



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

SEGUIMIENTO A MEDIO PLAZO DE LOS PACIENTES CON SUSTITUCIÓN VALVULAR PULMONAR

Tesis Doctoral

NEISER E. PALMER CAMINO

Directores

DR. M. ARMENGOL CARRASCO

DR. R. RODRIGUEZ LECOQ

DR. J. C. SUREDA BARBOSA

Tutor

DR. M. ARMENGOL CARRASCO

PROGRAMA DE DOCTORADO DE CIRUGÍA Y CIENCIAS MORFOLÓGICAS

FACULTAD DE MEDICINA

BARCELONA 2018

A mi familia por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Armengol por haber tutorizado y dirigido el trabajo y por haber servido de gran ayuda en la realización del texto.

A todos mis compañeros presentes y pasados con los que he tenido el honor de trabajar en el Hospital Vall d' Hebron, sin los que mi formación y, en consecuencia, este trabajo no hubiese sido posible.

Al Dr. Carlos Sureda y Dr. Miguel Angel Castro por el buen hacer dentro y fuera de quirófano con estas patologías tan emergentes y que hacen posible la investigación en el campo.

Al Dr. Rafael Rodriguez por ser un guía durante la realización de este trabajo.

A la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto por su trabajo y perseverancia en este campo.

A la Dra. Rios por haber permitido seguir su ejemplo y por haber resuelto dudas durante la escritura de la tesis.

A Ceci, por ser buena mano y por haber sabido entender las necesidades de la tesis y las especificaciones médicas.

A toda la gente que, con su apoyo, ha aportado un granito de arena para que este trabajo haya resultado en una tesis doctoral.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	15
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	21
2.1. Descripción de la Tetralogía de Fallot y la Estenosis Pulmonar	23
2.2. Tratamiento quirúrgico de la Tetralogía de Fallot y la Estenosis Pulmonar	26
2.3. Lesiones residuales de la cirugía reparadora de la Tetralogía de Fallot	32
2.4. Complicaciones de las lesiones residuales de la Tetralogía de Fallot	32
2.5. Indicaciones terapéuticas para el remplazo valvular pulmonar	33
2.5.1. Tetralogía de Fallot	
2.5.2. Estenosis Pulmonar	
2.6. Técnica quirúrgica del remplazo valvular pulmonar	35
2.7. Evolución histórica de la bioprótesis con soporte	38
3. JUSTIFICACIÓN	41
4. HIPÓTESIS DEL TRABAJO	47
5. OBJETIVOS	51
6. MATERIAL Y MÉTODOS	55
6.1. Introducción	57
6.2. Selección de pacientes	57
6.3. Variables de estudio	58
6.3.1. Variables demográficas	

6.3.2. Variables preoperatorias	
6.3.3. Variables quirúrgicas	
6.3.4. Variables postoperatorias	
6.3.5. Variables de seguimiento	
6.4 Recogida de datos	65
6.5. Análisis estadístico	66
7. RESULTADOS	69
7.1. Análisis descriptivo	71
7.1.1. Variables sociodemográficas.	
7.1.2. Comorbilidades.	
7.1.3. Variables preoperatorias.	
7.1.4. Variables quirúrgicas.	
7.1.5. Variables en el seguimiento.	
7.2. Remodelado ventricular derecho	79
7.2.1 RMN cardíaca postoperatoria	
7.2.2 Evaluación del remodelado ventricular por RMN cardíaca.	
7.3 Morbilidad y mortalidad postoperatoria	88
7.3.1. Morbilidad postoperatoria	
7.3.1.1. Complicaciones quirúrgicas	
7.3.1.2. Estancia hospitalaria	
7.3.2. Mortalidad postoperatoria	

7.4. Factores ecocardiográficos preoperatorios y postoperatorios	90
7.4.1. Control ecocardiográfico al alta	
7.4.2. Control ecocardiográfico al año	
7.4.3. Control ecocardiográfico última visita	
7.4.4 Evolución del TAPSE	
7.4.5 Evolución de la IT	
7.5. Análisis de la durabilidad a medio plazo de la bioprótesis pulmonar	99
7.5.1. Libertad de reintervención última visita	
7.5.2. Factores que favorecen la degeneración valvular	
7.6. Repercusión clínica de la intervención	101
7.6.1. Evolución de la clase funcional	
7.6.2 Evolución del QRS	
8. DISCUSIÓN	107
8.1. Análisis descriptivo	109
8.2. Remodelado ventricular derecho	111
8.3. Morbilidad y mortalidad postoperatoria	112
8.4. Factores ecocardiográficos preoperatorios y postoperatorios	113
8.5. Análisis de la durabilidad a medio plazo de la prótesis pulmonar	114
8.6. Repercusión clínica de la intervención.	115
8.7. Limitaciones del estudio	116
8.8. Resumen	117

9. CONCLUSIONES	119
10. BIBLIOGRAFÍA	123

ABREVIATURAS

ACXFA, arritmia cardíaca por fibrilación auricular

CEC, circulación extracorpórea

CIA, comunicación interauricular

CIV, comunicación interventricular

DAI, desfibrilador automático implantable

DSV, defectos septales ventriculares

EEF, estudio electrofisiológico

EP, Estenosis Pulmonar

FE, fracción de eyección

FEVI, fracción de eyección de ventrículo izquierdo

FEVD, fracción de eyección de ventrículo derecho

FR, fracción regurgitante

HTA, hipertensión arterial

IMC, índice de masa corporal

IT, insuficiencia tricúspide

MCP, marcapasos

MSC, muerte súbita cardíaca

NYHA, New York Heart Association

RMN, resonancia magnética nuclear

RVP, remplazo valvular pulmonar

SC, superficie corporal

TAC, tomografía axial computarizada

TAPSE, tricuspid annulus plane systolic excursion

TF, Tetralogía de Fallot

TSVD, tracto de salida de ventrículo derecho

TVMNS, taquicardia ventricular monomórfica no sostenida

UCI, unidad de cuidados intensivos

VD, ventrículo derecho

VHC, virus hepatitis C

VI, ventrículo izquierdo

VTVDi, volumen telediastólico de ventrículo derecho indexado

VTSVDi, volumen telesistólico de ventrículo derecho indexado

1. INTRODUCCIÓN

La Tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más común, y representan el 5% de todas las enfermedades del corazón. Su prevalencia se estima alrededor de 0,34 por cada 1.000 nacidos vivos¹. Se caracteriza por un desplazamiento anterior y cefálico del septo infundibular, que crea una obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, dejando debajo un defecto septal ventricular, y una superposición de la aorta, y con una hipertrofia secundaria del ventrículo derecho.

A pesar de los importantes avances en el manejo inicial de la Tetralogía de Fallot y una supervivencia a los 20 años con tasas superiores al 90 %, las alteraciones hemodinámicas y electrofisiológicas residuales contribuyen a un aumento de la morbilidad y mortalidad a partir de la tercera década de la vida. Desde los primeros informes de muerte súbita en los supervivientes de la reparación de la Tetralogía de Fallot hace 40 años, numerosos intentos se han hecho para definir los factores de riesgo. La dilatación severa del ventrículo derecho y la disfunción tanto del ventrículo derecho como del izquierdo son predictores de los resultados clínicos adversos^{1,2,3-4}. De todas las lesiones residuales, la regurgitación pulmonar está más fuertemente correlacionada con la dilatación ventricular derecha y la disfunción irreversible, la reducción en la capacidad de ejercicio y arritmias ventriculares⁴, siendo la prolongación del QRS > 180 ms un predictor de efectos adversos⁵. Sin embargo, el tiempo óptimo del remplazo valvular pulmonar sigue siendo controvertido por la degeneración valvular y el incremento del riesgo de reoperación⁶. Algunos autores sugieren que el remplazo valvular pulmonar debe considerarse antes que el volumen telediastólico del ventrículo derecho indexado exceda 163 ml/m² o el volumen telesistólico de ventrículo derecho indexado exceda 80 ml/m², teniendo más en cuenta el volumen telesistólico⁷.

Las técnicas no invasivas para evaluar el tamaño y la función del ventrículo derecho, especialmente afectados tras la cirugía de la Tetralogía de Fallot, han sido históricamente limitadas e imprecisas. Actualmente los principales métodos para la evaluación de la regurgitación pulmonar incluyen el ecocardiograma y la resonancia magnética cardíaca. Siendo esta última la prueba idónea, ya que proporciona información más precisa sobre el grado de insuficiencia pulmonar, volúmenes del ventrículo derecho y la función del mismo⁸.

Cuando no puede realizarse una resonancia por tener implantados los pacientes un desfibrilador o marcapasos, la ecocardiografía será la modalidad de imagen de elección. Desafortunadamente, tiene limitaciones debido a problemas en la calidad de imagen y la precisión en el cálculo de los volúmenes del ventrículo derecho. Algunos autores apuntan que la ecocardiografía tridimensional podría llegar a ser un método más fiable para un seguimiento longitudinal⁹. Yamasaki demostró que la TAC cardíaca puede también evaluar la función del VD y la fracción regurgitante pulmonar, siendo comparable con las imágenes de la RMN en pacientes con reparación de la TF y que presenten claustrofobia o cualquier condición clínica que contraindique la RMN¹⁰.

Las indicaciones de sustitución valvular pulmonar de acuerdo a las guías actuales para la regurgitación pulmonar severa en pacientes con Tetralogía de Fallot reparada se basan en general en la presencia de síntomas. En los pacientes asintomáticos, las indicaciones están limitadas a las siguientes situaciones: disminución de la tolerancia al ejercicio de acuerdo con las pruebas objetivas, la función del ventrículo derecho y la dilatación del mismo, presencia de fibrilación sostenida y/o arritmias ventriculares, regurgitación tricúspide (al menos moderada) y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho¹¹⁻¹².

La mortalidad del procedimiento es baja, tanto a 30 días como a 5 años¹³⁻¹⁴; además la tasa de reintervención es aceptable a 5 años y se produce una disminución significativa de los volúmenes del ventrículo derecho y aumento de su función sistólica; así también aumentan la función sistólica y el volumen del ventrículo izquierdo¹³⁻¹⁵. Al mismo tiempo disminuye la duración del QRS y mejora la clase funcional.

Con respecto al tipo de prótesis para la sustitución valvular pulmonar existe marcada controversia en la literatura, se sugiere que los homoinjertos¹⁶ son mejores que los xenoinjertos, otros estudios sugieren que las válvulas porcinas pueden ser mejores que las válvulas de pericardio. Por otro lado la implantación percutánea valvular pulmonar, que fue iniciada en el año 2000, surge como una herramienta adicional a esta patología, teniendo la limitación de la dilatación del anillo pulmonar característica de la TF corregida mediante parche transanular. A su vez el implante de estos dispositivos pueden

producir isquemia coronaria proximal por compresión, limitando el implante universal de estas bioprótesis. Aunque la mayoría de los implantes han sido en pacientes con disfunción de homoinjertos o conductos del tracto de salida del ventrículo derecho estenosados¹⁷, en los últimos años se ha iniciado el implante como alternativa al remplazo valvular pulmonar quirúrgico.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. DESCRIPCIÓN DE LA TETRALOGÍA DE FALLOT Y LA ESTENOSIS PULMONAR

La primera descripción completa de la Tetralogía de Fallot es acreditada al médico francés Etienne Fallot, quien publicó sus hallazgos en 1888 (Fallot¹⁸ 1888). Los componentes clásicos de la "tétrada" que comprenden este defecto son: un defecto septal ventricular (DSV), la obstrucción del tracto de salida de ventrículo derecho, el acabalgamiento aórtico y la hipertrofia ventricular derecha (Fig 1 y 2). Todos los componentes individuales resultan de una anomalía morfológica embrionaria: desplazamiento anterior e izquierdo del tabique infundibular (Van Praagh¹⁹ 1970).

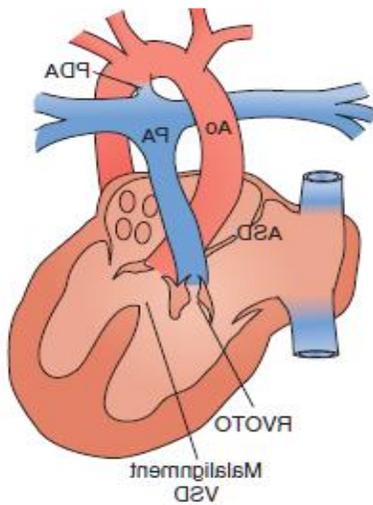


Fig 1

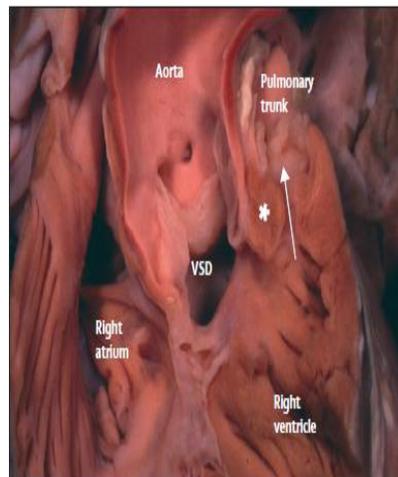


Fig 2

Sin embargo, no fue hasta 1945, que fue realizado el primer tratamiento quirúrgico para la Tetralogía de Fallot por Blalock en la Universidad Johns Hopkins (Blalock y Taussig²⁰ 1945) (Fig 3-4). Una cantidad de procedimientos innovadores de derivación sistémica a pulmonar se desarrollaron pronto, seguidos por la primera reparación intracardiaca exitosa utilizando la circulación humana cruzada.

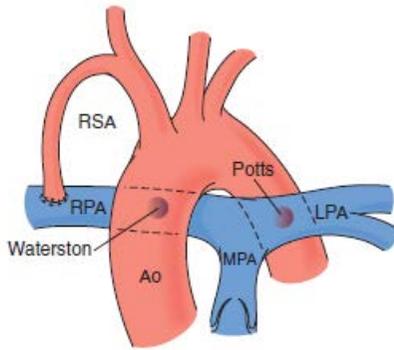


Fig 3

RIGHT MODIFIED BLALOCK-TAUSSIG

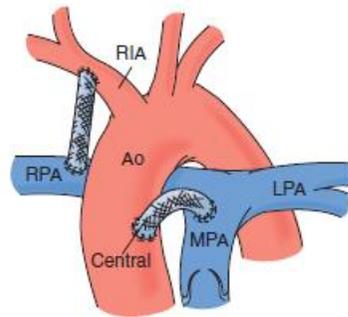


Fig 4

La primera reparación exitosa con CEC fue realizada por Kirklin en la Clínica Mayo un año después. Numerosas contribuciones se han hecho en el manejo de este defecto desde ese esfuerzo pionero inicial, que incluyen la reparación en una etapa versus dos etapas, el parche transanular, la reparación con conductos y la reparación transatrial, por nombrar algunos.

El DSV en la Tetralogía de Fallot suele ser un gran defecto no restrictivo que resulta de la mala alineación hacia la izquierda o la extensión septal del septo infundibular con la banda septal (trabécula septomarginalis).

Debido a la extensión hacia la izquierda, el septo infundibular está desplazado anterior a la rama anterior de la banda septal, en lugar de entre su rama anterior y posterior, resultando en una mala alineación del DSV (Suzuki²¹ 1990).

El borde superior del DSV está anteriormente rotado a la derecha (parietal) del septo infundibular (IS = tabique interventricular, VIF = ventrículo infundibular doblez). Posteriormente está limitado por el velo anteroseptal de la válvula tricúspide. El borde inferior es la rama posterior de la banda septal, y el borde anterior es la rama anterior de la banda septal.

El Haz de His penetra en el borde posteroinferior del defecto (Dickinson²², 1982; Kurosawa²³ 1988). Aunque el DSV está generalmente en posición subaórtica, puede extenderse a la región subpulmonar cuando el tabique infundibular está ausente o es

deficiente (Anderson²⁴ 1981; Vargas²⁵ 1986). DSVs adicionales pueden existir en aproximadamente el 5% de los pacientes y generalmente ocurren en el septo muscular.

El desplazamiento anterior e izquierdo del septo infundibular también resulta en la obstrucción del tracto de salida ventricular derecho debido a la hipoplasia del infundíbulo ventricular derecho. Bandas musculares prominentes extendidas desde la extensión septal del septo infundibular hacia la pared libre del ventrículo derecho contribuyen a la obstrucción.

La válvula pulmonar está casi siempre involucrada en la obstrucción. Los velos están generalmente engrosados y unidos a la pared de la arteria pulmonar. El "anillo" de la válvula pulmonar aunque no es una verdadera estructura fibrosa, casi siempre es más pequeño de lo normal. Importantes grados de obstrucción también pueden ocurrir a nivel de las ramas derechas e izquierda de las arterias pulmonares.

En casos extremos de desplazamiento anterior del tabique infundibular, puede resultar en una atresia del infundíbulo del ventrículo derecho distal y del tronco principal de la arteria pulmonar.

El origen de la coronaria descendente anterior izquierda desde la arteria coronaria derecha se produce en aproximadamente 3-5% de los pacientes con Tetralogía de Fallot (Humes²⁶ 1987). La arteria descendente anterior cruzará el tracto de salida del ventrículo derecho a una corta distancia debajo del anillo de la válvula pulmonar para llegar al tabique interventricular anterior y es susceptible a ser lesionada por una incisión en esta área.

Los defectos cardíacos asociados son relativamente poco comunes en la Tetralogía de Fallot. Las lesiones más frecuentemente asociadas son el defecto del tabique auricular, el ductus arterioso permeable, el defecto septal auriculoventricular completo y múltiples defectos septales ventriculares. Otros defectos menos comunes incluyen: la vena cava superior izquierda persistente, el origen anómalo de la arteria coronaria descendente anterior izquierda y el origen aberrante de la arteria pulmonar derecha o izquierda.

2.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA TETRALOGÍA DE FALLOT Y LA ESTENOSIS PULMONAR

TETRALOGÍA DE FALLOT

Para lograr una reparación satisfactoria, el cirujano debe estar completamente familiarizado con todos los detalles de la anatomía, incluido el tamaño y la distribución de las ramas de la arteria pulmonar, la naturaleza y el tamaño del anillo de la válvula pulmonar (unión entre el ventrículo derecho y tronco pulmonar principal), la extensión de la obstrucción del tracto de salida de ventrículo derecho, la distribución de las arterias coronarias, la anatomía del VSD, y la presencia de cualquier defecto asociado.

Para la reparación de este defecto la técnica habitual consiste en: esternotomía media, canulación de aorta ascendente y canulación tanto de la cava superior como de la cava inferior, heparinización 3 mg/kg y circulación extracorpórea con hipotermia hasta 28 ° C, el ventrículo izquierdo se ventea a través de la vena pulmonar superior derecha.

Disección y movilización de las estructuras cardíacas, se realiza ligadura del ductus arterioso después del clampaje aórtico y se administra solución cardiopléctica. Se cierra la comunicación interventricular y, en caso de ser necesario, también la comunicación interauricular; se soluciona la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. Se ventea cavidades izquierdas y se aspira por la raíz aortica para eliminar el aire restante tras el desclampaje aórtico. Se cierra la apertura del tracto de salida del ventrículo derecho con un parche transanular con el corazón latiendo. En los neonatos se puede dejar el foramen oval permeable, particularmente cuando se realiza una reparación con restos hemodinámicos, incluidos la insuficiencia pulmonar y presión ventricular derecha elevada.

Después del clampaje aórtico, se realiza una atriotomía derecha para evaluar la anatomía. Se separa cuidadosamente la valva septal y anterior de la válvula tricúspide para facilitar la exposición. Si existe un defecto del tabique auricular o el foramen oval

permeable, se deben de cerrar en este momento. La anatomía del defecto septal ventricular y la obstrucción del tracto se ven a través de la válvula tricúspide (Pacífico²⁷ 1987, Binet²⁸ 1988).

Se puede invaginar la pared libre del ventrículo derecho con un dedo colocado desde el exterior del corazón facilitando así la exposición. Las trabeculaciones musculares a lo largo de la rama anterior de la banda septal (trabécula septomarginalis) se dividen con el disector de ángulo recto hasta el nivel de la banda moderadora si es necesario. Cuando la reparación se realiza en la infancia, la extirpación de la extensión parietal del septo infundibular (trabécula parietomarginalis) es raramente necesaria y simplemente se cortan los haces musculares.

