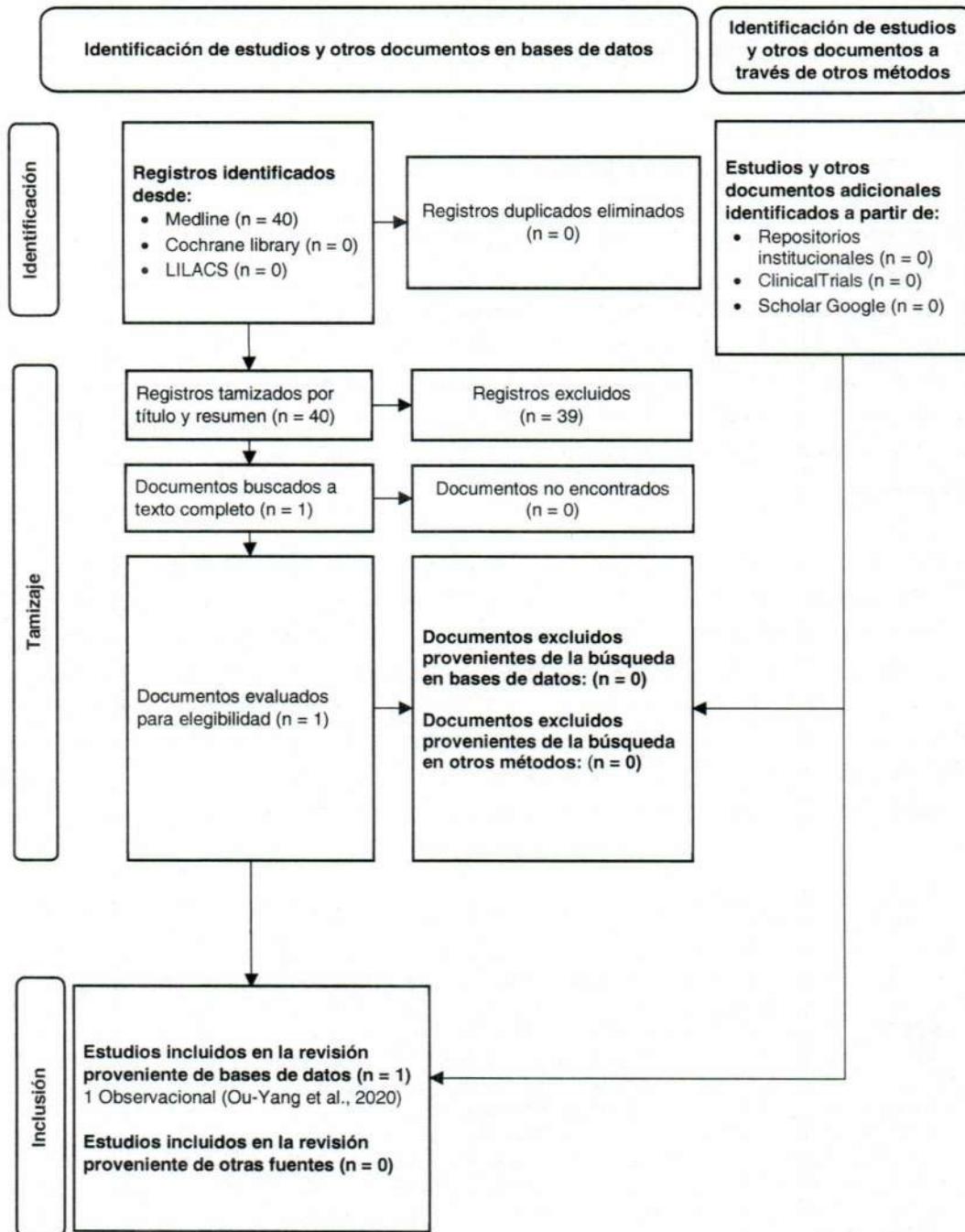
Los términos utilizados y los resultados obtenidos se presentan a detalle en las Tablas 1 - 3 del Material suplementario. En una primera fase, los estudios que resultaron tras la búsqueda fueron seleccionados en base al título y resumen por dos evaluadores de

manera independiente a través del aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). Ante cualquier conflicto a este nivel, el estudio fue incluido. Posteriormente, la selección de documentos se realizó revisando el texto completo. Las secuencias para la selección de los documentos finalmente incluidos se presentan en la Figura 1.



IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de la evidencia



Adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372: n71. LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud.

Luego de la búsqueda bibliográfica hasta el 16 de octubre se incluyó el estudio observacional de Ou-Yang et al., 2020 (Ou-Yang et al., 2020) que responde de forma indirecta la PICO al incluir población adulta.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

El objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar > 24 mm y/o tracto de salida aneurismático. Como producto de la búsqueda sistemática no se identificaron GPC, ETS, revisión sistemática (RS) o ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que respondieran la PICO de interés para la presente ETS.

El estudio observacional de Ou-Yang et al., 2020 (Ou-Yang et al., 2020) tuvo como objetivo evaluar el reemplazo percutáneo de válvula pulmonar² (n = 35) comparado con el reemplazo quirúrgico de válvula pulmonar (n = 30), para reemplazo valvular de pacientes que poseen un tracto de salida de ventrículo derecho > 25 mm³. Este estudio multicéntrico incluyó datos provenientes de tres hospitales chinos (*Fuwai Hospital, Shanghai Zhongshan Hospital y West China Hospital*) entre mayo del 2014 y abril del 2017. Se evaluaron como desenlaces a la gravedad de insuficiencia cardíaca⁴, grado de regurgitación y gradiente valvular pulmonar⁵, función del ventrículo derecho⁶, re-

² Emplea la válvula *Venus P* que consta de un marco de soporte de nitinol autoexpandible y radiopaco con una válvula de pericardio porcino unidireccional de tres valvas.

³ Las indicaciones para el reemplazo percutáneo de la válvula pulmonar fueron similares a las del reemplazo quirúrgico de la válvula pulmonar. Se consideró el percutáneo cuando los pacientes tuvieron regurgitación pulmonar significativa (grave según ecocardiografía o fracción regurgitante pulmonar >30 % según resonancia magnética), un volumen diastólico final del ventrículo derecho anormalmente elevado (≥ 150 mL/m² o menos si la fracción de eyección del ventrículo derecho es < 45 %) y un empeoramiento sintomático (ya sea subjetivo u objetivo según pruebas de ejercicio), anatomía y peso favorables (≥ 30 kg), un anillo de la válvula pulmonar ≤ 30 mm según tomografía cardíaca, ninguna obstrucción significativa en el tracto de salida del ventrículo derecho o en la arteria pulmonar principal, ninguna obstrucción importante en las ramas de la arteria pulmonar y venas centrales patentadas. Los pacientes que no cumplan con estos criterios o que rechazaron la intervención percutánea pudieron optar por la opción quirúrgica.

⁴ Catalogada según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) como: I = Los pacientes tienen insuficiencia cardíaca pero no experimentan limitación en su actividad física normal. Pueden realizar actividades regulares sin experimentar síntomas; II = Los pacientes tienen insuficiencia cardíaca leve y experimentan una leve limitación en su actividad física normal. Pueden realizar actividades habituales, pero pueden sentir fatiga, falta de aire o palpitaciones con esfuerzos más intensos; III = Los pacientes tienen insuficiencia cardíaca moderada y experimentan una limitación significativa en su actividad física normal. Pueden realizar actividades de rutina, pero cualquier esfuerzo adicional les provoca síntomas notables; IV = Los pacientes tienen insuficiencia cardíaca grave y están gravemente limitados en su actividad física. Incluso las actividades más básicas pueden desencadenar síntomas graves, y pueden experimentar síntomas en reposo.

⁵ Medidos por ecocardiografía transtorácica. Definido como 0 si está ausente, 1 si es insignificante, 2 si es leve, 3 si es moderado y 4 si es grave o libre.