Para la realización de la valvulotomía pulmonar el abordaje puede realizarse a través de la aurícula derecha o si la exposición no es adecuada hacerse una incisión vertical en el tronco de la arteria pulmonar (Pacífico²⁹ 1990; Coles³⁰ 1988). Los velos de la válvula pueden movilizarse y dividir las fusiones de estos con la pared de la arteria pulmonar. Es necesario evaluar el diámetro del anillo pulmonar con dilatadores calibrados a través del tracto de salida del ventrículo derecho hacia el tronco de la arteria pulmonar. La decisión de colocar un parche transanular se realiza si la relación de la presión VD/VI posterior a la reparación excederá 0,7 (Naito³¹ 1980). En esta situación, la incisión del tronco de la arteria pulmonar se extiende al tracto de salida del ventrículo derecho a través del anillo de la válvula pulmonar (fig. 5). Siempre que se pueda se debe intentar preservar la funcionalidad de la válvula pulmonar. Se debe tener cuidado al realizar la ventriculotomía derecha para no lesionar la descendente anterior si ésta tiene un origen aberrante.

En ciertas condiciones, incluidas las ramas de las arterias pulmonares hipoplásicas, estenosis distal y mala función ventricular, la competencia temprana de la válvula pulmonar puede conferir una importante ventaja hemodinámica y mejorar el curso postoperatorio.

El cierre de la comunicación interventricular se lleva a cabo desde la incisión transatrial, independientemente de si es necesario un parche transanular, ya que eso permite minimizar la incisión en el ventrículo derecho (Kavey³² 1987). La visualización de la comunicación interventricular generalmente es adecuada a través de la válvula tricúspide y es incluso más fácil después de dividir la obstrucción de los haces musculares. El implante del parche para cerrar el DSV, comienza con la sutura en el ángulo entre las extremidades anteriores y posteriores de la banda septal (trabécula septomarginalis), directamente enfrente del borde perimembranoso, y comenzando superiormente sobre el septo infundibular y la válvula aórtica.

Aunque el abordaje transatrial puede lograrse en la mayoría de los pacientes sometidos a reparación de Tetralogía de Fallot, incluso en neonatos, no es adecuado cuando el tracto de salida del ventrículo derecho es difusamente hipoplásico (McGrath³³ 1988). En estas situaciones, la mejor reparación se debe realizar con un parche en el tracto de salida para agrandar el diámetro del infundíbulo.

Al finalizar el recalentamiento sistémico, el bypass cardiopulmonar se suspende de la manera habitual y se evalúa la hemodinámica para las lesiones residuales. La relación de presión máxima VD/VI se mide para garantizar que no existe una obstrucción significativa del tracto de salida residual. Si la relación de presiones VD/VI posterior a la reparación es mayor de 0,7 y un parche transanular no ha sido colocado, se reanuda el bypass y se inserta un parche en el anillo de la válvula pulmonar. Si un parche transanular ha sido colocado, otras causas de la elevación persistente de la presión ventricular derecha debe valorarse, incluyendo estenosis de las ramas de la arteria pulmonar, arterias pulmonares hipoplásicas, comunicación interventricular u obstrucción infundibular residual.

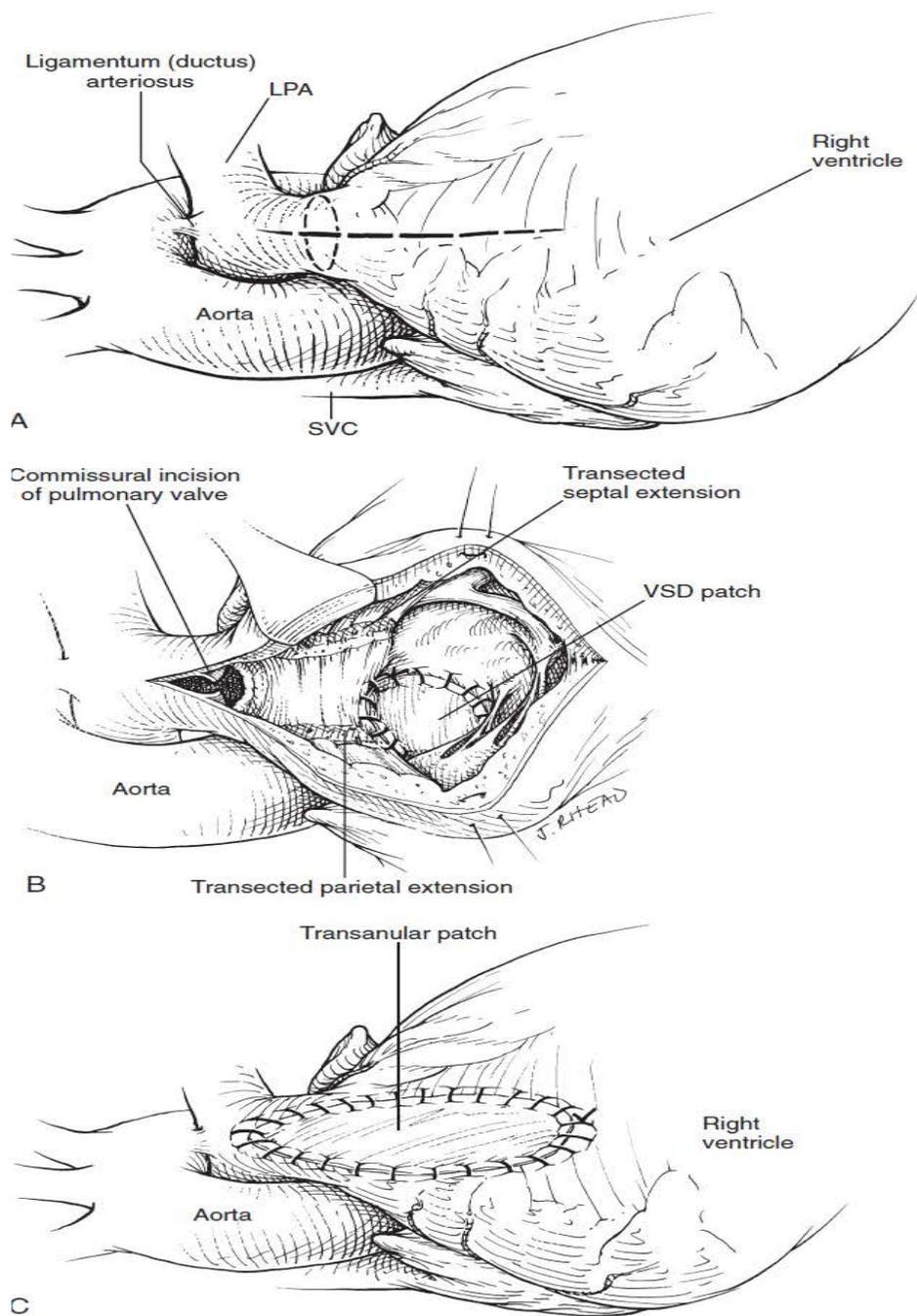


Fig. 5

ESTENOSIS PULMONAR

La obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho puede ocurrir a nivel subinfundibular, infundibular, valvular o supravalvular (Fig. 6-7).

La estenosis subinfundibular suele estar relacionada con un defecto septal ventricular. Suele ser consecuencia del estrechamiento entre las bandas o líneas musculares prominentes e hipertrofiadas que separan las porciones de entrada y apicales hipertrofiadas de alta presión de las porciones infundibulares de baja presión, no hipertrofiada, ni obstructiva, del ventrículo derecho.

La estenosis infundibular suele ocurrir junto con otras lesiones, sobre todo defecto septal ventricular, Tetralogía de Fallot y secundaria a Estenosis Pulmonar valvular (hipertrofia miocárdica reactiva). A nivel infundibular, y en cierta medida a nivel subinfundibular, la obstrucción tiende a ser dinámica, lo que indica que el orificio se estrecha durante la sístole.

La Estenosis Pulmonar valvular suele ser una lesión aislada, que ocurre en un 7-12% de todos los defectos cardíacos congénitos y un 80-90% de todas las obstrucciones del tracto de salida de ventrículo derecho. Su herencia oscila entre el 1,7 y el 3,6%. Podría haber dilatación del tronco pulmonar y de la arteria pulmonar izquierda, principalmente debido a las anomalías intrínsecas de la pared e independiente de la hemodinámica; en general, afecta menos a la arteria pulmonar derecha. Lo más común es una válvula pulmonar típica en forma de cúpula con una abertura central estrecha, y con una base de la válvula móvil cardíaca conservada (Fig. 7). La válvula pulmonar displásica, con cúspides de escasa movilidad y engrosamiento del tejido valvular mixomatoso, es menos común, entre el 15 y el 20%, incluso menos en adultos no tratados, con frecuencia formando parte del síndrome de Noonan.

La Estenosis Pulmonar supravalvular o estenosis arterial pulmonar es consecuencia del estrechamiento del tronco pulmonar principal, bifurcación arterial pulmonar o ramas pulmonares. Casi nunca ocurre aisladamente, y puede darse en la Tetralogía de Fallot, el síndrome de Williams-Beuren, el síndrome de Noonan, el síndrome de Keutel, el síndrome de la rubéola congénita o el síndrome de Alagille. La estenosis puede localizarse en las ramas principales o más periféricamente; puede ser discreta o

difusa (hipoplásica) o con oclusión franca, y única o múltiple. La estenosis puede ser secundaria a la colocación previa de una banda en la arteria pulmonar o en un punto de un *shunt* anterior. Un diámetro de estenosis $\leq 50\%$ suele considerarse relevante, y se espera que tenga un gradiente de presión y resulte en hipertensión de la AP proximal.

El cateterismo se recomienda en pacientes con Estenosis Pulmonar valvular con válvulas que no son displásicas (valvulotomía con balón) y con Estenosis Pulmonar periférica (*stent*)³⁴

La cirugía está recomendada en pacientes con Estenosis Pulmonar subinfundibular o infundibular y anillo pulmonar hipoplásico con válvula pulmonar, y en pacientes con lesiones asociadas que necesitan abordaje quirúrgico (Fig. 6), como regurgitación pulmonar grave o regurgitación tricúspide grave. La cirugía puede ser necesaria en pacientes con Estenosis Pulmonar periférica, anatómicamente no susceptibles de terapia percutánea. El abordaje quirúrgico de la estenosis subinfundibular y un defecto septal ventricular asociado puede realizarse vía aurícula derecha, conservando el infundíbulo no obstruido y la válvula pulmonar.

Los pacientes con Estenosis Pulmonar subvalvular, valvular y supravalvular pueden tener un tronco pulmonar visiblemente dilatado. La rotura es muy poco común en estos vasos de baja presión y altamente elásticos, por lo que en general estos aneurismas no requieren intervención³⁵.

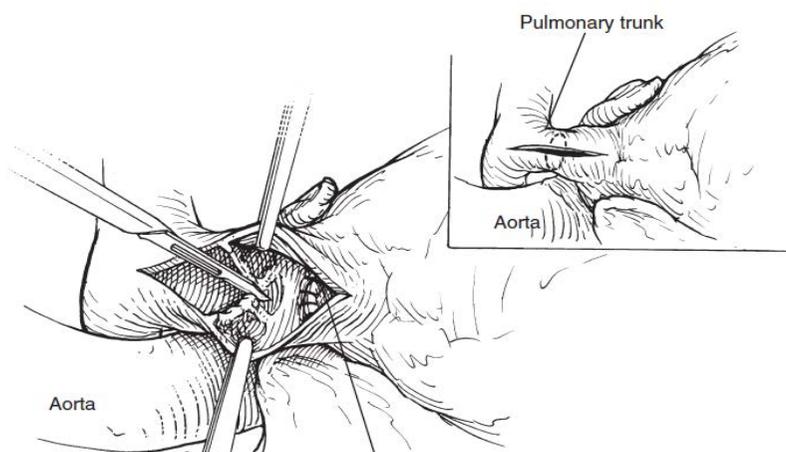


Fig. 6

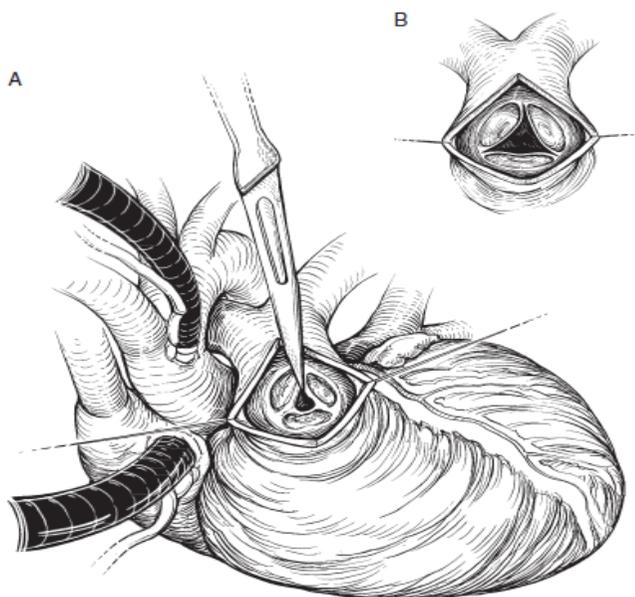


Fig.7

2.3. LESIONES RESIDUALES DE LA CIRUGÍA REPARADORA DE LA TETRALOGÍA DE FALLOT.

Las indicaciones más comunes de reoperación son el resultado de las complicaciones a largo plazo del tracto de salida de ventrículo derecho, tales como: regurgitación pulmonar severa, obstrucción del tracto residual o fallo del conducto⁴. Las lesiones menos comunes como causa de reoperación son los defectos septales ventriculares residuales, siendo su localización más habitual el borde posteroinferior del parche, presumiblemente porque la sutura en esta zona es más superficial para evitar el bloqueo. Otras lesiones residuales son la estenosis pulmonar, estenosis de la arteria pulmonar izquierda y la insuficiencia valvular aórtica.

2.4. COMPLICACIONES DE LAS LESIONES RESIDUALES DE LA TETRALOGÍA DE FALLOT.

La insuficiencia pulmonar severa es común en pacientes con Tetralogía de Fallot reparada, especialmente en los reparados con parche transanular. Se ha propuesto que la

sobrecarga de volumen crónica en el ventrículo derecho lleva a la dilatación ventricular derecha, la insuficiencia tricúspide, la disfunción biventricular sistólica y diastólica, la prolongación de la duración del QRS, arritmias y muerte súbita²⁻⁵.

2.5. INDICACIONES TERAPÉUTICAS PARA EL REPLAZO VALVULAR PULMONAR

2.5.1 TETRALOGÍA DE FALLOT

Tanto las guías americanas¹² como las guías europeas¹¹ coinciden en la indicación del remplazo valvular pulmonar en pacientes sintomáticos (Clase I), aunque con diferente nivel de evidencia. Evidencia B para las guías americanas que además incluyen la tolerancia al ejercicio disminuido como síntoma y evidencia C para las guías europeas que no incluyen la tolerancia al ejercicio como síntoma.

En cuanto a los pacientes asintomáticos se debe considerar en pacientes con insuficiencia y/o estenosis severa y que presentan al menos una de las siguientes variables que se indican a continuación (Clase IIa). La evidencia sigue siendo B para la americana y C para la europea.

- Descenso en la capacidad de ejercicio
- Dilatación progresiva del ventrículo derecho
- Disfunción sistólica progresiva del ventrículo derecho
- Regurgitación progresiva, como mínimo moderada
- Obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho con presión sistólica > 80 mmHg (velocidad RT>4,3 m/s); aquí la evidencia es igual para ambas, aunque el gradiente pico es > 50 mmHg para la guía americana.
- Arritmias auriculares o ventriculares sostenidas

Indicaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La sustitución de la válvula aórtica debería realizarse en pacientes con RA severa con síntomas o signos de disfunción del VI	I	C
La SVP debería realizarse en pacientes sintomáticos con RP severa y/o estenosis; presión sistólica VD > 60 mmHg (velocidad de RT > 3,5 m/s)	I	C
La SVP debería considerarse en pacientes asintomáticos con RP severa y/o EP cuando tengan al menos uno de los siguientes criterios:		
Descenso en la capacidad objetiva de ejercicio	IIa	C
Dilatación progresiva del VD		
Disfunción sistólica progresiva del VD		
RT progresiva, como mínimo moderada		
OTSVD con presión sistólica VD > 80 mmHg (velocidad RT > 4,3 m/s)		
Aritmias auriculares/ventriculares sostenidas		
El cierre del DSV debería considerarse en pacientes con DSV y sobrecarga de volumen del VI relevante o si el paciente va a ser sometido a cirugía de la válvula pulmonar	IIa	C

DSV: defecto septal ventricular; OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho; RA: regurgitación aórtica; RP: regurgitación pulmonar; RT: regurgitación tricuspídea; SVP: sustitución de válvula pulmonar; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

2.5.2. OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO

Las indicaciones para la cirugía de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho según las guías europeas son:

- La obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, a cualquier nivel, debería repararse con independencia de los síntomas cuando el gradiente Doppler máximo es > 64 mmHg (velocidad máxima > 4 m/s), siempre que la función del VD sea normal y no se necesite sustitución valvular (Clase I/ Evidencia C)
- La valvulotomía con balón debería ser la intervención de elección en la Estenosis Pulmonar valvular (Clase I/ Evidencia C)
- En pacientes asintomáticos en quienes la valvulotomía con balón no es eficaz y la sustitución quirúrgica de la válvula es la única opción, la cirugía debería

realizarse en presencia de una presión ventricular derecha > 80 mmHg (velocidad RT > 4,3 m/s) (Clase I/ Evidencia C)

- La intervención en pacientes con gradiente < 64 mmHg debería considerarse en presencia de (Clase IIa/ Evidencia C):
- Síntomas secundarios a Estenosis Pulmonar, función reducida del VD, VD con doble cámara (que suele ser progresivo), arritmias importantes o *shunt* derecha-izquierda vía defecto septal auricular o defecto septal ventricular
- La Estenosis Pulmonar periférica, con independencia de los síntomas, debería considerarse para la reparación si hay un estrechamiento del diámetro > 50% y presión sistólica del VD > 50 mmHg y/o anomalías en la perfusión pulmonar

Indicaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La OTSVD, a cualquier nivel, debería repararse con independencia de los síntomas cuando el gradiente Doppler máximo es > 64 mmHg (velocidad máxima > 4 m/s), siempre que la función del VD sea normal y no se necesite sustitución valvular	I	C
La valvulotomía con balón debería ser la intervención de elección en la EP valvular	I	C
En pacientes asintomáticos en quienes la valvulotomía con balón no es eficaz y la sustitución quirúrgica de la válvula es la única opción, la cirugía debería realizarse en presencia de una PVD > 80 mmHg (velocidad RT > 4,3 m/s)	I	C
La intervención en pacientes con gradiente < 64 mmHg debería considerarse en presencia de:	IIa	C
Síntomas secundarios a EP		
o		
Función reducida del VD		
o		
VD con doble cámara (que suele ser progresivo)		
o		
Arritmias importantes		
o		
<i>Shunt</i> derecha-izquierda vía DSA o DSV		
La EP periférica, con independencia de los síntomas, debería considerarse para la reparación si hay un estrechamiento del diámetro > 50% y presión sistólica del VD > 50 mmHg y/o anomalías en la perfusión pulmonar	IIa	C

DSA: defecto septal auricular; DSV: defecto septal ventricular; EP: estenosis pulmonar; OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho; PVD: presión ventricular derecha; RT: regurgitación tricúspidea.
 VD: ventrículo derecho;
^aClase de recomendación.
^bNivel de evidencia.

2.6. TÉCNICA QUIRÚRGICA DEL REPLAZO VALVULAR PULMONAR

La técnica realizada en nuestro centro para todos los pacientes que han querido remplazo valvular pulmonar se describe a continuación.

Se realiza un reesternotomía media con disección cuidadosa de las adherencias pericárdicas para la exposición de las estructuras cardíacas, canulación arterial en aorta ascendente y canulación venosa tanto de la cava superior como de la inferior de forma separada. Ésto se realiza para poder realizar exclusión de las mismas en el caso de realizar algún procedimiento asociado en el que se necesite apertura de aurícula derecha, clampaje aórtico y administración de cardioplejía (generalmente hemática), tales como defectos septales auriculares o ventriculares residuales, patología de la válvula tricúspide, necesidad de ablación quirúrgica derecha o revascularización coronaria (Fig. 8) entre otros.

De ser necesario se podría realizar canulación arterial por vía femoral si durante el estudio preoperatorio por tomografía axial computarizada torácica con contraste, se detecta que las relaciones anatómicas cardíacas podrían lesionarse durante la reapertura esternal.

La técnica habitual de sustitución de la válvula pulmonar se realiza en hipotermia ligera sin necesidad de clampaje aórtico, con la canulación antes descrita.

Se realiza una incisión vertical en la arteria pulmonar principal (Fig. a) en la zona donde se encontraba el parche de ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho, en el caso de que este se encuentre calcificado se puede remover para después reemplazar la valvular pulmonar y cerrar con un nuevo parche de ser necesario; se extiende la incisión hacia el anillo valvular y al infundíbulo del ventrículo derecho (Fig. b), teniendo cuidado con alguna variación anatómica de la circulación coronaria que en algunos casos pasa por delante en la zona infundibular. Se retiran los remanentes de los velos pulmonares y si el tracto está severamente dilatado se retira el tejido redundante.

Para implantar la prótesis se inicia suturando los 3 ó 4 puntos apoyados en teflón de los 2/3 posteriores, luego se sigue con una sutura continua por ambos extremos hacia anterior siguiendo el remanente del anillo pulmonar; es importante inclinar cranealmente la sutura alejándola del anillo nativo en la zona anterior para dar una ligera inclinación posterior a la válvula (Fig. c). Esto se realiza para que la posición de la

prótesis no presente luxaciones y el flujo a través de la misma no impacte con la parte anterior del tronco pulmonar.

De ser necesario se usa un parche (pericardio heterólogo, dacron o goretex) para cerrar tanto el infundíbulo como la arteria pulmonar principal, completando la parte anterior de la válvula protésica (Fig. d); una vez el parche ha sido colocado en la porción superior de la arteria pulmonar, se continua la sutura del anillo valvular sobre el parche (Fig. e); para finalizar se realiza la sutura más caudal de parche en la zona del infundíbulo³⁶ (Fig. f).

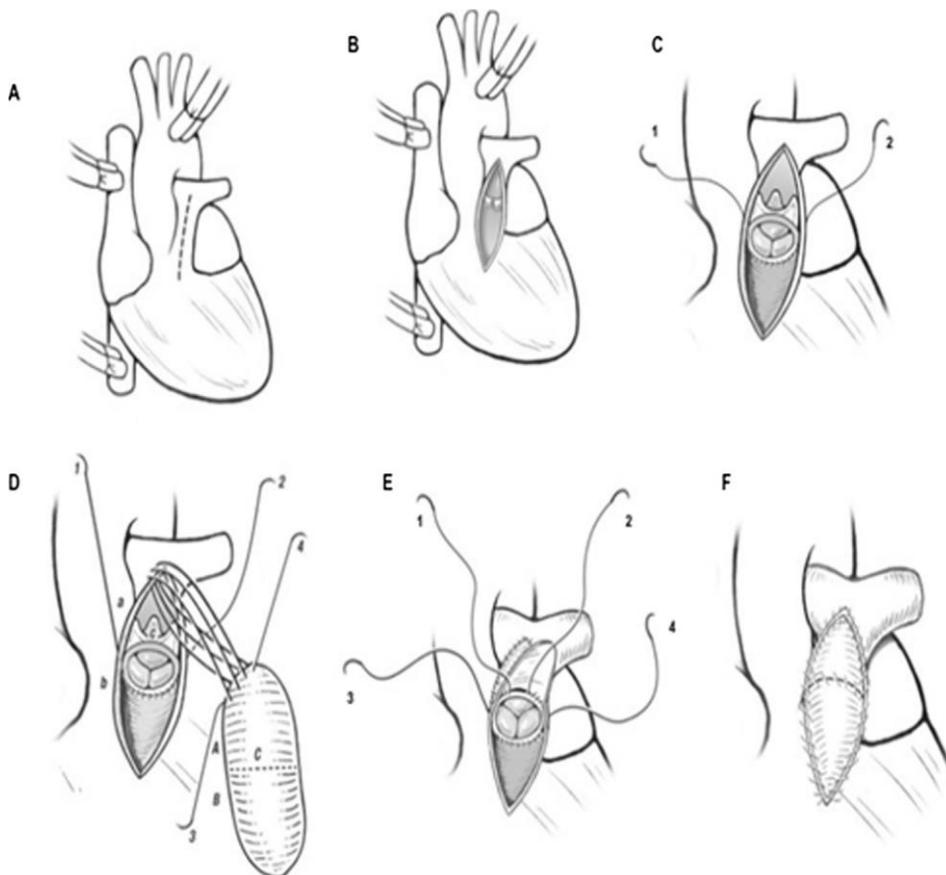


Figura. 8

2.7. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA BIOPRÓTESIS CON SOPORTE

Existen diferentes alternativas quirúrgicas para el remplazo valvular pulmonar, como la prótesis mecánica, los homoinjertos o las válvulas de polytetrafluorotilene. Las válvulas biológicas soportadas son las que se han usado ampliamente por su disponibilidad y no necesidad de anticoagulación. Los reportes iniciales señalaban la degeneración de la misma por la calcificación de los velos, pero desde la primera bioprótesis ha evolucionado tanto en el tipo de tejido, la preservación, como el diseño, por lo que los reportes actuales señalan mayor durabilidad de la misma³⁷⁻³⁸.

a. Primera generación de bioprótesis. Medtronic Hancock Standard y Carpentier-Edwards Standard porcine (Figuras.9 y 10)

Como su nombre indica estas bioprótesis fueron las primeras en aparecer en el mercado. Se caracterizaban por utilizar los velos aórticos porcinos suturados en un soporte rígido. La fijación del tejido biológico se realizaba con glutaraldehido a presión alta (60-80 mmHg) con la finalidad de reducir la expresión de la carga antigénica del xenoinjerto, reduciendo la viabilidad celular y fijando la matriz de colágeno. En contrapartida, el diseño conjuntamente con un anillo de sutura amplio de estas bioprótesis las hacía obstructivas hemodinámicamente³⁹.



Fig.9 Medtronic Hancock Standard

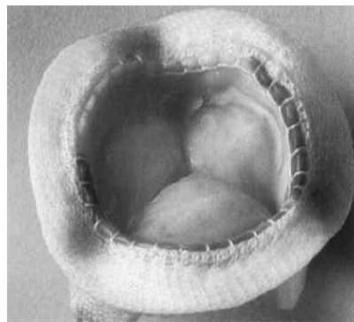


Fig 10. Carpentier Edwards Standar Porcine

b. Segunda generación de bioprótesis. Medtronic Hancock II Valve; Carpentier-Edwards Perimount; Biocor SJM (Fig. 11 y 12).

Esta segunda generación se caracteriza por la fijación del glutaraldehído a presión baja debido a la tendencia a la calcificación acelerada del tejido heterólogo de la anterior generación⁴⁰. A su vez, aparecen las primeras bioprótesis fabricadas de pericardio bovino (tejido más resistente a la rotura que el velo porcino) y se mejora de forma considerable el perfil hemodinámico de las bioprótesis, siendo menos obstructivas en el tracto de salida del ventrículo izquierdo que la generación anterior. Es durante este período en el que la comunidad científica da relevancia al perfil hemodinámico de las prótesis valvulares, tanto mecánicas como biológicas, recuperando como modelo hemodinámico ideal a los homoinjertos, con la finalidad de minimizar la obstrucción de las prótesis cardíacas valvulares. Así, T. David publica en 1994 la primera serie de una bioprótesis stentless con excelente perfil hemodinámico, aunque con una compleja técnica de implante⁴¹.



Fig. 11 Biocor SJM



Fig. 12 Carpentier-Edwards Perimount

Esta segunda generación de bioprótesis ha demostrado una durabilidad durante su seguimiento excepcional⁴², por lo que de forma progresiva ha ido imponiéndose a las prótesis mecánicas.

c. Tercera generación de bioprótesis: Medtronic Mosaic porcine valve, Carpentier-Edwards Magna Valve, Mitroflow Pericardial Aortic Valve, Trifecta SJM (Fig. 13)

Esta última generación son las bioprótesis utilizadas en la actualidad. Se caracterizan por mantener el concepto de fijación con glutaraldehído a presión baja (0 mmHg o presión atmosférica) e incorporar tratamiento anticalcificante para prolongar la durabilidad, por lo que incluso podrían implantarse con éxito en pacientes menores de 65 años, donde la temprana calcificación por un metabolismo más acelerado, puede desaconsejar su utilización⁴³. Por otro lado, estas bioprótesis han reducido el grosor del material con que se fabrica el soporte gracias a nuevos materiales, permitiendo un incremento notable del área geométrica con reducción de gradientes y mejora del perfil hemodinámico⁴⁴. Este último factor, hace que se reduzca la ventaja clínica y hemodinámica con respecto a las bioprótesis sin soporte, haciendo de la mayoría de ellas un producto menos ventajoso.



Fig 13. Bioprótesis 3ª generación

3. JUSTIFICACIÓN

La Tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más común. La primera cirugía de shunt desarrollada por Blalock-Tausig en el año 1945 mejoró la expectativa de vida de pocos meses a años. Lillehei continuaron con la primera reparación intracardíaca exitosa en 1954.

Existe un progresivo incremento en el número de supervivientes mayores de 18 años de cardiopatías congénitas complejas.⁴⁵ Durante los años 60 era muy escaso el porcentaje de pacientes mayores de 18 años, sólo el 10 % de pacientes con Tetralogía de Fallot llegaba hasta los 20 años. A partir de los años 80, con la aparición de las prostaglandinas y la mejora de la técnica quirúrgica, más del 80 % de estos pacientes empezaron a sobrevivir hasta la edad adulta.⁴⁶ La supervivencia actual de la Tetralogía de Fallot es excelente, aproximadamente 90-98% hasta las primeras dos décadas de vida⁴⁷⁻⁴⁸.

Después de la reparación intracardíaca de la TF, el paciente casi siempre tenía patología residual del tracto de salida del ventrículo derecho, más comúnmente la regurgitación pulmonar. Durante muchos años, la regurgitación pulmonar después de reparada la TF fue considerada benigna⁴⁹. Más tarde se descubrió que a medida que estos pacientes alcanzaban la edad adulta, la carga hemodinámica de la regurgitación pulmonar crónica presentaba como morbilidad tardía, la intolerancia al ejercicio, insuficiencia cardíaca derecha, y arritmias⁵². La causa más común de mortalidad fue la muerte súbita. Muchas de esas complicaciones están relacionadas con el efecto de la regurgitación pulmonar y asociado a la sobrecarga de volumen ventricular derecha crónica^{52, 50-51}.

Estos resultados adversos a largo plazo en pacientes con TF se demuestran por una disminución significativa en su curva de supervivencia en la segunda década después de la reparación³². En un estudio multicéntrico Gatzoulis⁵² señaló que la causa de muerte en los pacientes que sobreviven a la TF reparada es de causa cardíaca en el 75% aproximadamente. Aproximadamente 50 % de los pacientes que sobreviven con una TF reparada se someten a una reoperación alrededor de la tercera década de la vida⁵³.

La función sistólica del VD en la regurgitación pulmonar crónica se conserva inicialmente. Esta etapa puede durar años y muchos pacientes permanecen relativamente libres de síntomas; a medida que avanza la regurgitación pulmonar, sin embargo, varios estudios han demostrado una estrecha relación entre la gravedad de regurgitación pulmonar y el volumen telediastólico del VD.^{54,55}

Los pacientes con regurgitación pulmonar pueden permanecer asintomáticos durante muchos años con un deterioro gradual del rendimiento en el ejercicio inversamente relacionado con la severidad de la insuficiencia pulmonar⁵⁶.

La regurgitación pulmonar severa también se sabe que afecta la función biventricular. Davlourous³ demostró que la disfunción sistólica del VI se correlacionaba con la disfunción del VD en adultos con TF reparada, sugiriendo una interacción ventricular desfavorable⁵⁷. Este estudio también mostró tres predictores independientes de FEVI: tiempo que el paciente permaneció paliado, fracción de regurgitación pulmonar, y FEVD; los primeros dos correlacionados inversamente a la FEVI. El mecanismo que vincula la disfunción del VD con la disfunción del VI, sin embargo, se entiende de manera incompleta en la TF reparada.

La ecocardiografía a menudo es inadecuada para evaluar la disfunción temprana del VD debido a su compleja geometría, además depende de la experiencia del observador; es por eso que la resonancia magnética cardíaca se ha convertido en una herramienta integral en la evaluación de los volúmenes del VD, la gravedad de la regurgitación pulmonar, y la función biventricular de los pacientes en seguimiento⁸.

Aunque numerosos estudios han demostrado los beneficios del RVP, los criterios para el RVP están aún en evolución. Las guías para el RVP en pacientes con cardiopatías congénitas han sido publicadas por las sociedades Americana, Canadiense y Europeas,^{11,12,58} y varios investigadores han sugerido aún más criterios.^{8,59} Las guías sugieren realizar el RVP cuando la normalización del volumen del ventrículo derecho es probable.

El metaanálisis de Ferraz Cavalcanti¹³ publicado en el año 2013 demuestra que el RVP: mejora los volúmenes y la función ventricular derecha, la función ventricular

izquierda, disminuye la duración del QRS, mejora de los síntomas y que la geometría ventricular derecha modula el efecto del RVP.

No está claro si el RVP disminuye el riesgo de taquicardia ventricular o muerte súbita. No existe consenso, sin embargo, acerca de las indicaciones y el momento adecuado para el RVP.

Existen diversas opciones para RVP, incluyendo bioprótesis, homoinjertos, válvulas mecánicas, y válvulas de polytetrafluorotilene. Entre éstas, las válvulas biológicas son las más ampliamente usadas, por su disponibilidad y la no necesidad de anticoagulación. Sin embargo, muchas de esas válvulas requieren remplazo por el deterioro estructural de las mismas, específicamente la calcificación de los velos. Los diseños modernos y el tratamiento anticalcificante aplicado presentan grandes mejoras en la durabilidad de las bioprótesis implantadas en la edad adulta.

En el Hospital Universitario Valle de Hebrón se inició el remplazo valvular pulmonar en el año 2007 inicialmente con una gran variabilidad de prótesis. Con el reporte de trombosis en las prótesis mecánicas en posición pulmonar y tras la evidencia de la literatura se ha optado por las bioprótesis. No obstante los resultados no han sido evaluados. En este contexto nos hemos propuesto estudiar la evolución a medio plazo de las bioprótesis en nuestra población de estudio y si con el remplazo valvular pulmonar hemos conseguido disminuir la dilatación ventricular derecha.

4. HIPÓTESIS DEL TRABAJO

- En los pacientes afectados de cardiopatía congénita corregida con insuficiencia pulmonar severa como secuela, el remplazo valvular pulmonar en edad adulta por una prótesis biológica, podría disminuir la dilatación ventricular derecha.

5. OBJETIVOS

En los pacientes afectos de cardiopatía congénita reparada con insuficiencia pulmonar severa que requirieron sustitución valvular pulmonar en la edad adulta.

1. Evaluar la presencia de remodelado ventricular derecho de los pacientes sometidos a remplazo valvular pulmonar en la edad adulta.
2. Detallar la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a remplazo valvular pulmonar.
3. Comparar los factores ecocardiográficos y electrocardiográficos preoperatorios y postquirúrgicos.
4. Analizar la durabilidad a medio plazo de la prótesis pulmonar.
5. Evaluar la repercusión clínica del remplazo valvular pulmonar mediante la clase funcional.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. INTRODUCCIÓN

El trabajo se ha diseñado como un estudio retrospectivo descriptivo en el que se analizaron 143 pacientes afectos de cardiopatía congénita, de los cuales la gran mayoría se reparó en la infancia y que presentan necesidad de remplazo valvular pulmonar en la edad adulta, intervenidos en nuestro centro consecutivamente entre los años 2007-2016, la mayoría secundarios a insuficiencia pulmonar.

Del grupo total de pacientes (143 pacientes), debido a la diversidad de las cardiopatías congénitas operadas durante el periodo de estudio y a la diversidad de datos de los informes clínicos, en algunos casos sin la información necesaria para las variables de estudio, solo analizamos 126 que cuentan con la información necesaria.

Nuestra muestra de estudio son 126 pacientes con insuficiencia pulmonar severa y necesidad de remplazo valvular pulmonar, excluyéndose aquellos pacientes con remplazo valvular mecánico, prótesis transcáteter o tubos valvulados biológicos.

Finalmente, del total de 126 pacientes de nuestra muestra, se dispuso de 121 pacientes con informes ecocardiográficos preoperatorios, postoperatorios tanto inmediato como tardío o de seguimiento, que nos ayudan a evaluar la durabilidad de la bioprótesis.

6.2. SELECCIÓN DE PACIENTES

Pacientes con remplazo valvular pulmonar secundario a insuficiencia pulmonar severa en la edad adulta, intervenidos entre septiembre del año 2007 y diciembre del 2016 en el Hospital Valle de Hebrón.

Criterios de inclusión:

- Pacientes intervenidos de sustitución valvular pulmonar biológica secundaria a insuficiencia pulmonar afectos de cardiopatía congénita reparada o no, sin sustitución previa de la misma.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con prótesis mecánicas.
- Pacientes cuya implantación de la prótesis pulmonar fue transcatéter.
- Pacientes reintervenidos portadores de prótesis en posición pulmonar.

6.3. VARIABLES DE ESTUDIO

Las diferentes variables del estudio se han dividido en demográficas, preoperatorias, quirúrgicas, postoperatorias y de seguimiento.

6.3.1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS

- Edad: número decimal obtenido de la diferencia entre la fecha de intervención quirúrgica y la fecha de nacimiento, dividido entre 365 días.
- Sexo: masculino o femenino
- HTA: valor “sí” en caso de tensión arterial sistólica mayor de 140 mmHg o 90 mmHg para la diastólica que obliga a iniciar tratamiento antihipertensivo.
- Tabaquismo: valor “sí” en caso de ser activo.
- Dislipemia: valor “sí” aumento de los lípidos plasmáticos con un colesterol total elevado (>220 mg/dL) o de la fracción LDL (>135 mg/dL).
- Diabetes Mellitus: valor “sí” en pacientes que requieren tratamiento con anti-diabéticos orales o insulina.
- Obesidad: pacientes cuyo IMC sea mayor a 29,99
- Superficie corporal: valor numérico decimal calculado por método de Du Bois, resultante del peso en kilogramos por la altura en cm aplicando un factor de corrección. Se expresa en cm².
- Hipotiroidismo: pacientes con niveles de T4 (Tiroxina) y T3 (Triyodotiro-nina) bajo, y que requiere tratamiento sustitutivo de la hormona.

- Virus hepatitis C: pacientes con diagnóstico serológico de infección de VHC que ha llevado tratamiento curativo o que lleva controles por la infección.
- Tuberculosis: pacientes que habían presentado infección por el *Mycobacterium tuberculosis*.

6.3.2 VARIABLES PREOPERATORIAS

- Diagnóstico inicial: diagnóstico ecocardiográfico, mayormente en la infancia, con criterios de Tetralogía de Fallot o Estenosis Pulmonar.
- Edad de primera paliación: necesidad de una cirugía intermedia para esperar un desarrollo adecuado para la corrección definitiva de la patología congénita.
- Necesidad de más de una paliación: pacientes que ya presentan una cirugía paliativa y que necesitan una cirugía intermedia adicional para esperar un desarrollo adecuado para la corrección definitiva de la patología congénita.
- Edad de cirugía correctora: edad en la que se ha llevado a cabo la cirugía definitiva para corregir la patología congénita.
- Corrección en edad adulta: pacientes en los que se realiza la corrección definitiva después de los 18 años, debido a la escasa afectación de la cardiopatía congénita.
- Euroscore I (logístico)⁶⁰: es una herramienta para calcular la mortalidad en los pacientes de cirugía cardíaca, aunque inicialmente se diseñó para la mortalidad en la cirugía coronaria, su uso se ha extendido para toda la cirugía cardíaca, es por eso que hemos aplicado dicha herramienta en los pacientes congénitos.
- Euroscore II⁶¹: es una actualización del Euroscore I que se realizó en el año 2011.