⁶ Medido por resonancia magnética nuclear cardíaca.

hospitalización, estancia hospitalaria post operatoria, estancia en unidad de cuidados intensivos, tiempo de intubación endotraqueal, y complicaciones (aleteo auricular, efusión pericárdica, endocarditis infecciosa). Los desenlaces se evaluaron al primer, tercer y sexto mes (durante el 6to mes los participantes fueron sometidos a una evaluación por resonancia magnética nuclear cardiaca); asimismo, se llevó a cabo una evaluación anual. La mediana de seguimiento para el grupo percutáneo fue de 36 meses (rango: 36-48 meses), en comparación con 36 meses (rango: 33-48 meses) para el grupo quirúrgico. No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,873$) en el número de pacientes con NYHA I en el grupo percutáneo ($n = 33$) comparado con el grupo cirugía abierta ($n = 28$). No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,1$) en el número de pacientes con re-hospitalizaciones en el grupo percutáneo ($n = 2$ [Aleteo auricular: 1; Endocarditis infectada: 1]) comparado con el grupo cirugía abierta ($n = 1$ [Efusión pericárdica:1]). El grupo percutáneo presentó menor grado de regurgitación de la válvula pulmonar (diferencia de medias, $-0,63$; IC 95 %: $-1,11$ a $-0,20$; $p = 0,022$) en comparación con el grupo cirugía abierta. Hubo mayor tiempo significativo ($p < 0.001$) de intubación en el grupo cirugía abierta (15,5 horas [9-21,5]) comparado con el grupo percutáneo (3 horas [3-6]). Hubo mayor tiempo significativo ($p < 0.001$) de hospitalización en unidad de cuidados intensivos en el grupo cirugía abierta (41 horas [24-85]) comparado con el grupo percutáneo (0 horas [0-24]). Hubo mayor tiempo significativo ($p < 0.001$) de hospitalización post operación en el grupo cirugía abierta (12 días [10-14]) comparado con el grupo percutáneo (2 días [2-3]). No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,328$) en el número de complicaciones tempranas en el grupo cirugía abierta ($n = 3$ [Efusión pericárdica:2; Aleteo auricular: 1]) comparado con el grupo percutáneo ($n = 1$ [Aleteo auricular: 1]). Al respecto, la estancia en unidad de cuidados intensivos y el tiempo de intubación endotraqueal, según la evidencia, un mayor tiempo de estos está asociado con desenlaces clínicos al incrementar riesgo de infecciones nosocomiales (Ak et al., 2011; Wang et al., 2019).

Las limitaciones del estudio son múltiples. En primer lugar, el diseño del estudio no es adecuado para concluir que una intervención es superior a la otra, debido a la falta de aleatorización. Sin una adecuada aleatorización, es difícil determinar si los efectos observados se deben realmente al dispositivo o si son producto de otros factores no controlados. Sí presenta una tabla reporta que no existen diferencias basales entre los grupos, lo que permite evaluar el balance inicial entre ellos, pero pudiera existir la posibilidad de confusión no medida por la presencia factores de confusión que no fueron considerados en el estudio. Además, siendo un estudio observacional, no se llevó a cabo un cegamiento, lo que podría introducir sesgos en la percepción de los efectos y en el reporte de los desenlaces. En relación con la administración de intervenciones los autores reportaron que los procedimientos de reemplazo de válvula pulmonar percutánea fueron realizados por los mismos equipos de médicos experimentados en los tres centros participantes, mientras que, los procedimientos de reemplazo de válvula



pulmonar estándar fueron realizados por diferentes equipos de cirujanos, lo que pudiera producir resultados diferenciados por la experiencia de estos. El reducido número de pacientes en cada grupo, combinado con la naturaleza retrospectiva del estudio y la falta de aleatorización del método de tratamiento, reduce la validez interna del estudio. Además, una carencia notable en el estudio es la falta de control de factores confusores o ajuste por otras variables relevantes. Esta omisión podría afectar las estimaciones de los resultados, ya que no se pueden descartar otros factores que puedan influir en los resultados más allá de las intervenciones estudiadas. Estas limitaciones cuestionan la confiabilidad de las conclusiones y limita su uso en la presente ETS.