- NYHA preoperatoria: consiste en una valoración funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca distribuida en cuatro posibles categorías; *clase funcional I* actividad habitual sin síntomas, sin limitación de la actividad habitual; *clase funcional II* tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos; *clase funcional III* actividad física inferior a la habitual, está notablemente limitado por disnea; *clase funcional IV* disnea al menor esfuerzo o en reposo siendo incapaz de realizar cualquier actividad física.
- QRS preoperatorio: valor numérico que se obtiene al medir la duración del complejo QRS, que es la representación gráfica en el ECG de la despolarización de los ventrículos del corazón.
- Estudio electrofisiológico preoperatorio: valor “sí” representa necesidad de realización del estudio electrofisiológico por alteración marcada electrocardiográfica o síntomas probablemente atribuibles a alteraciones cardíacas.
- Ablación prequirúrgica: valor “sí” representa alguna alteración durante el estudio electrofisiológico que requirió ablación.
- Necesidad de MCP o DAI preoperatorio: pacientes en los que antes de la cirugía se realizó implante de marcapasos o DAI, por alteración sintomática del ritmo o por prevención de arritmia súbita mortal.
- RMN cardíaca preoperatoria: se han obtenido los siguientes valores preoperatorios con la finalidad de evaluar la dilatación ventricular derecha, la fracción de eyección ventricular derecha e izquierda, y el grado de regurgitación pulmonar preoperatoria.
 - + Volumen telediastólico de ventrículo derecho indexado (VTDVDi).
 - + Volumen telesistólico de ventrículo derecho indexado (VTSVDi).
 - + Fracción de eyección de ventrículo derecho (FEVD)

- + Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI)
- + Fracción regurgitante pulmonar
- Ecocardiografía preoperatoria: se han registrado los siguientes valores preoperatorios con la finalidad de evaluar tanto la función ventricular derecha como la interdependencia ventricular.
- + Insuficiencia tricúspide: variable cualitativa que hace referencia a la severidad de la insuficiencia tricúspide en el postoperatorio inmediato, valor “I” regurgitación ligera, valor “II” regurgitación ligera-moderada, valor “III” regurgitación moderada-severa, valor “IV” regurgitación severa.
- + TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursión): es una forma indirecta de medir la función ventricular derecha, el valor numérico expresa el desplazamiento sistólico del anillo tricúspide.

6.3.3 VARIABLES QUIRÚRGICAS

- Tiempo de CEC: tiempo en minutos del uso de la máquina de circulación extracorpórea para la asistencia circulatoria del paciente.
- Tiempo de isquemia: tiempo en minutos contabilizado desde el inicio del clampaje aórtico hasta la retirada del mismo.
- Temperatura quirúrgica: valor numérico en grados centígrados (°C) de la temperatura medida en la vejiga al cual se realizó el procedimiento quirúrgico.
- Estancia en UCI: valor numérico, que expresa el total de días que el paciente ha permanecido en la unidad de cuidados intensivos de post operados de cirugía cardiovascular.

- Ventriculoplastia: procedimiento realizado en el ventrículo derecho durante la sustitución valvular pulmonar, que consiste en disminuir el área del ventrículo derecho.
- Procedimiento asociado: procedimientos adicionales realizados durante la intervención quirúrgica; que pueden ser: anuloplastia tricúspide, cierre de comunicación interauricular, revascularización coronaria, cierre de comunicación interventricular, ablación quirúrgica derecha, plastia de las ramas pulmonares, implante de marcapasos, otros.
- Curva enzimática positiva: valor “sí” que representa el ascenso superior a 10 veces el valor normal de las troponinas cardíacas, medidas durante las primeras 24 h postoperatorias⁶².
- Marca bioprótesis: valor “Mitroflow” si se ha implantado la bioprótesis con soporte Sorin Mitroflow, valor “Carpentier” si se ha implantado la bioprótesis con soporte Carpentier Edwards Magna y valor “Hancock II” si se ha implantado bioprótesis porcina con soporte Medtronic Hancock II.
- Tamaño valvular implantado: valor numérico que expresa el tamaño de la bioprótesis implantada, la cual varía entre 19 y 27 en las válvulas aórticas (19, 21, 23, 25 o 27).

6.3.4 VARIABLES POSTOPERATORIAS

- Complicaciones postoperatorias: condiciones postoperatorias anormales que han requerido un tratamiento específico y que han podido prolongar la estancia hospitalaria.
- + Complicación infecciosa: cultivo positivo que ha requerido tratamiento antibiótico.

- + Infarto postoperatorio: ascenso superior a 10 veces el valor normal de las troponinas cardíacas, medidas durante las primeras 24 h postoperatorias, asociado a cambios en el ECG de nueva aparición o en el cateterismo cardíaco⁶².
 - + Reoperación por sangrado: sangrado mayor a 100 ml/h durante las 6 primeras horas, con inestabilidad hemodinámica para lo cual se necesita revisión quirúrgica.
 - + Necesidad de MCP/DAI: alteración ECG o en el EEF que cumple criterios para la implantación MCP/DAI permanente.
 - + Neumotórax: presencia y acumulación de aire en la cavidad pleural, comprobado por radiografía de tórax.
 - + Arritmias postoperatorias: Alteración en el ECG en el postoperatorio inmediato no presente en el ECG preoperatorio.
- Síndrome febril no infeccioso: fiebre en la que se han excluido las causas infecciosas tras realizar cultivos, sin necesidad de tratamiento antibiótico y con buena respuesta al tratamiento antiinflamatorio, relacionado probablemente con la esternotomía en los pacientes jóvenes.
 - Arritmias postoperatorias: alteración electrocardiográfica sintomática o no, no presente en el electrocardiograma preoperatorio.
 - Mortalidad hospitalaria: éxitus del paciente durante su ingreso en el hospital o durante los 30 días postoperatorios.
 - Ecocardiografía postoperatoria: se han registrado los siguientes valores postoperatorios con la finalidad de evaluar tanto la función ventricular derecha, la interdependencia ventricular y los parámetros protésicos al alta.
 - Insuficiencia tricúspide: variable cualitativa que hace referencia a la severidad de la regurgitación valvular tricúspide en el postoperatorio inmediato,

valor “I” regurgitación ligera, valor “II” regurgitación ligera-moderada, valor “III” regurgitación moderada-severa, valor “IV” regurgitación severa.

- Insuficiencia pulmonar: variable cualitativa que hace referencia a la severidad de la regurgitación valvular pulmonar en el postoperatorio inmediato, valor “I” regurgitación ligera, valor “II” regurgitación ligera-moderada, valor “III” regurgitación moderada-severa, valor “IV” regurgitación severa.
- Gradiente máximo protésico pulmonar: valor numérico del gradiente máximo medido a nivel de la prótesis pulmonar
- TAPSE: es una forma indirecta de medir la función ventricular derecha, el valor numérico expresa el desplazamiento sistólico del anillo tricúspide.

6.3.5 VARIABLES SEGUIMIENTO

- RMN cardíaca postoperatoria: se han obtenido los siguientes valores postoperatorios con la finalidad de evaluar la dilatación ventricular derecha, la fracción de eyección ventricular derecha e izquierda, y el grado de regurgitación pulmonar preoperatoria.
 - + Volumen telediastólico de ventrículo derecho indexado (VTDVDi).
 - + Volumen telesistólico de ventrículo derecho indexado (VTSVDi).
 - + Fracción de eyección de ventrículo derecho (FEVD).
 - + Fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI).
 - + Fracción regurgitante pulmonar.
- Ecocardiografía seguimiento: se han registrado los siguientes valores postoperatorios con la finalidad de evaluar tanto la función ventricular derecha, la interdependencia ventricular y los parámetros protésicos en el seguimiento.

- + Insuficiencia tricúspide: variable cualitativa que hace referencia a la severidad de la regurgitación valvular tricúspide en los controles evolutivos, valor “I” regurgitación ligera, valor “II” regurgitación ligera-moderada, valor “III” regurgitación moderada-severa, valor “IV” regurgitación severa.
- + Insuficiencia pulmonar: variable cualitativa que hace referencia a la severidad de la regurgitación valvular pulmonar en el seguimiento, valor “I” regurgitación ligera, valor “II” regurgitación ligera-moderada, valor “III” regurgitación moderada-severa, valor “IV” regurgitación severa.
- + Gradiente máximo protésico pulmonar: Valor numérico del gradiente máximo medido a nivel de la prótesis pulmonar
- + TAPSE: es una variable indirecta de medir la función ventricular derecha, el valor numérico expresa el desplazamiento sistólico del anillo tricúspide.
- Necesidad de reintervención: valor “sí” para aquellos pacientes que han presentado disfunción protésica, con posterior dilatación del ventrículo derecho, deterioro de la clase funcional que cumplen criterios de reintervención.
- Fecha de última visita: valor numérico obtenido de la resta de la fecha de última visita y la fecha de intervención quirúrgica dividida entre 365 días.
- Mortalidad postoperatoria: pacientes que han sido éxitos durante el seguimiento por causas cardiovasculares o no cardiovasculares.

6.4. RECOGIDA DE DATOS

Se ha elaborado una tabla de Excel para la recogida de datos donde se incluyen variables demográficas, preoperatorias, quirúrgicas, postoperatorias y de seguimiento.

La recogida de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas, cursos clínicos de la unidad de post operados de cirugía cardiovascular, informes quirúrgicos

y bases de datos de la unidad de cardiopatías congénitas del adulto, el servicio de cirugía cardiovascular, y el servicio de cardiología. Se revisaron los informes ecocardiográficos preoperatorios, postoperatorios y durante las visitas sucesivas; de igual manera se revisaron los informes de las RMN cardíacas preoperatorias y postoperatorias, y la necesidad de estudio electrofisiológico y/o ablación preoperatoria o postoperatoria; todo esto de acuerdo a la evolución individual de la muestra en estudio y permitió seleccionar los criterios de inclusión para el remplazo valvular pulmonar y los procedimientos asociados durante todo el periodo revisado.

Se ha procedido a la revisión de historias clínicas y bases de datos del servicio (SICCS, Palex Data, Base de datos de cardiología pediátrica congénita, SAP) de los 143 pacientes intervenidos de sustitución valvular pulmonar desde año 2007 hasta el año 2016.

6.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables numéricas se han descrito a partir del cálculo de medias y desviaciones para distribuciones normales, y mediana y rangos para distribuciones sesgadas. En el caso de las variables categóricas se describen a partir del cálculo de frecuencias absolutas y relativas.

Se ha usado el análisis de Kaplan-Meier como un estimador de la función de supervivencia y la libertad de reintervención. Lo que expresa este estimador de Kaplan-Meier no es una única cantidad, sino una función que variará a lo largo del tiempo.

Para el estudio de las diferencias VTDVDi, VTSVDi, FEVD y FEVI pre-quirúrgico y postquirúrgico, así como las diferencias del TAPSE y el QRS; se ha usado el gráfico de cajas o “boxplot” que representa de forma muy visual cómo se distribuyen los valores de estas variables basándose en los cuartiles. Previo al test, se ha realizado un análisis para comprobar si la diferencia entre estos valores antes y después se distribuía de forma normal para así poder aplicar el test de t de Student. Este análisis se ha basado en la representación de estas diferencias a través de un histograma comparado con una

curva de una distribución normal y la realización de un test de normalidad “Test de Kolmogorov-Smirnov”.

Para el análisis de la CF y el grado de IT se han considerado valores numéricos del 1 al 4 según corresponda y así se han aplicado un test t de Student de comparación de medias.

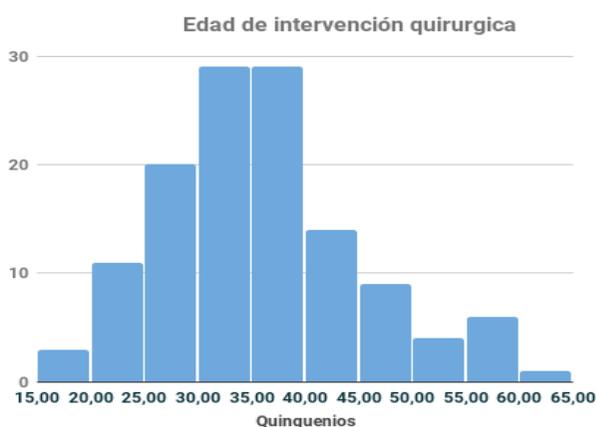
Para valorar los factores que influyen tanto en la $IP \geq$ moderada como el gradiente máximo ≥ 40 mmHg en la última visita se ha realizado una regresión estadística univariante y multivariante.

7. RESULTADOS

7.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

7.1.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Se ha revisado las historias clínicas de los pacientes intervenidos de remplazo valvular pulmonar secundaria a insuficiencia pulmonar en la edad adulta, intervenidos entre septiembre del año 2007 y diciembre del 2016 en el Hospital Valle de Hebrón. Nuestra muestra es de 126 pacientes, de los cuales 79 (62.7 %) eran hombres y 47 (37.3 %) eran mujeres; la media de edad en el momento del RVP fue 36 años ($\pm 9,40$), siendo la mínima 17,6 años y la máxima 61,3 años. Los quinquenios de edad más frecuentes en el que se realizó la cirugía fueron los 30-35 años con un total de 29 pacientes y 35-40 años con un total de 29 pacientes.



7.1.2. COMORBILIDADES

Las principales comorbilidades se resumen en la Tabla 1. Se registró HTA, problemas tiroideos, portadores de VHC, pacientes con antecedentes de TBC curada, obesidad y Diabetes Mellitus, casi un 25 % de los pacientes presentaban hábitos tóxicos, siendo el tabaquismo y el alcohol los principales.

Tabla 1.

Variables	
HTA	7 (5,56%)
Problemas tiroideos	8 (6,34%)
Portador VHC	12 (9,52%)
Obesidad	10 (7,93%)
DM	2 (1,59%)
TBC	3 (2,38%)
Hábitos tóxicos	29 (23,21%)
Tabaquismo	26 (89,47%)
Alcohol	3 (10,52%)

7.1.3. VARIABLES PREOPERATORIAS

El diagnóstico inicial más frecuente fue la Tetralogía de Fallot observada en 89 pacientes (70,60%), y la Estenosis Pulmonar en 37 pacientes (29,40%).



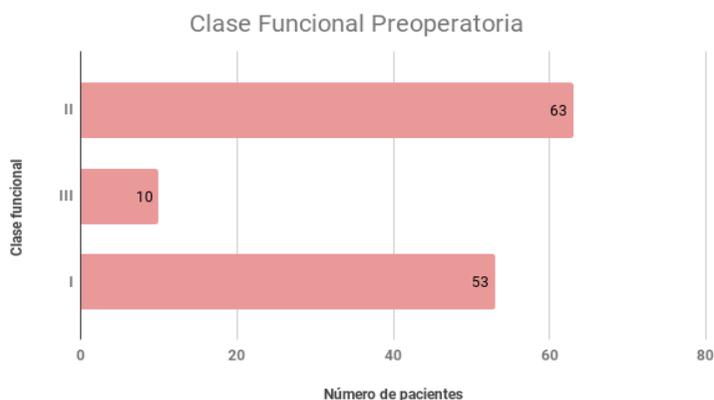
La mediana de edad de la cirugía correctora fue de 4,23 años (0,01-52,52), realizándose ésta en edad adulta como primera cirugía en el momento del remplazo valvular pulmonar en 4 pacientes (3,17%), con una media de edad de 40,2 años.

En el 19,84% (25 pacientes) se realizó paliación primaria, siendo la mediana de edad de 1,1 años (0,07-7,15), 5 de ellos (3,96%) tenían más de una cirugía previa. La técnica

más común de paliación fue la de Blalock Tausing, realizada en 16 pacientes (64%) seguida de la técnica de Waterson en 9 pacientes (36%). El 96,82% tenía un parche transanular colocado en el TSVD en el momento de la sustitución valvular pulmonar.

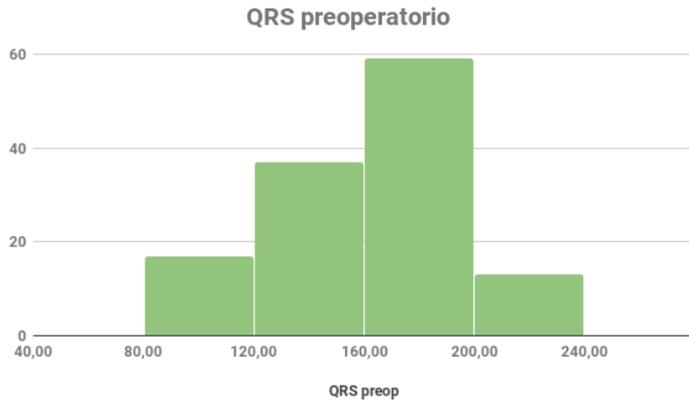
Después de la cirugía correctora y antes del RVP a 5 pacientes (3,96%) se les había implantado un MCP definitivo, y 2 pacientes eran portadores de DAI (1,59%). El EEF se realizó en 73 pacientes (57,9%), realizándose ablación preoperatoria en 21 pacientes (28,76%).

La clase funcional preoperatoria fue NYHA I 42,1 %, HYHA II 50% y NYHA III 7,9%.

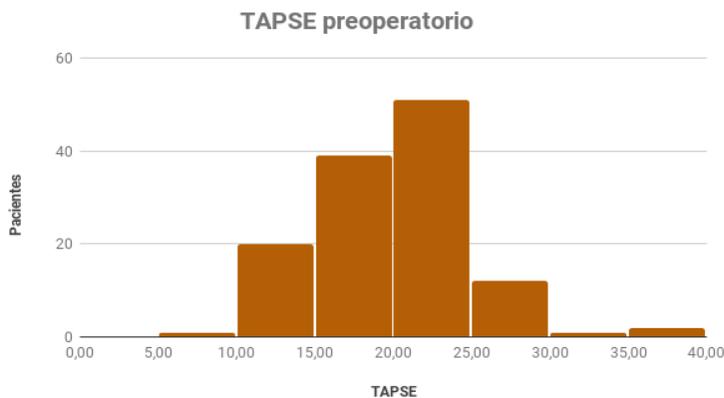


El Euroscore I logístico medio fue de 4,86 % ($\pm 1,66$), siendo el mínimo de 1,5 y el máximo de 12,54. La actualización del Euroscore II se difundió en el año 2011 por lo que sólo se tiene registro de 85 pacientes con esta actualización del Euroscore; siendo la mediana 2,27 % (1,09-9,11).

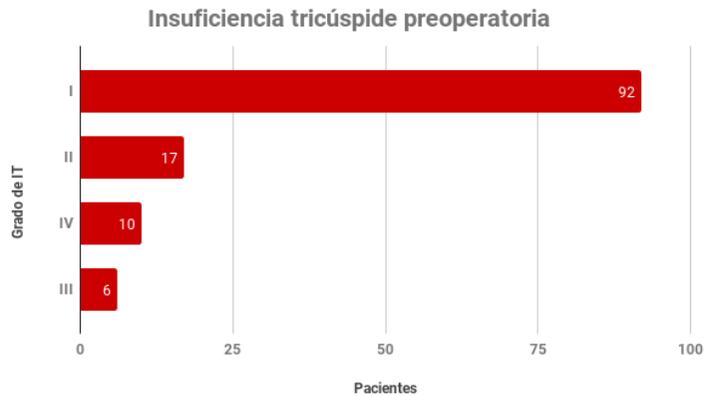
El QRS preoperatorio medio fue de 151,38 ms ($\pm 33,21$), siendo el valor mínimo 80 y máximo de 220, 17 pacientes (13,49%) tenían QRS entre 80 y 120 ms, 37 pacientes (29,36%) entre 120 y 160 ms, 59 pacientes (46,83%) entre 160 y 200 ms; y los 13 pacientes (10,32%) restantes entre 200-240 ms.



En el ecocardiograma preoperatorio se registró los siguientes parámetros: el TAPSE preoperatorio medio fue de 19,34 mm (4,78); el valor mínimo fue 8 mm y el máximo de 39 mm. Teniendo en cuenta el valor normal del TAPSE se agruparon a los pacientes en dos grupos, registrándose 21 (16,67%) pacientes con disfunción ventricular derecha con TAPSE inferior a 15 mm, y 66 (83,33%) pacientes con TAPSE superior a 15 mm; cabe señalar que sólo un paciente se encuentra con TAPSE inferior a 10.

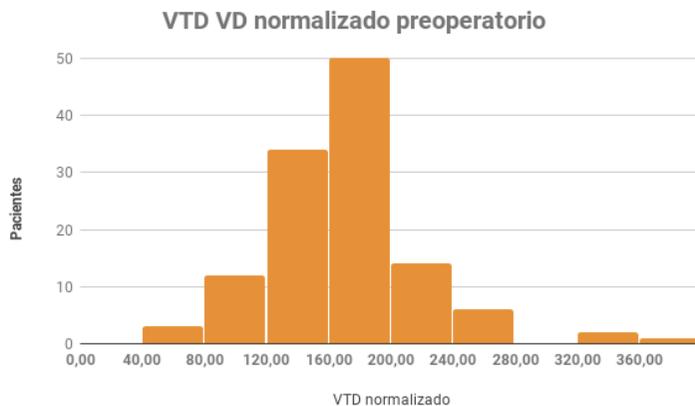


Además se realizó la valoración preoperatoria de la insuficiencia tricúspide en 125 pacientes; 92 pacientes (73,6%) presentaban IT grado I, 17 pacientes (13,6 %) IT II, 6 pacientes (4,8 %) IT III y 10 pacientes (8%) IT IV.



Se realizó la evaluación de los volúmenes ventriculares derechos sistólicos y diastólicos, el grado de regurgitación pulmonar y la función ventricular izquierda y derecha preoperatoria tanto por RMN o por TAC en el 96,83% de los pacientes, siendo la RMN la más frecuente en 116 pacientes (95,08%).

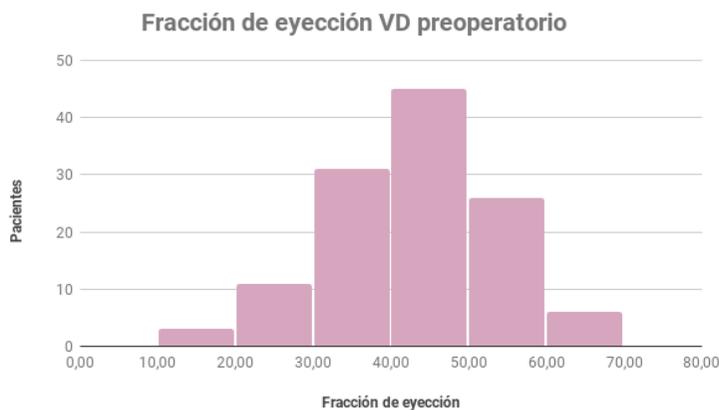
El VTDVDi medio fue 170,35 ml/m² (\pm 48,38), con valores entre 44 ml/m² y 381 ml/m², aunque el umbral de dilatación del ventricular para indicar la cirugía varió enormemente ⁶³, se agruparon los pacientes teniendo en cuenta como valor de dilatación severa del ventrículo derecho 160 ml/m², 73 pacientes (59,84 %) presentaron diámetros superiores a 160 ml/m² y 49 pacientes (40,16%) presentaron diámetros inferiores a 160 ml/m², destacando 9 pacientes con diámetros superiores a 240 ml/m².



El VTSVDi medio fue $93,36 \text{ ml/m}^2 (\pm 33,03)$, con valores entre 20 ml/m^2 y 245 ml/m^2 . Se agruparon los pacientes tomando como valor de dilatación severa del ventrículo derecho 80 ml/m^2 , 88 pacientes (72,13 %) presentaron diámetros superiores a 80 ml/m^2 y 34 pacientes (27,87%) presentaron diámetros inferiores a 80 ml/m^2 .

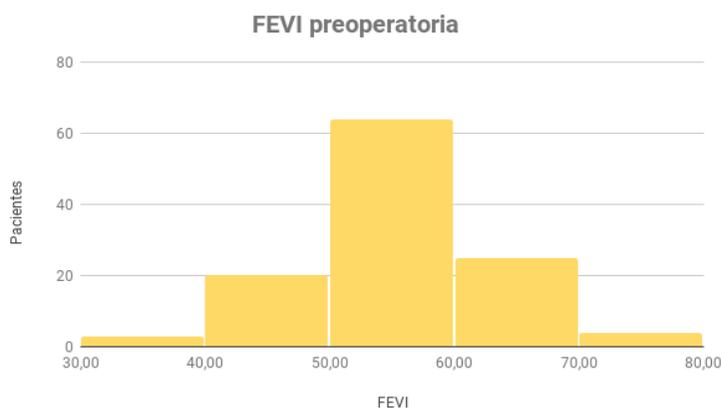


La FEVD media fue de $42,58\% (\pm 10,34)$, con valores entre 14% y 63% ; 77 pacientes (63,11%) tenían FEVD superior a 40, y 45 pacientes (36,89%) inferior al 40; señalamos la presencia de 14 pacientes (11,48%) con FEVD inferior a 30%.



La FR sólo se encontró registrada en 110 pacientes, el valor medio fue $51,43\% (\pm 12,93)$; 94 pacientes (85,45%) tenían FR superior a 40, y 16 pacientes (14,55%) inferior a 40.

La FEVI se registró 116 pacientes; FEVI media 55,15 % (\pm 7,24); encontrándose 93 pacientes (80,17%) FEVI superior a 50%, y 23 pacientes (19,83%) inferior al 50 %, solo 3 pacientes presentaron FEVI inferior al 40%.



7.1.4. VARIABLES QUIRÚRGICAS

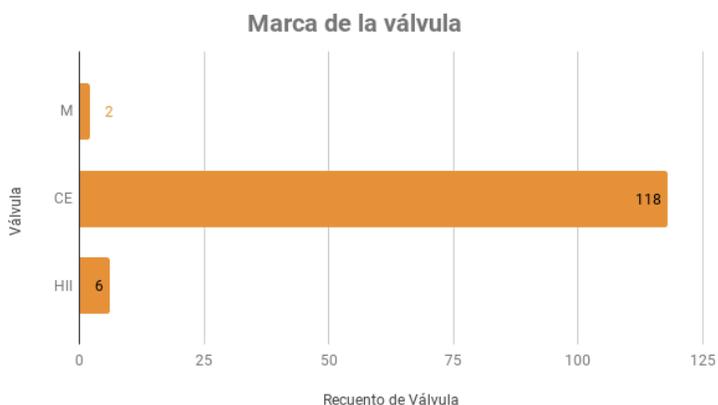
En la Tabla 2 se resumen las principales variables quirúrgicas. El tiempo de CEC se registró en el 98,41 % de pacientes. La mediana fue de 76 minutos (35-299), con clampaje aórtico y cardioplejía en 43 pacientes (34,68%). La mediana de tiempo de isquemia fue 30 minutos (3-233), encontrándose el 86,05% de pacientes en tiempo inferior a 70 minutos. La temperatura media durante la intervención fue 33,24 °C, necesitándose hipotermia profunda sólo en un paciente.

Se realizó ventriculoplastia en 106 pacientes (84,1%). En 45 pacientes se realizó un procedimiento asociado (35,71%), de los cuales en 18 pacientes (40%) cierre de CIA, en 14 pacientes (31,11%) anuloplastia tricúspide, en 10 pacientes (22,22%) cierre de CIV, ablación quirúrgica derecha en 6 (13,33%) pacientes, plastia de las ramas pulmonares en 4 pacientes (8,89%), revascularización coronaria en 4 pacientes (8,89%), MCP definitivo en 3 pacientes (6,67%), cierre de fistula coronaria en 2 pacientes (4,44%), remplazo de aorta ascendente en un paciente (2,22%) y en otro una reparación valvular mitral (2,22%)

Tabla 2.

Variables	Valor
Tiempo de CEC(pacientes/ mediana)	124/76
Tiempo de isquemia(pacientes /mediana)	43/30
Ventriculoplastia	106(84,1%)
Procedimiento asociado	45 (35,71%)
CIA	18 (40%)
AT	14 (31,11%)
CIV	10 (22,22%)
Ablación quirúrgica derecha	6 (13,33%)
Plastia de ramas pulmonares	4 (8,89%)
Revascularización coronaria	4 (8,89%)
MCP definitivo	3 (6,67%)
Cierre de fistula coronaria	2 (4,44%)
Remplazo de aorta ascendente	1 (2,22%)
Reparación valvular mitral	1 (2,22%)

La válvula biológica más usada fue la Carpentier Edwards en 118 pacientes (CE - 93,65%), Hancock II en 6 pacientes (H II - 4,76%), 2 válvulas Mitroflow (M - 1,58%). El tamaño protésico medio fue de 25,06 mm; siendo el mínimo 23 mm y el máximo 27 mm y se utilizó el número 25 mm en el 95,23 % de los pacientes.



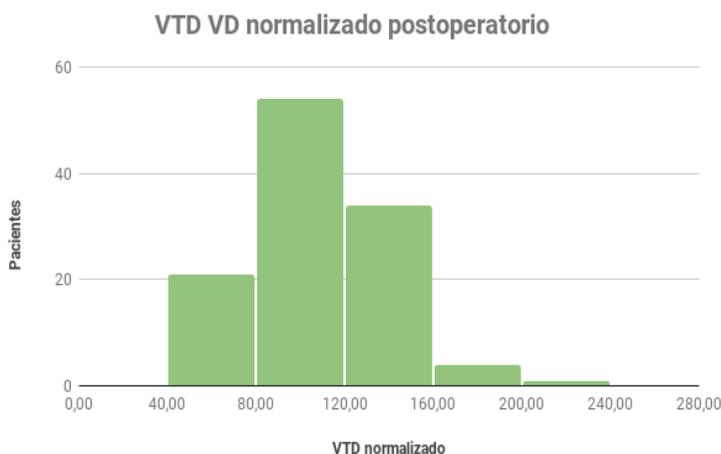
Se intentó ver si existía relación entre la SC y el número de prótesis, para lo cual usamos la correlación de Pearson, se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson $r=0,058$; la cual significa que no existe correlación.

7.2. REMODELADO VENTRICULAR DERECHO

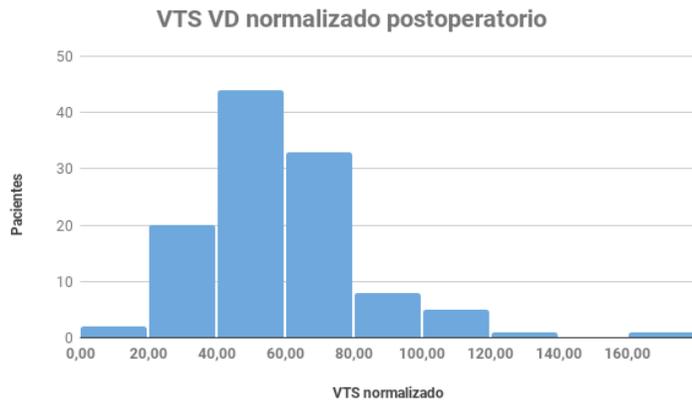
7.2.1 RMN CARDÍACA POSTOPERATORIA

Se realizó la evaluación de la función ventricular derecha, el grado de regurgitación pulmonar y la función ventricular izquierda postoperatoria tanto por RMN o por TAC en el 90,47% de los pacientes, siendo la RMN la más frecuente en 106 pacientes (92,98%).

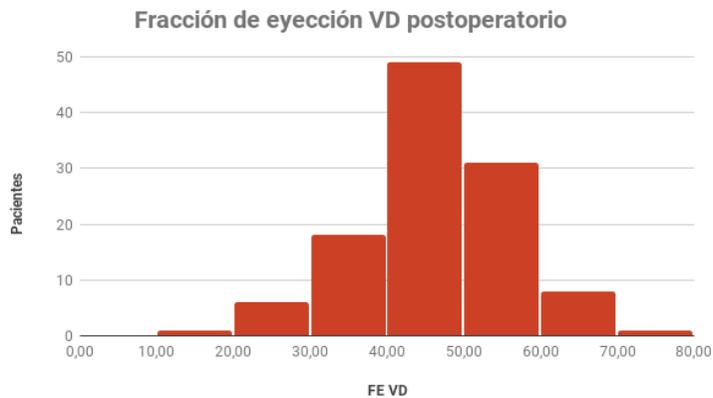
El VTDVDi medio fue 107,22 ml/m² (\pm 28,90), con valores entre 55 ml/m² y 208 ml/m², 5 pacientes (4,39 %) presentaron diámetros superiores a 160 ml/m² y 109 pacientes (95,61%) presentaron diámetros inferiores a 160 ml/m².



El VTSVDi medio fue 58,91 ml/m² (\pm 24,20), con valores entre 15 ml/m² y 160 ml/m², 15 pacientes (13,16 %) presentaron diámetros superiores a 80 ml/m² y 99 pacientes (86,84%) presentaron diámetros inferiores a 80 ml/m².

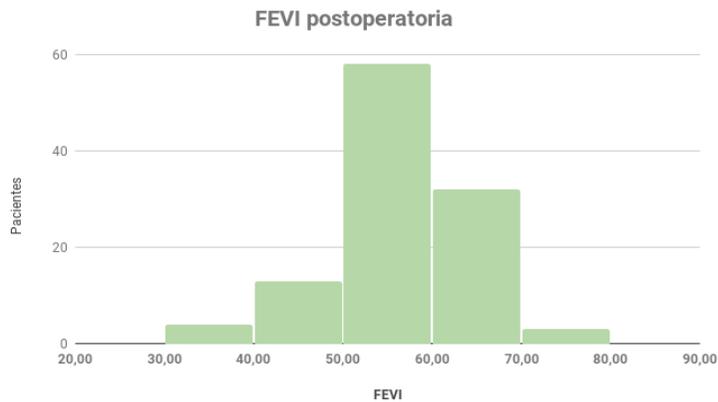


La FEVD media fue de 45,74% ($\pm 10,25$), con valores entre 14 y 72; 89 pacientes (74,07%) tenían FEVD superior a 40 %, y 25 pacientes (21,93%) inferior al 40 %; solo 7 pacientes (6,14%) con FEVD inferior a 30%.



La FR se encontró registrada en 110 pacientes, el 97 % de los pacientes no presentaban regurgitación pulmonar, de los 3 restantes el valor máximo fue 30 %.

La FEVI se registró 110 pacientes; FEVI media 56,18 % ($\pm 7,42$); encontrándose 93 pacientes (84,55%) FEVI superior a 50%, y 17 pacientes (15,45%) inferior al 50 %, 4 pacientes presentaron FEVI inferior al 40%.



Se buscó la correlación de Pearson entre las variables que se señalan a continuación.

Ventriculoplastia vs VTDVDi

Se estudió el promedio del VTD normalizado en los casos en los que se había hecho ventriculoplastia y en los casos en los que no se había realizado y se obtuvo la siguiente tabla:

	No	Sí
Promedio VTD	106,26	107,36

Además, pasando estos valores No/Sí a 0/1 se ha obtenido el coeficiente de correlación de Pearson, que en este caso es $r=0,013$ que al igual que antes podemos concluir que no están estadísticamente muy correlacionados.

Ventriculoplastia vs VTSVDi

En el caso del valor de VTS normalizado, la tabla de promedios quedó como sigue:

	No	Sí
Promedio VTS	57,13	59,17

El coeficiente de correlación de Pearson en este caso fue de 0,029 que, aunque un poco mayor que el anterior, tampoco se puede considerar que significativamente estén correlacionadas las variables Ventriculoplastia y VTS.

Ventriculoplastia vs FEVD

En el caso del estudio de correlación entre la variable ventriculoplastia y la variable FEVD, podemos ver cómo queda la tabla (promedios muy similares de nuevo):

	No	Sí
Promedio VTD	45	45,84

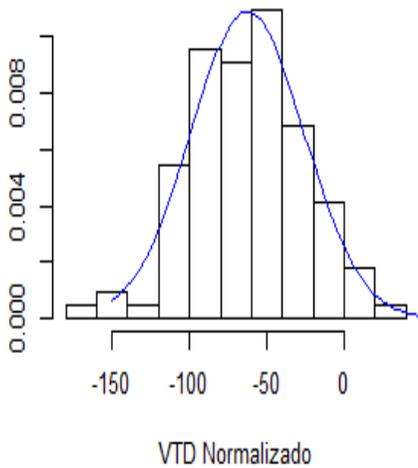
Por último, el coeficiente de correlación de Pearson fue de 0,028 y una vez más afirmamos que la correlación entre ambas variables es prácticamente inexistente.

7.2.2 EVALUACIÓN DEL REMODELADO VENTRICULAR POR RMN CARDÍACA.

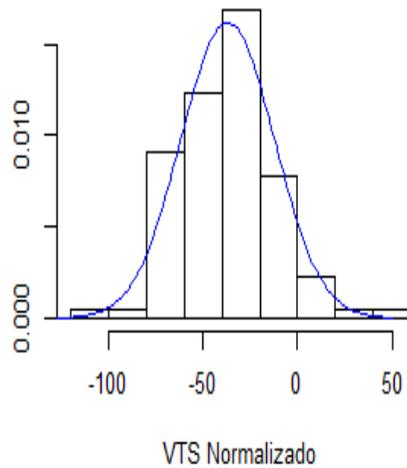
Se estudiaron las diferencias de los valores de VTDVDi, VTSVDi, FEVD y FEVI previa y posteriormente a la intervención para ver si se obtenían diferencias significativas después de ser operados los pacientes.

Previo al test, se realizó un análisis para comprobar si la diferencia entre estos valores antes y después se distribuía de forma normal para así poder aplicar el test de t de Student. Este análisis se ha basado en la representación de estas diferencias a través de un histograma comparado con una curva de una distribución normal y la realización de un test de normalidad “Test de Kolmogorov-Smirnov”.

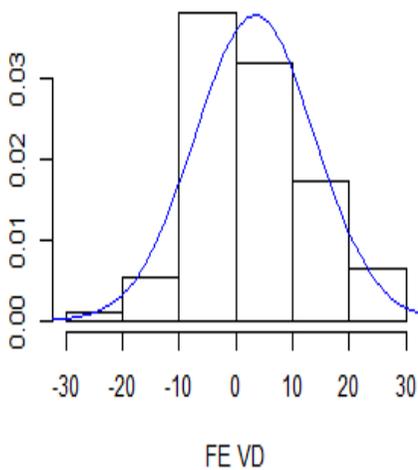
Diferencias VTD: p-valor=0,88



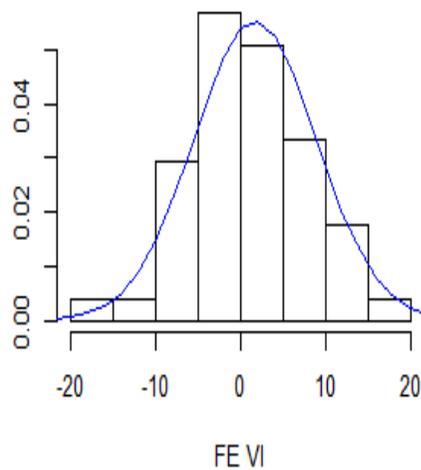
Diferencias VTS: p-valor=0,92



Diferencias FE VD: p-valor=0,37

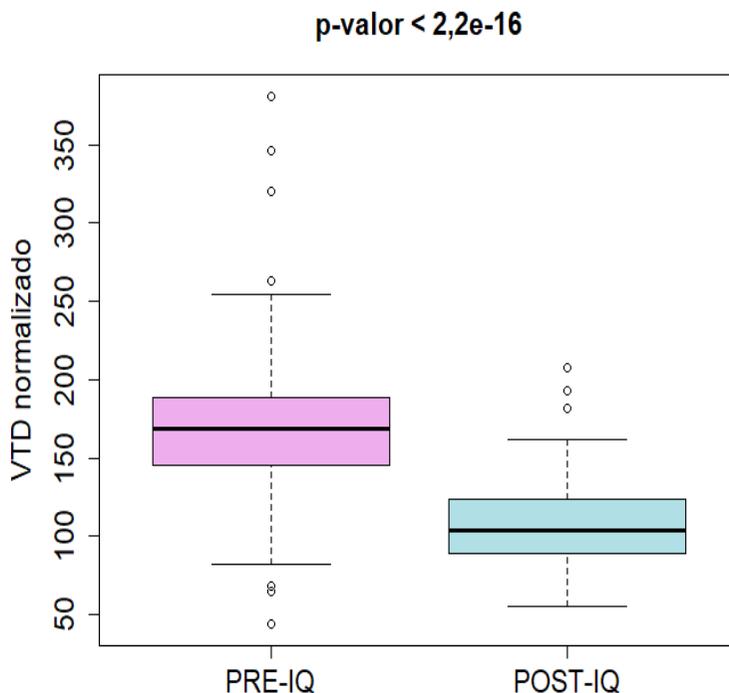


Diferencias FE VI: p-valor=0,84



En este caso, como todos los valores fueron mayores que 0,05 podemos considerar que todas las diferencias se distribuyen normalmente y por tanto se puede aplicar el test de la t de Student.