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión: 1) Actualmente EsSalud cuenta con dispositivos de reemplazo valvular pulmonar colocados por vía quirúrgica (cirugía abierta) para pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar > 24 mm; 2) No se detectaron GPC, ETS o ECA específicas para la PICO; 3) El estudio observacional de Ou-Yang et al., 2020 (Ou-Yang et al., 2020) detectó diferencias significativas en los desenlaces de tiempo de intubación, tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos, tiempo de hospitalización post operación y grado de regurgitación de la válvula pulmonar a favor del reemplazo percutáneo de válvula pulmonar con prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible en comparación con reemplazo quirúrgico de válvula pulmonar. No se identificaron diferencias significativas para los desenlaces de seguridad (complicaciones tempranas). A pesar de las limitaciones del estudio se han identificado diferencias notables en términos de tiempo de intubación, tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos y tiempo de hospitalización post operación. Estos desenlaces se asocian con desenlaces negativos de relevancia clínica como el incremento del riesgo de infecciones nosocomiales (Ak et al., 2011; Wang et al., 2019). 4) Con todo esto, se determina que el balance riesgo/beneficio del dispositivo prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible es favorable en comparación con la tecnología de uso actual en EsSalud.

VI. CONCLUSION

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación aprueba el uso de la prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar en comparación con las tecnologías disponibles en la institución. No obstante, el IETSI recomienda un programa de

tecnovigilancia centrado principalmente en los eventos adversos procedimentales a largo plazo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ak, O., Batirel, A., Ozer, S., & Çolakoğlu, S. (2011). Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: A prospective cohort study. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 17(5), PH29. <https://doi.org/10.12659/MSM.881750>
- Alkashkari, W., Alsubei, A., & Hijazi, Z. M. (2018). Transcatheter Pulmonary Valve Replacement: Current State of Art. *Current cardiology reports*, 20(4). <https://doi.org/10.1007/S11886-018-0966-Y>
- Condado, J. A., & Burger, B. (2006). Percutaneous Treatment of Heart Valves. *Revista Española de Cardiología*, 59(12), 1225–1231. [https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(07\)60078-4](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(07)60078-4)
- De Ruijter, F. T. H., Weenink, I., Hitchcock, F. J., Meijboom, E. J., & Bennink, G. B. W. E. (2002). Right ventricular dysfunction and pulmonary valve replacement after correction of tetralogy of Fallot. *The Annals of thoracic surgery*, 73(6), 1794–1800. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)03586-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03586-5)
- Driesen, B. W., Warmerdam, E. G., Sieswerda, G.-J., Meijboom, F. J., Molenschot, M. M. C., Doevendans, P. A., Krings, G. J., Dijk, A. P. J. van, & Voskuil, M. (2019). Percutaneous Pulmonary Valve Implantation: Current Status and Future Perspectives. *Current Cardiology Reviews*, 15(4), 262. <https://doi.org/10.2174/1573403X15666181224113855>
- IETSI. (2022). *Eficacia y seguridad de la prótesis valvular pulmonar percutánea para el tratamiento de pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presentan regurgitación valvular pulmonar*. <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2022/03/DICT.-009-DETS-2022.pdf>
- Ji, Q., Mei, Y., Wang, X., Feng, J., & Ding, W. (2015). Risk factors for late right ventricular systolic dysfunction in pediatric patients with repaired tetralogy of Fallot. *International heart journal*, 56(1), 80–85. <https://doi.org/10.1536/IHJ.14-154>
- Lee, S. Y., Kim, G. B., Kim, S. H., Jang, S. I., Choi, J. Y., Kang, I. S., & Kim, Y. H. (2021). Mid-term outcomes of the Pulsta transcatheter pulmonary valve for the native right ventricular outflow tract. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 98(5), E724–E732. <https://doi.org/10.1002/CCD.29865>
- Müller, J., Engelhardt, A., Fratz, S., Eicken, A., Ewert, P., & Hager, A. (2014). Improved exercise performance and quality of life after percutaneous pulmonary valve implantation. *International journal of cardiology*, 173(3), 388–392. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2014.03.002>