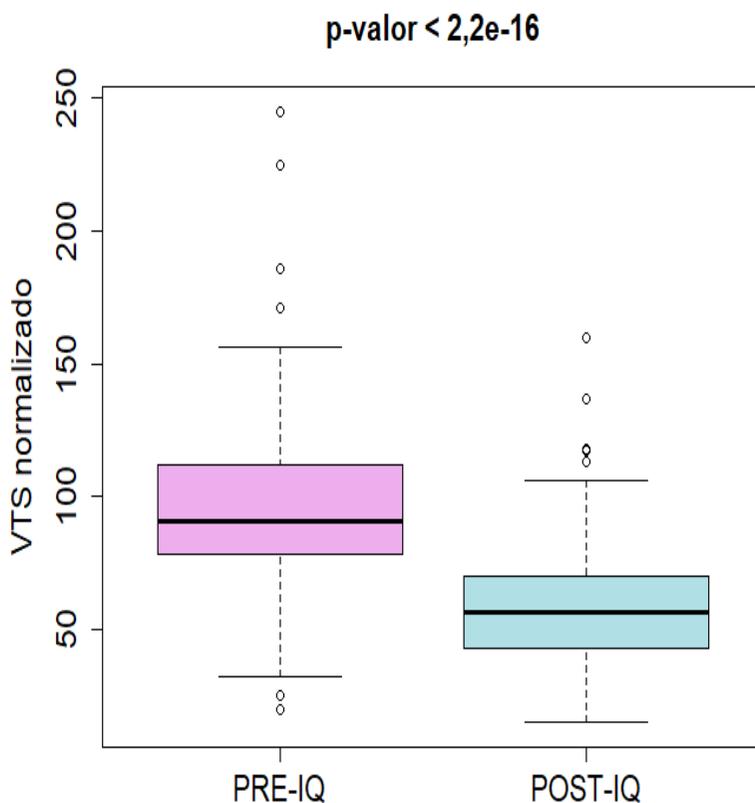
- **VTDVDi:**



Los valores del VTDVDi antes de la cirugía tienen una media de 170,34 ml/m² mientras que después de la cirugía esta media está en 107,22 ml/m². Además, con este gráfico se puede observar que los valores del VTDVDi previamente a la intervención están mucho más dispersos (encontramos valores desde 50 a 300 aproximadamente) que posteriormente. Es decir, hay mucha más dispersión que se puede ver representados por los puntos de los extremos. En cambio, después de la intervención, estos valores se concentran entre 50 ml/m² y 180 ml/m² aproximadamente habiendo sólo unos pocos que sobrepasan el valor de 180 ml/m².

Puesto que el p-valor es incluso menor que 2,2e-16 que es mucho menor que 0,05 podemos considerar que las diferencias entre el VTDVDi antes y después de la cirugía son muy significativas.

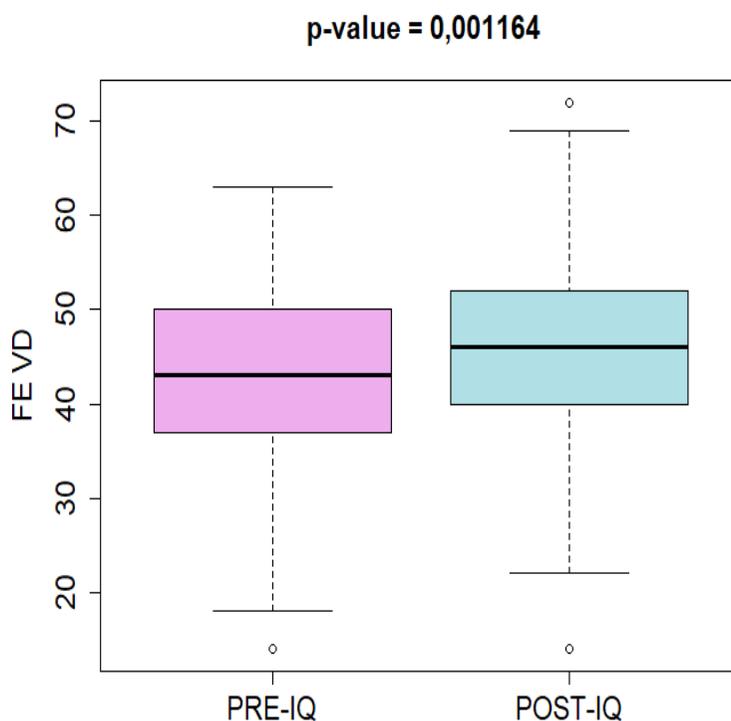
- **VTSVDi:**



En el caso del VTSVDi, se puede hacer un análisis muy similar al anterior. Aquí el promedio previo a la intervención está en 96,26 ml/m² y posterior, 58,9 ml/m². También encontramos valores muy dispersos antes de la cirugía, mientras que después son en general más bajos y más concentrados en un intervalo menor.

Al igual que el caso anterior, se puede considerar que el VTS normalizado disminuyó significativamente después de la intervención.

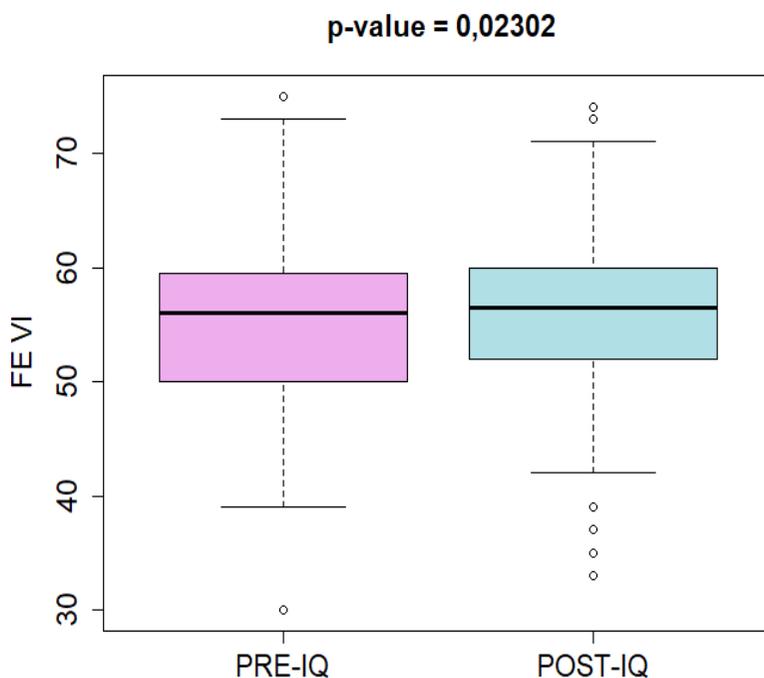
- **FEVD:**



No hay diferencias tan grandes como en los 2 casos anteriores. En este caso la media previa se encuentra en 42,57 y la posterior en 45,73 y además los valores se distribuyen de una forma más parecida que en los 2 casos anteriores. Ya no encontramos tanta dispersión en los datos y esto provoca también que las diferencias entre antes y después de la intervención no sean tan grandes.

Aunque el valor de p no es tan pequeño como en casos anteriores, si existe una mejoría estadísticamente significativa de la FEVD en el postoperatorio.

- **FEVI:**



La media anterior y posterior es muy similar (55,15 y 56,18) con un p-valor de 0,023, y por tanto significación estadística. El motivo de que a pesar de que las medias sean similares pero exista significación estadística, es que son muestras pareadas (son los mismos pacientes antes y después), y las diferencias aunque sean pequeñas, producirán una variación estadísticamente significativa.

Entonces, podemos concluir, que después de la intervención, se han visto diferencias significativas en los valores de VTD, VTS, FEVD y FEVI.

7.3. MORBILIDAD Y MORTALIDAD POSTOPERATORIA

7.3.1 MORBILIDAD POSTOPERATORIA

7.3.1.1 COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

Dentro de las principales complicaciones postoperatorias señalamos la presencia de síndrome febril no infeccioso en 48 pacientes (38,10%); complicaciones infecciosas en 16 pacientes (12,70 %), ITU 9 pacientes (7,41%), 2 endocarditis precoz (1,59%), 3 infecciones superficiales de herida (2,38%) y 2 infecciones respiratorias (1,59%).

Se implantaron 6 DAI (4,76% %) y 2 MCP en el postoperatorio inmediato (1,59%); reoperación por sangrado en 6 pacientes (4,76 %), neumotórax en 5 pacientes (3,97%).

Aunque la curva enzimática fue positiva en 36 pacientes (28,57%), solo se constataron 3 infartos postoperatorios (2,38%)

Se observó una arritmia postoperatoria en 25 pacientes (19,84%) de las cuales 6 fueron TVMNS, 4 ACXFA, 6 flutter auricular y 3 bloqueos auriculo ventriculares.

7.3.1.2 ESTANCIA HOSPITALARIA

La mediana de estancia postoperatoria en cuidados intensivos fue de 2 días, siendo la más corta 1 día y la más la larga de 20 días, encontrándose el 88% en tiempo inferior a 3 días. La mediana de estancia hospitalaria fue 10 días (1-45).

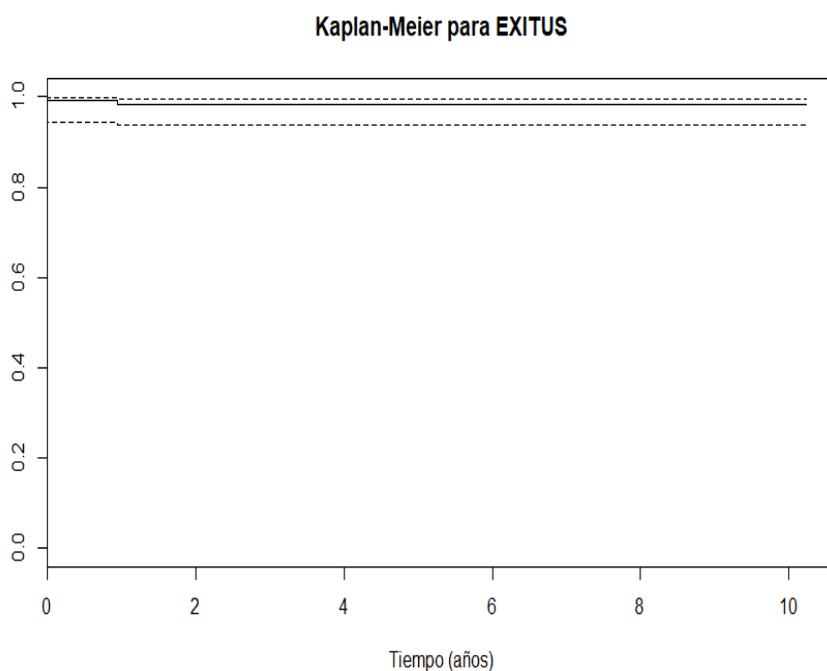
7.3.2 MORTALIDAD POSTOPERATORIA

El seguimiento medio fue $5,13 \pm 2,84$ años (0,99-10,24). Se registró una muerte intraoperatoria de un paciente afecto de Tetralogía de Fallot por sangrado incoercible; y una muerte en el seguimiento a los 0,9 años de una paciente que ingresó por síncope y vegetatismo en el hospital, en el contexto de bradiarritmias e hiperpotasemia severa.

La mortalidad hospitalaria fue del 0,78%; mortalidad al año del 1,62%, sin variación de la mortalidad a los 5 y a los 10 años.

Se ha realizado un análisis de Kaplan-Meier como estimador de la función de supervivencia. Hay que tener en cuenta que para hacer el gráfico se descartaron 2 observaciones que se corresponden con pérdidas de seguimiento. En este contexto la supervivencia al año, 5 y 10 años fue del 98,38 % (IC 0,93-0,99)

Añadimos en nuestro gráfico dos curvas (una superior y una inferior) que se corresponden con los intervalos de confianza respectivos a cada periodo de tiempo t.

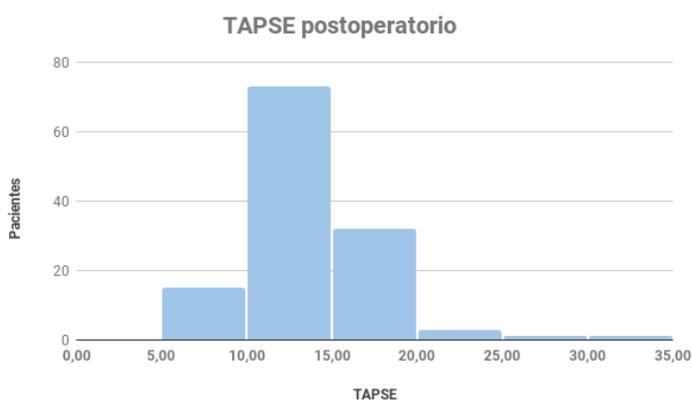


7.4. FACTORES ECOCARDIOGRÁFICOS PREOPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS

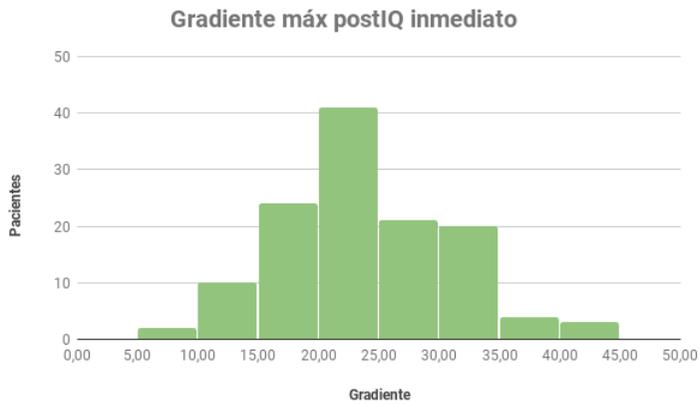
7.4.1 CONTROL ECOCARDIOGRÁFICO AL ALTA

Se realizó una ecocardiografía transtorácica en el postoperatorio inmediato en 125 pacientes para evaluar las complicaciones postquirúrgicas y los valores basales para los controles evolutivos, se registraron los siguientes parámetros:

TAPSE el valor medio fue de 13 mm ($\pm 3,77$), el valor mínimo fue 5 mm y el máximo de 29 mm. Teniendo en cuenta el valor normal del TAPSE se han agrupado a los pacientes en dos grupos, se registrándose 88 (70,40%) pacientes con disfunción ventricular derecha con TAPSE inferior a 15mm, y 37mm (29,60%) pacientes con TAPSE superior a 15mm. Señalamos el aumento marcado de pacientes con TAPSE inferior a 10 mm con un total de 15 pacientes.

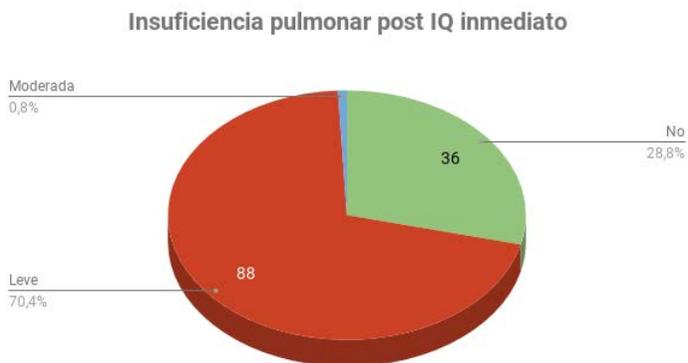


El gradiente medio transprotésico pulmonar fue de 23,07 mmHg ($\pm 7,01$), el mínimo fue de 9 mmHg y el máximo de 44 mmHg. En 36 pacientes (28,80%) fue inferior a 20 mmHg, en 82 pacientes (65,60 %) se encontró entre 20 y 40 mmHg y en 7 pacientes (5,60 %) superior a 40 mmHg.

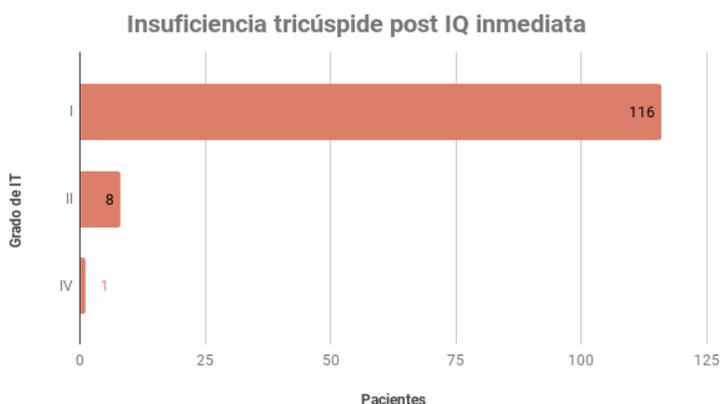


Se intentó correlacionar la SC con el gradiente postoperatorio inmediato mediante el coeficiente de correlación de Pearson que fue de 0,303. Por tanto, no significativa, aunque exista una cierta tendencia.

Se registró el grado de insuficiencia pulmonar al alta, 36 pacientes no presentaban insuficiencia pulmonar (28,80%), en 88 pacientes la insuficiencia pulmonar fue leve (70,40 %), y en un paciente fue insuficiencia pulmonar moderada (0,80%).



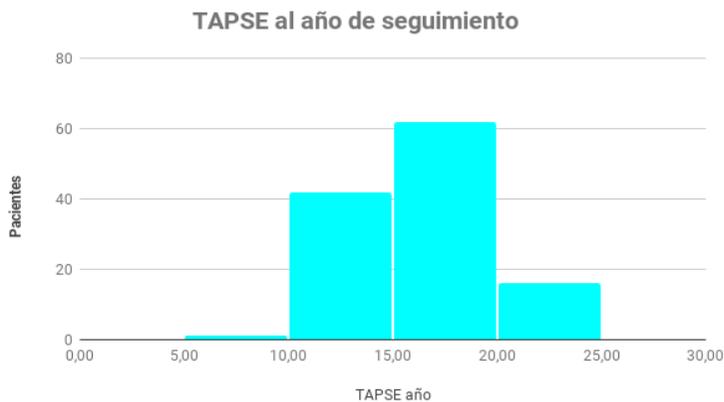
Se realizó además control postoperatorio de la insuficiencia tricúspide. 116 pacientes (92,80%) presentaban una IT grado I, 8 pacientes (6,40%) una IT grado II, y 1 paciente (0,8%) una IT grado IV.



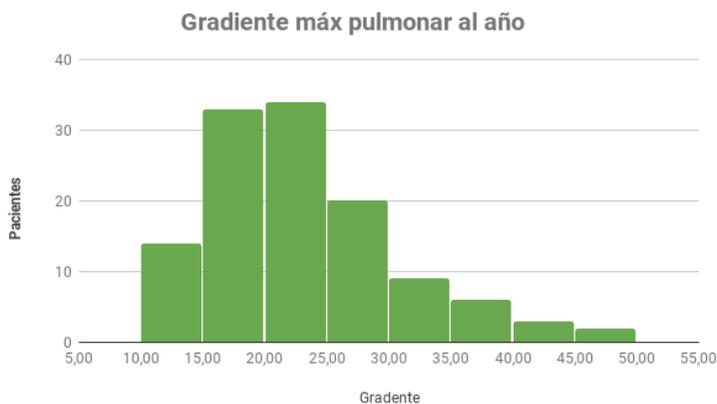
7.4.2 CONTROL ECOCARDIOGRÁFICO AL AÑO

Se realizó ecocardiografía transtorácica en el postoperatorio al año de seguimiento en 121 pacientes. Dos pacientes se perdieron en el seguimiento, otro paciente fue éxitus antes del control anual y otro paciente no se presentó en la consulta.