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 046-DETS-IETSI-2023
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRÓTESIS VALVULAR PULMONAR PERCUTÁNEA AUTOEXPANDIBLE PARA EL TRATAMIENTO DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE MALFORMACIÓN CONGÉNITA E HISTORIA DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DEL
TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO QUE PRESENTAN REGURGITACIÓN VALVULAR PULMONAR >24 MM Y/O TRACTO DE
SALIDA ANEURISMÁTICO

Ou-Yang, W. Bin, Qureshi, S., Ge, J. B., Hu, S. S., Li, S. J., Yang, K. M., Zhang, G. J., Zhou, D. X., Chen, M., Wang, S. Z., Zhang, F. W., & Pan, X. Bin. (2020). Multicenter Comparison of Percutaneous and Surgical Pulmonary Valve Replacement in Large RVOT. *The Annals of Thoracic Surgery*, 110(3), 980–987. <https://doi.org/10.1016/J.ATHORACSUR.2020.01.009>

PULSTA. (s/f). Recuperado el 15 de octubre de 2023, de <https://pulstacare.com/en/index.php>

Suárez de Lezo, J., Pan, M., Romero, M., Segura, J., Ojeda, S., Suárez de Lezo, J., Mazuelos, F., & Pavlovic, D. (2013). Intervencionismo percutáneo en cardiopatías congénitas. Obstrucciones al tracto de salida de ambos ventrículos. *CardiCore*, 48(3), 102–112. <https://doi.org/10.1016/J.CARCOR.2013.05.002>

Wang, L., Zhou, K. H., Chen, W., Yu, Y., & Feng, S. F. (2019). Epidemiology and risk factors for nosocomial infection in the respiratory intensive care unit of a teaching hospital in China: A prospective surveillance during 2013 and 2015. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12879-019-3772-2/FIGURES/3>



VIII. ANEXO

ANEXO N° 1. Condiciones de uso

Los pacientes para intervenir con el dispositivo prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible, deben cumplir con los criterios descritos a continuación. Estos deben ser acreditados por el médico tratante*, al momento de la solicitud de autorización del uso de alguno de los dispositivos médicos, al jefe de su servicio o departamento.

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes pediátricos con antecedente de malformación congénita e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho que presenten una regurgitación valvular pulmonar moderada a severa que posean un tracto de salida con diámetro > 24mm y/o tracto de salida aneurismático
Grupo etario	Pacientes pediátricos entre 14 y 18 años
Condición clínica del paciente elegible de ser tratado con prótesis valvular pulmonar percutánea autoexpandible	<ul style="list-style-type: none"> - Regurgitación pulmonar significativa (grave según ecocardiografía transtorácica o fracción regurgitante pulmonar > 30 % según resonancia magnética). - Volumen diastólico final del ventrículo derecho anormalmente elevado ($\geq 150 \text{ mL/m}^2$ o menos si la fracción de eyección del ventrículo derecho es < 45 %). - Empeoramiento sintomático (ya sea subjetivo u objetivo según pruebas de ejercicio). - Anatomía y peso favorables ($\geq 30 \text{ kg}$). - Un anillo de la válvula pulmonar $\leq 30 \text{ mm}$ según tomografía cardíaca. - Ninguna obstrucción significativa en el tracto de salida del ventrículo derecho o en la arteria pulmonar principal. - Ninguna obstrucción importante en las ramas de la arteria pulmonar y venas centrales patentadas.
Presentar la siguiente información debidamente documentada en el expediente de solicitud de uso de la tecnología	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación Clínica: <ul style="list-style-type: none"> o Historia clínica detallada con énfasis en sintomatología cardiovascular y antecedentes de malformación cardíaca e historia de cirugía reconstructiva del tracto de salida del ventrículo derecho. o Examen físico focalizado en tórax. - Diagnóstico de Regurgitación pulmonar significativa: <ul style="list-style-type: none"> o Estudios de imagen como la ecocardiografía transtorácica o resonancia magnética nuclear cardíaca. - Prueba de ejercicio documentada - Evaluación de la estructura valvular por tomografía computarizada.
Presentar la siguiente información de seguimiento clínico a los 3, 6, y 12 meses posintervención (consignar en la historia clínica)	<ul style="list-style-type: none"> - Controles clínicos a los 3, 6, y 12 meses posintervención para evaluar complicaciones y la respuesta al tratamiento. Luego evaluación anual. - Resonancia magnética nuclear cardíaca para evaluar regurgitación y volumen tele diastólico.