Se evaluaron tanto la función valvular derecha como la función valvular pulmonar. En cuanto al TAPSE el valor medio fue de 15,64 mm ($\pm 3,09$), el valor mínimo fue 9 mm y el máximo de 24 mm; 78 (64,46%) pacientes presentan un TAPSE superior a 15 mm, y 43 (35,54%) pacientes presentan disfunción ventricular derecha con TAPSE inferior a 15 mm, señalamos que sólo un paciente tiene TAPSE inferior a 10 mm.

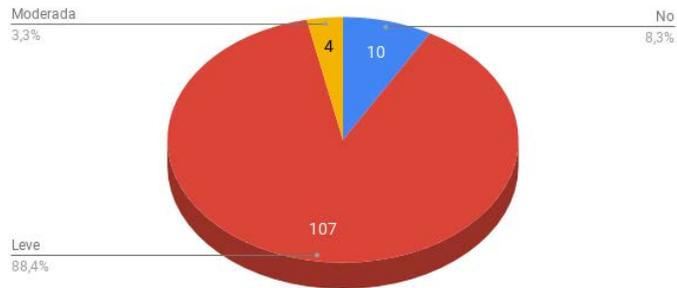


El gradiente medio transprotésico pulmonar fue de 22,45 mmHg ($\pm 7,72$), el mínimo de 10 mmHg y el máximo de 45 mmHg. En 47 pacientes (38,84%) fue inferior a 20 mmHg, 69 pacientes (57,03 %) se encontró entre 20 y 40 mmHg y 5 pacientes (4,13 %) superior a 40 mmHg.



Se registró el grado de insuficiencia pulmonar al alta, registrándose como ausente en 10 pacientes (8,26%), ligera en 107 pacientes (88,43 %), y moderada en 4 pacientes (3,31%).

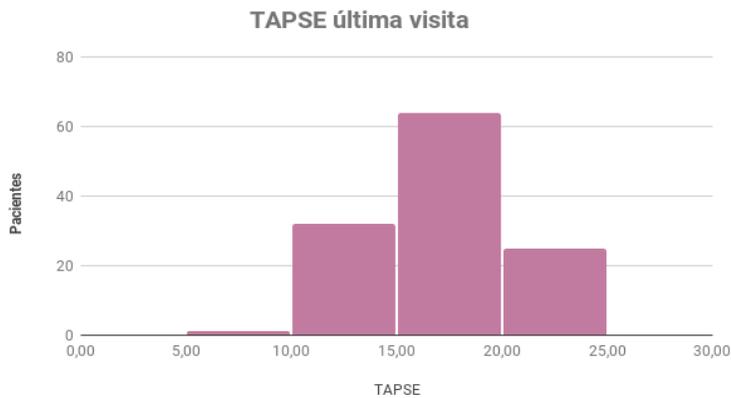
Insuficiencia pulmonar al año



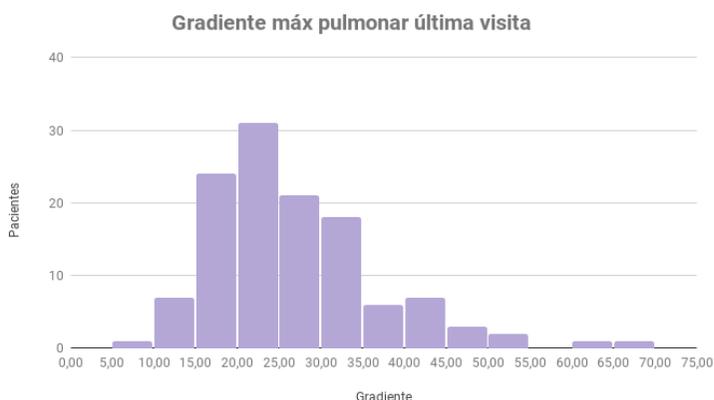
7.4.3 CONTROL ECOCARDIOGRÁFICO ÚLTIMA VISITA

Se realizó una ecocardiografía transtorácica en la última visita de seguimiento medio en 122 pacientes, registrándose los siguientes parámetros:

El valor medio del TAPSE fue de 16,54 mm ($\pm 3,34$), el valor mínimo fue 7 mm y el máximo de 24 mm, 33 (27,05%) pacientes presentaron disfunción ventricular derecha con TAPSE inferior a 15, 89 (72,95%) pacientes con TAPSE superior a 15mm, sólo un paciente presentó TAPSE inferior a 10 mm.



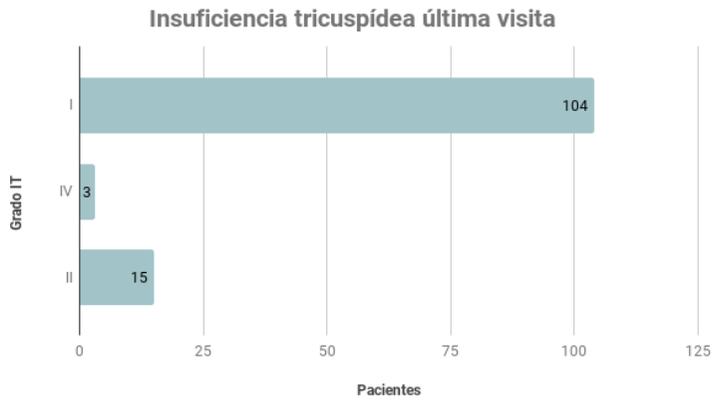
El gradiente medio transprotésicos pulmonar fue de 26,22 mmHg ($\pm 10,32$), el mínimo de 8 mmHg y el máximo de 65 mmHg. En 32 pacientes (26,23%) fue inferior a 20 mmHg, en 76 pacientes (62,30 %) se encontró entre 20 y 40 mmHg y en 14 pacientes (11,47 %) superior a 40 mmHg.



Se registró el grado de insuficiencia pulmonar en la última visita, fue leve en 88 pacientes (70,10 %), moderada en 30 pacientes (26,40%) y severa en 4 pacientes (3,3%).

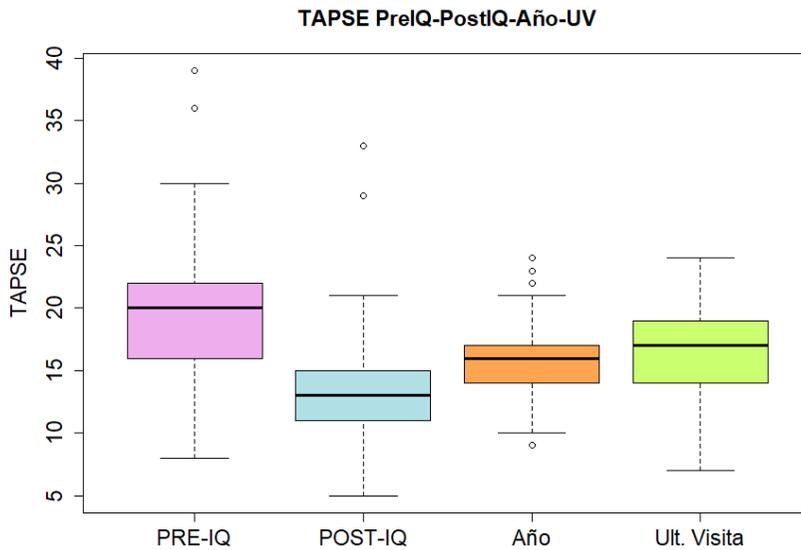


Se realizó un control de la insuficiencia tricúspide: 104 pacientes (85,25%) presentaron IT grado I, 15 pacientes (12,29%) IT grado II, y 3 pacientes (2,46%) IT grado IV.



7.4.4 EVOLUCIÓN DEL TAPSE

Las diferencias entre los valores de TAPSE previo a la cirugía, posterior, al año y en la última visita se expresan a continuación.



En este gráfico, se puede observar que previo a la cirugía, los valores de TAPSE fueron mucho más dispersos y encontramos muchos “*dispersión*” que se fueron reduciendo

a medida que pasa el tiempo. Es decir, después de la cirugía encontramos datos mucho más concentrados y esto se acentúa mucho más al año y en la última visita.

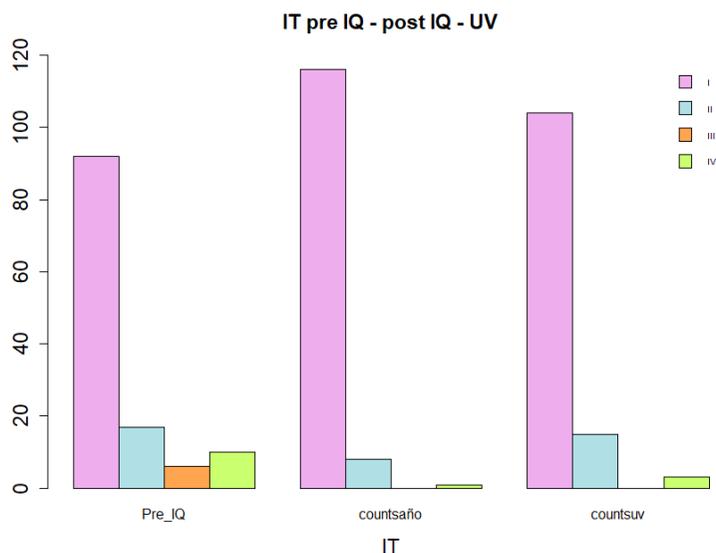
En resumen, los resultados fueron:

- TAPSE Preop vs TAPSE postop: se observó una disminución estadísticamente significativa (p-valor $<2,2e-16$)
- TAPSE Preop vs TAPSE Año: Se observó una disminución estadísticamente significativa del TAPSE (p $<2,2e-16$)
- TAPSE Preop vs TAPSE UV: Se observó una disminución estadísticamente significativa del TAPSE (p $< 3,16e-11$).
- TAPSE Postop vs TAPSE Año: Observamos un incremento estadísticamente significativo del TAPSE (p $1,98e-09$)
- TAPSE Postop vs TAPSE UV: Observamos un incremento estadísticamente significativo del TAPSE (p $1,34e-14$)
- TAPSE Año vs TAPSE UV: Observamos un incremento estadísticamente significativo del TAPSE (p= $0,001237$)

Con lo que podemos concluir que el TAPSE disminuyó marcadamente en el postoperatorio inmediato, con mejoría posterior tanto al año como en la última visita pero sin llegar a los valores preoperatorios.

7.4.5 EVOLUCIÓN DE LA IT

Se estudió la evolución de la IT comparando los valores preoperatorios, postoperatorios al año y en la última visita. Debemos tener en cuenta que se ha realizado AT en 14 pacientes, de los cuales todos presentaban IT II por lo menos, ya que este procedimiento influye en la disminución del grado de IT en el postoperatorio.



Los valores exactos, se recogen en la siguiente tabla:

	Previo IQ	Posterior IQ	UV
IT I	92	116	104
IT II	17	8	15
IT III	6	0	0
IT IV	10	1	3

En resumen, los resultados fueron los siguientes:

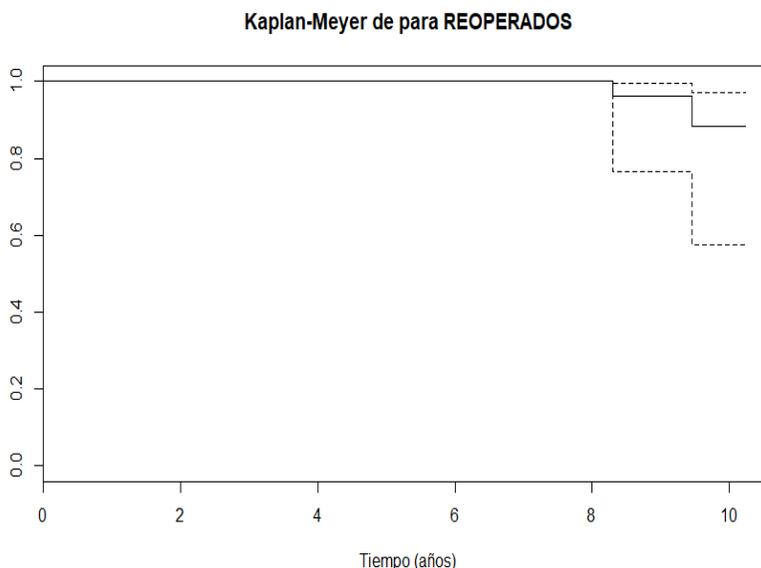
- **Previo IQ vs Posterior IQ:** Mejoría estadísticamente significativa de la IT (p-2,876e-07)
- **Posterior IQ vs Última visita:** Se observó un empeoramiento estadísticamente significativo de la IT (p 0,002504).
- **Previo IQ vs Última visita:** Mejoría estadísticamente significativa de la IT (p 0,0003094).

Por lo tanto podemos constatar que la IT mejoró en el control ecocardiográfico al año y que evolutivamente empeora sin llegar a los valores preoperatorios. Todos estos cambios tienen significación estadística.

7.5. ANÁLISIS DE LA DURABILIDAD A MEDIO PLAZO DE LA BIOPRÓTESIS PULMONAR:

7.5.1 LIBERTAD DE REINTERVENCIÓN ÚLTIMA VISITA

En el seguimiento se han constatado 2 reintervenciones, las cuales se han realizado por vía transcatóter con prótesis Edwards Sapiens. La decisión se ha tomado de manera conjunta en sesión multidisciplinar ya que al ser portadores de una prótesis biológica soportada, el anillo de la misma, es el soporte ideal para anclar dichas bioprótesis transcatóter sin riesgo de isquemia coronaria por compresión extrínseca. Este fue uno de los planteamientos iniciales del uso de las bioprótesis con soporte en este grupo de pacientes. En ambos casos el principal mecanismo de disfunción protésica fue la insuficiencia valvular. Se ha realizado un análisis de Kaplan-Meier como estimador de la función de libertad de reintervención. Para hacer el gráfico fueron descartadas 2 observaciones que se corresponden con pérdidas. Se obtuvo una libertad de reintervención al año y a los 5 años del 100 %; y a los 10 años del 88,3 % (IC 0,57-0,97).



7.5.2 FACTORES QUE FAVORECEN LA DEGENERACIÓN VALVULAR.

El principal mecanismo de disfunción protésica en nuestro estudio fue la insuficiencia. Sólo se reintervinieron 2 pacientes hasta la fecha de cierre de la recogida de datos. Se registraron 3 pacientes más con insuficiencia severa que se han mantenido estables y aún no cumplen criterios de reoperación. Es por esto que agrupamos a los pacientes con insuficiencia pulmonar moderada y severa y realizamos un análisis de regresión estadístico para determinar los factores que pudieron influir en la degeneración valvular.

Se analizaron las variables de nuestro estudio que pudieran influir en que los valores de la variable IP de la última visita fueran Moderado/Severo.

En primer lugar, se realizó un estudio multivariante incluyendo todas las variables del estudio que tenía sentido considerar (no tienen sentido variables de fechas, identificadores de pacientes, etc.). En este primer estudio no se obtuvieron resultados concluyentes puesto que todas las variables que se incluyeron en el modelo multivariante tenían p-valores excesivamente altos.

A continuación, se realizó un estudio univariante de cada una de las variables por separado. Para ello, se desarrolló un modelo lineal generalizado para cada variable (siempre considerando variables que tuviera sentido tratar). Al hacer este conjunto de modelos obtenemos 3 variables con un p-valor $<0,05$ y por tanto que podemos considerar estadísticamente significativas. En la siguiente tabla, se recogen los datos de cada modelo referidos a las variables más destacadas

	Estimación	Error Est.	z Valor	Pr(> z)
Enzimas	0,9817687	0,425443	2,307639	2,10E-02
FEVD post	-0,04729457	0,02232436	-2,118519	0,03413113
IT preop	0,4329849	0,2184592	1,981995	4,75E-02

En esta tabla se puede observar una correlación directa entre la IT preoperatoria, la curva enzimática positiva y la aparición de IP moderada /severa; además se observa

como la FEVD postoperatoria tiene una relación inversa, lo que quiere decir que a medida que aumenta ésta, menor probabilidad de IP moderada/severa.

Influencia de variables en los valores del gradiente pulmonar en la última visita ≥ 40 mm hg.

Para ello se realizó un estudio muy similar al anterior. De nuevo, se probó primero con un modelo lineal generalizado multivariante incluyendo todas las variables que se consideraron oportunas pero, al igual que en el caso anterior, no se obtuvieron resultados significativos.

A continuación se realizó un modelo lineal generalizado con cada variable por separado.

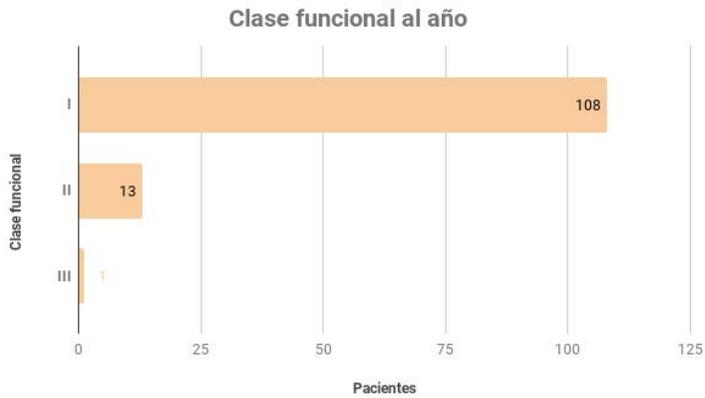
	Estimate	Std Error	z Value	Pr(> z)
VTDVDi post	0,02877007	0,01073069	2,681101	7,34E-03
Edad_IQ	-0,09958568	0,04388065	-2,2694666	0,02323997

En esta tabla se puede observar una correlación directa entre VTDVDi postoperatorio y la probabilidad de desarrollar gradiente pulmonar > 40 mm Hg, y una correlación inversa con la edad del RVP, por lo que a medida que el RVP se realiza en pacientes de más edad, hay menor degeneración de la prótesis.

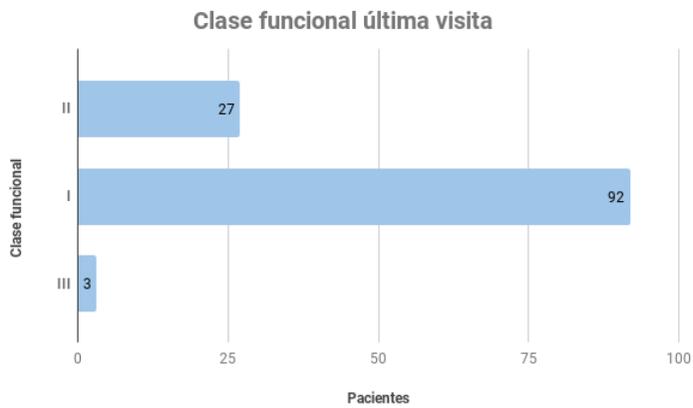
7.6. REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA INTERVENCIÓN:

7.6.1 EVOLUCIÓN DE LA CLASE FUNCIONAL

La clase funcional postoperatoria al año de seguimiento se valoró en 122 pacientes: 108 pacientes NYHA I 88,50%; 13 pacientes HYHA II 10,70% y un paciente NYHA III 0,80%.



La clase funcional postoperatoria en la fecha de última visita con una media de seguimiento de 5,1 años fue de: 92 pacientes NYHA I 75,40%, 27 pacientes NYHA II 22,10% y 3 pacientes NYHA III 2,50%.