*El médico solicitante de la tecnología debe pertenecer a la especialidad de cardiología intervencionista pediátrica.



IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	Medline Fecha de búsqueda: 15 de octubre del 2023	Resultado
Estrategia	#1 (Pulmonary Valve Insufficiency[Mesh] OR "Pulmonary-Valve Insufficien**"[tiab] OR "Pulmonary-Valve Incompeten**"[tiab] OR "Pulmonary Regurgitat**"[tiab] OR "Pulmonary Valve Regurgitat**"[tiab]) AND (((Heart Valve Prosthesis Implantation[Mesh] OR "Heart Valve Prosthes**"[tiab] OR TPVR[tiab] OR ("Pulmonary Valve**"[tiab] AND replacement[tiab])) AND (Percutaneous[tiab] OR Transcatheter[tiab] OR "trans catheter"[tiab])) AND "self expandable"[tiab] OR "Venus P-valve"[tiab] OR Pulsta[tiab] OR Harmony[tiab])	40

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 15 de octubre del 2023	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Pulmonary Valve Insufficiency] explode all trees	170
	#2 ("Pulmonary-Valve" NEXT Insufficien*):ti,ab	5
	#3 ("Pulmonary-Valve" NEXT Incompeten*):ti,ab	1
	#4 ("Pulmonary" NEXT Regurgitat*):ti,ab	44
	#5 ("Pulmonary Valve" NEXT Regurgitat*):ti,ab	3
	#6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	201
	#7 MeSH descriptor: [Heart Valve Prosthesis Implantation] explode all trees	1117
	#8 ("Heart Valve" NEXT Prosthes*):ti,ab	56
	#9 TPVR:ti,ab	49
	#10 ("Pulmonary" NEXT Valve*):ti,ab	96
	#11 replacement:ti,ab	29177
	#12 #10 AND #11	46
	#13 #7 OR #8 OR #9 OR #12	1253
	#14 Percutaneous:ti,ab	21193
	#15 Transcatheter:ti,ab	2338
	#16 "trans catheter":ti,ab	63
	#17 #14 OR #15 OR #16	23264
	#18 #13 AND #17	489
	#19 "self expandable":ti,ab	411
	#20 #18 AND #19	16
	#21 "Venus P-valve":ti,ab	0



DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 046-DETS-IETSI-2023
 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRÓTESIS VALVULAR PULMONAR PERCUTÁNEA AUTOEXPANDIBLE PARA EL TRATAMIENTO DE
 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ANTECEDENTE DE MALFORMACIÓN CONGÉNITA E HISTORIA DE CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA DEL
 TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO QUE PRESENTAN REGURGITACIÓN VALVULAR PULMONAR >24 MM Y/O TRACTO DE
 SALIDA ANEURISMÁTICO

#22	Pulsta:ti,ab	0
#23	Harmony:ti,ab	377
#24	#20 OR #21 OR #22 OR #23	393
#25	#6 AND #24	0

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 15 de octubre del 2023	Resultado
Estrategia	#1 ((MH Pulmonary Valve Insufficiency ((Pulmonar\$ AND (Valve OR Valvula OR Valva) AND (Insufficiency OR Insuficiencia OR Insuficiência OR regurgitat\$))) AND (((MH Heart Valve Prosthesis Implantation OR TPVR OR ((Heart OR Pulmonary Cardiaca OR Pulmonar) AND (Valve OR Válvula OR Valva))) AND (Percutane\$ OR Transcatheter OR Transcateter)) AND (self AND expandable)) OR (Venus AND "P-valve") OR Pulsta OR Harmony)) [Words]	0