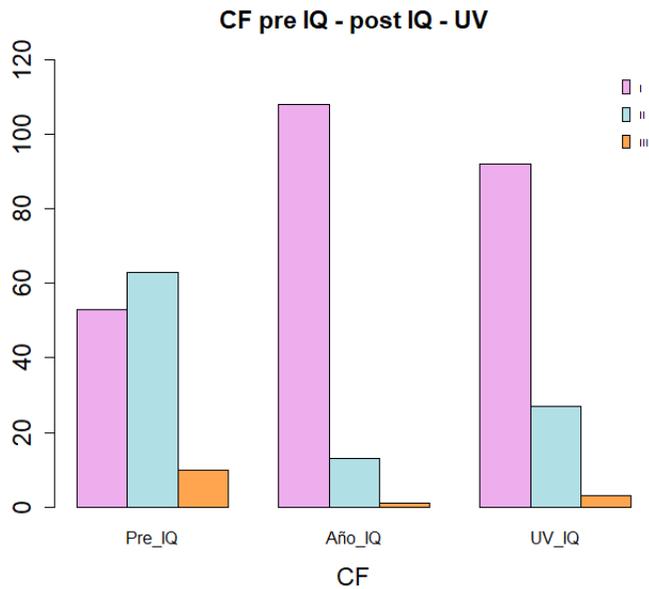
Se ha procedió a comparar la variación de la clase funcional tanto preoperatoria, postoperatoria como en la última visita, siendo la variación estadísticamente significativa. Aquí se resume los valores:

	Previo IQ	Año IQ	UV
CF I	53	108	92
CF II	63	13	27
CF III	10	1	3

Para evaluar si las diferencias entre estos valores son significativas se consideraron estas clases funcionales como valores numéricos sustituyendo de 1 a 3 y así se aplicó un test t de Student de comparación de medias. El resumen de los resultados fue el siguiente:

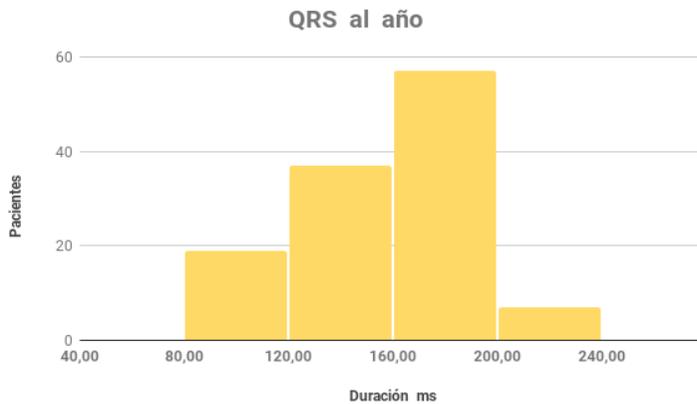
- **Previo IQ vs Año IQ:** Después de hacer el test, obtenemos un p-valor de $1,998e-15$ que es mucho menor que 0,05 por lo que podemos considerar que hay diferencias significativas entre los valores previos a la intervención y al año de esta.
- **Año IQ vs Última visita:** En este caso, el p-valor obtenido es de 0,0003142.
- **Previo IQ vs Última visita:** En este último caso, tras hacer el test de t-Student, se ha obtenido un p-valor= $7,904e-09$ que, considerado estadísticamente significativo.

Por lo que podemos concluir en que existe una mejora de la clase funcional al año, en comparación con el preoperatorio; pero con un deterioro de la misma en la última visita sin llegar a los valores preoperatorios.

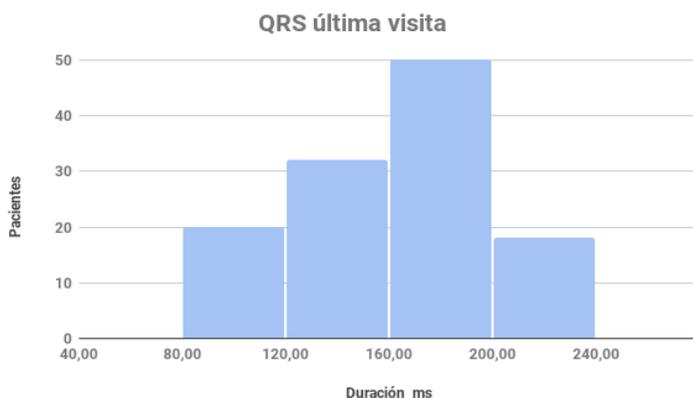


7.6.2 EVOLUCIÓN DEL QRS.

El QRS postoperatorio al año de seguimiento medio fue de 149 ms ($\pm 36,49$), siendo el valor mínimo 80 y el máximo de 200; 19 pacientes (15,83 %) tuvieron QRS entre 80 y 120 ms, 37 pacientes (30,83%) entre 120 y 180 ms, 57 pacientes (47,50%) entre 180 y 220 ms y 7 pacientes (5,83%) entre 200-240 ms.



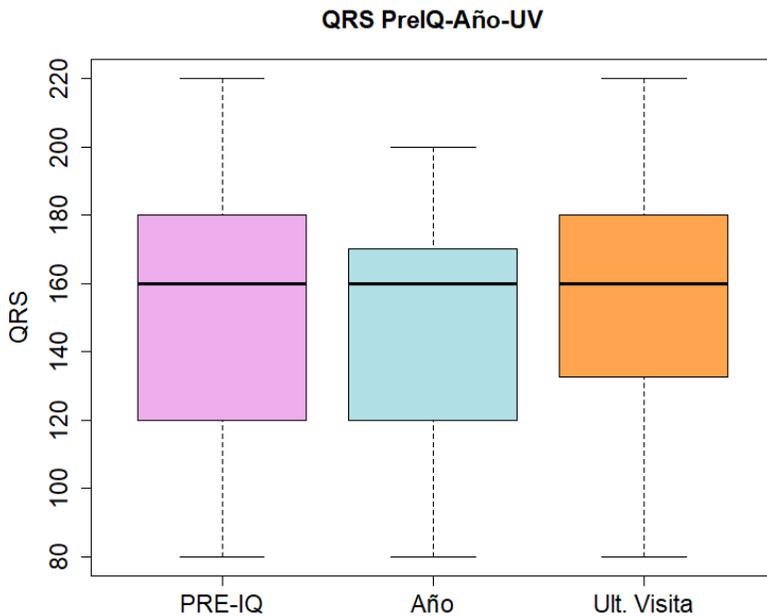
El QRS al año de seguimiento medio fue de 155,87 ms ($\pm 40,53$), siendo el valor mínimo 80 ms y el máximo de 200 ms, 20 pacientes (16,67 %) tuvieron QRS entre 80 ms y 120 ms, 32 pacientes (26,66%) entre 120 y 180 ms, 50 pacientes (41,67%) entre 180 y 220 ms; y 18 pacientes (15%) entre 200-240 ms.



Se revisó la evolución del QRS tanto en el preoperatorio, al año y en la última visita. Los valores de promedios y desviaciones típicas de cada una de estas variables se recogen en la tabla siguiente.

	QRS Pre	QRS Año	QRS UV
Promedio	151,38	149	155,86
Desv. Estándar	33,2	31,42	35,62

Se puede apreciar unas ciertas diferencias, cuya significación estadística se detalla a continuación:



- QRS Previo vs QRS al año: Se observa una disminución estadísticamente significativa($p=0,042$)
- QRS Previo vs QRS UV: Si comparamos la evolución del QRS hasta la última visita, tomando como punto de partida el QRS preoperatorio observamos un incremento estadísticamente significativo del QRS ($p=0,0087$)
- QRS al año vs QRS UV

Por último, entre la evaluación al año y en la última visita vemos un incremento estadísticamente significativo ($p=1,991e-05$)

Las diferencias obtenidas en el QRS antes de la operación, al año y en la última visita son significativas.

8. DISCUSIÓN

8.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Aunque los primeros reportes en nuestro centro del RVP son del año 2003, la gran variabilidad protésica y el uso inicial de prótesis mecánicas, ha llevado a que nuestra población de estudio se inicie en el año 2007. Se han estudiado un total de 126 pacientes. El seguimiento medio ha sido de 5,1 años ($\pm 2,84$), con sólo 2 pérdidas en el seguimiento. Todo esto gracias a que contamos con una unidad de cardiopatías congénitas que tiene protocolos específicos tanto para el diagnóstico, indicaciones quirúrgicas y normas de seguimiento adaptadas a las guías actuales.

En nuestra muestra sólo analizamos los pacientes con dos diagnósticos principales, Tetralogía de Fallot y Estenosis Pulmonar, siendo el primero el mayoritario. Se utilizaron 3 marcas protésicas, con un claro predominio de Carpentier Edwards. La edad media en el momento del RVP fue de 36 años, con predominio del sexo masculino. La edad media de reparación definitiva fue a los 4,23 años y con necesidad de una paliación primaria en el 19,84% de los pacientes, siendo la técnica de Blalock-Taussing la principal. En el estudio de Sabate⁶⁴ mostró el seguimiento a largo plazo de 278 pacientes, en el cual también se observa un predominio del sexo masculino, con edades similares en el momento del RVP y como principal técnica de paliación Blalock-Taussing; con el único diagnóstico de Tetralogía de Fallot, pero con 4 categorías protésicas distintas, a diferencia de nuestro estudio las medidas de función ventricular y diámetros se realizó mediante ecocardiograma y no por RMN.

Las principal comorbilidad fue la presencia de portadores de VHC en 12 pacientes, lo cual probablemente se encuentre relacionado con haber recibido transfusiones durante la cirugía correctiva. Otras comorbilidades son HTA, problemas tiroideos, obesidad en 10 pacientes; y el principal hábito tóxico fue el tabaquismo.

La indicación del remplazo valvular pulmonar fue por insuficiencia pulmonar en el 96,82% de los pacientes, de los cuales todos tenían un parche transanular en el TSVD.

Se realizó EEF en el 57%, la decisión se tomó con respecto a la anamnesis ante la sospecha de arritmias o síncope, o alteraciones ECG que podrían degenerar en arritmias malignas, sólo se realizó ablación en el 28% de estos pacientes; 7 pacientes presentaban DAI/MCP antes de la sustitución valvular pulmonar.

El QRS preoperatorio medio fue 151,38 ms; similar a estudios anteriores^{45,65}, 32 pacientes presentaban QRS > 180 ms, lo cual está asociado con peor pronóstico postoperatorio, señalado como predictor independiente de muerte súbita^{5,28}.

La clase funcional preoperatoria \geq NYHA II, se encontró en más del 57,94% de los pacientes, lo que podemos interpretar de este resultado es que la mayoría de los pacientes se encontraban sintomáticos en el momento del RVP, acorde a las indicaciones de las guías de práctica clínica¹⁷⁻¹⁹.

Así mismo se usó Euroscore como escala de riesgo con una mortalidad media esperada del 4,86 con el Euroscore logístico y de 2,27 con el Euroscore II.

Dentro de la evaluación preoperatoria se realizó ecocardiograma observándose un TAPSE medio 19,34 mm, al ser una medida indirecta de la función ventricular derecha, no se suele tomar como variable para el estudio de ésta por no existir correlación con la RMN y por lo tanto no medir adecuadamente la función ventricular derecha en este grupo de pacientes.

La progresiva dilatación del VD puede llevar a la dilatación anular y a la IT funcional, lo cual puede acelerar la sobrecarga de volumen y dilatación del ventrículo derecho, la IT es también una complicación común a largo plazo en los pacientes con TF reparada⁶⁶; la IT grado II o mayor estuvo presente en 33 pacientes de nuestro estudio, esta variable nos ha servido para ver la evolución de la IT en el postoperatorio inmediato y en los controles posteriores, tanto en los pacientes en los que se realizó plastia de la válvula tricúspide como en los que no.

La RMN es el *gold standard* para la evaluación de los diámetros y de la función ventricular derecha, siendo en nuestro estudio VTDVDi medio 170,35 ml/m², VTSVDi

medio 93,36 ml/m², FEVD medio 42,58%, FR medio 51,43% y una FEVI media 55,15%, hay una gran variabilidad de los diámetros por RMN en cuanto a la indicación, señalándose valores para VTDVDi entre 150-170 ml/m² y VTSVDi entre 80-90 ml/m². Varios autores han postulado los volúmenes ideales a los cuales se debe considerar el RVP en pacientes asintomáticos^{8, 32,67-68-69}.

La cirugía presentó una mediana de tiempo de CEC de 76 min, con necesidad de clampaje en 43 pacientes, se realizó ventriculoplastia en 106 pacientes y 45 necesitaron un procedimiento asociado, siendo el cierre de CIA y la AT los principales. Fiore⁷⁰ señaló tiempos de CEC mayores en el estudio comparativo de tres prótesis biológicas con medias de entre 132 minutos y 157 minutos, pero con necesidad de clampaje en un menor porcentaje de pacientes, aunque el cierre de CIA sigue siendo el principal procedimiento asociado en la cirugía. Cheul Lee⁷ también señaló tiempos de CEC mayores con medias de 184 minutos. Hay que señalar que en este estudio de Cheul Lee la población de estudio incluye todas las patologías congénitas que necesitaron RVP y en el estudio de Fiore no se señala los diagnósticos de la población en estudio.

La selección del tamaño protésico ha sido a criterio del cirujano, usando un tamaño protésico considerado como suficiente en todos los pacientes, independientemente de la superficie corporal; por lo que al buscar la correlación entre la superficie corporal y el tamaño protésico ésta ha sido negativa.

8.2. REMODELADO VENTRICULAR DERECHO

Tras la evaluación de los parámetros del ventrículo derecho tanto por RMN/TAC cardiaco, comparando dichos valores con los valores preoperatorios, se ha observado una disminución estadísticamente significativa de los DTDVDi, DTSVDi, con una mejoría tanto de la FEVD como FEVI estadísticamente significativa. Estos hallazgos son congruentes con la literatura reflejados en los metaanálisis de Adamson⁶⁹ y Ferraz Cavalcanti¹³ donde ambos concluyen disminución tanto de DTDVDi, DTSVDi, una mejoría de FEVD, FEVI y mejoría sintomática de los pacientes. Frigiola⁷¹ abogó por un RVP

relativamente agresivo con VTDVDi $<150 \text{ ml} / \text{m}^2$ el cual lleva a la normalización de volúmenes VD, mejora en la función biventricular y aumento de la capacidad de ejercicio. Lee⁷ sugirió que VTDVDi preoperatorio de $168 \text{ ml} / \text{m}^2$ y VTSVDi preoperatorio $<80 \text{ ml} / \text{m}^2$ son predictores para un resultado óptimo. La media de nuestros volúmenes se encuentra por encima de los sugeridos en la tendencia actual. Esto puede encontrarse influenciado por el hecho de que la indicación inicial en nuestra serie se realizaba en pacientes sintomáticos con volúmenes mayores, y la tendencia ahora es realizar la cirugía en pacientes asintomáticos con volúmenes menores de acuerdo a las sugerencias actuales.

8.3. MORBILIDAD Y MORTALIDAD POSTOPERATORIA

Dentro de las principales complicaciones postoperatorias señalamos el síndrome febril no infeccioso, la infección del tracto urinario y dos endocarditis protésicas precoces. Ambas se solucionaron con tratamiento antibiótico y no presentaron necesidad de reintervención. Aunque no hay reportes en los pacientes con RVP en Tetralogía de Fallot reparada, nuestra serie muestra un gran número de pacientes (38,10 %) con síndrome febril no infeccioso. Probablemente se trata del síndrome febril postcardiotomía que, como señalaron Alraies⁷², es más frecuente en pacientes jóvenes en los que se realiza una cirugía cardíaca. Para realizar el diagnóstico de síndrome postcardiotomía se necesita cumplir 2 de los 5 criterios de Finkelstein⁷³; al ser éste un estudio retrospectivo no se han podido constatar los mismos.

Se observaron arritmias postoperatorias en 25 pacientes, siendo el flutter auricular y la TVMNS las más comunes. Se implantó DAI/MCP en 8 pacientes en el postoperatorio inmediato.

Aunque la curva enzimática fue positiva en 36 pacientes, sólo se documentó 3 infartos postoperatorios. Esto es debido a que como se señala en las definiciones de infarto postoperatorio⁶² además de la curva enzimática positiva es necesario alteraciones en el ECG nuevas o lesiones en el cateterismo.

La estancia hospitalaria media fue de 10 días, con una mediana de estancia en UCI de 2 días, señalamos que la estancia media hospitalaria está influenciada por el hecho de que un porcentaje importante de pacientes han presentado síndrome febril no infeccioso. Al ser éste un diagnóstico de exclusión es necesario una serie de pruebas y cultivos que tardan algunos días adicionales en ser comprobados.

La mortalidad hospitalaria fue del 0,79 %, con una mortalidad al año del

1,59 %, sin variaciones en cuanto a la mortalidad a los 5 años ni a los diez años; siendo así la supervivencia al año, 5 años y 10 años del 98,38 % . Como señala Ferraz Cavalcanti¹³ en su metaanálisis la mortalidad a 30 días es del 0,87%, a los 5 años del 2,2% concordante con la encontrada en nuestro estudio, con resultados similares a otros estudios.^{7, 45, 54}

8.4. FACTORES ECOCARDIOGRÁFICOS PREOPERATORIOS Y POSTOPERATORIOS

En el examen ecocardiográfico se ha comparado de manera indirecta la función ventricular derecha. Se ha valorado la evolución del TAPSE a lo largo del tiempo, observándose una disminución estadísticamente significativa comparando el TAPSE preoperatorio con el postoperatorio, con una recuperación parcial al año, y que se estabiliza en la última visita. Al ser ésta una medida indirecta de la función ventricular derecha y no poder ser usado en los pacientes portadores de plastia tricúspide con anillo, no se encuentra reportes de su comportamiento en la literatura de los pacientes con cardiopatía congénita. Por otro lado la RMN cardíaca es la prueba de imagen de elección para valorar tanto volúmenes como función ventricular derecha e izquierda, Bonnemains⁷⁴ reportó que el TAPSE falló en la evaluación de la FEVD, comparado con el calculado con la RMN en los pacientes postoperados de TF; Mercer-Rosa⁷⁵ reportó resultados similares.

Se ha comparado también la evolución del grado IT en los pacientes operados observándose una mejoría estadísticamente significativa de la IT con respecto a la preoperatoria, que se mantiene en el tiempo hasta la última visita donde aumentan con respecto al postoperatorio inmediato pero sin llegar a los valores preoperatorios. Cabe señalar que se han realizado como procedimiento asociado 14 anuloplastias tricúspides, en los pacientes que tenían IT III por lo menos. Se ha señalado que la progresiva dilatación del VD, observada en los pacientes con TF reparada e insuficiencia pulmonar, lleva a dilatación y deformación del anillo tricúspide, desde su forma de silla de montar a una forma más redondeada. Ésta distorsiona los velos y aparato subvalvular del anillo tricúspide lo cual produce una IT funcional⁶⁶. Cramer⁷⁶ y Kogan⁷⁷ señalan que la IT mejora después del RVP independientemente de asociar anuloplastia tricúspide o no. Esto se asocia probablemente al remodelado del ventrículo derecho. Por otro lado Rubertier⁷⁸ observó la efectividad de la anuloplastia tricúspide en los pacientes con IT severa, no encontrando beneficios en los pacientes con IT moderada.

8.5. ANÁLISIS DE LA DURABILIDAD A MEDIO PLAZO DE LA PRÓTESIS PULMONAR

Para analizar la durabilidad de la prótesis primero valoramos el comportamiento de algunas variables después del RVP comparándolas con los valores preoperatorios y en el seguimiento de ser el caso.

Así, se ha obtenido una libertad de reintervención al año y a los 5 años del 100 %, y a los 10 años del 88,3%. Fiore⁷⁰ señaló libertad de reintervención a los 5 años al comparar tres válvulas biológicas entre el 35-92%, siendo peores los homoinjertos, seguidos de las válvulas porcinas y de las válvulas de pericardio, esto es debido a la media de su población a estudio mayoritariamente fue intervenido a edad pediátrica. Lee⁷⁹ señaló libertad de reintervención a los 10 años del 51,7%, también con una población de menor edad. Por otro lado Sabate⁶⁴ señaló libertad de reintervención a los 5, 10 y

15 años del 97%, 85% y 75 % respectivamente en una población de estudio muy similar a la nuestra, otros autores han reportado resultados similares.^{11,14,16}

La principal forma de presentación de disfunción protésica en nuestro estudio es la insuficiencia pulmonar. Por ello que se ha agrupado a los pacientes con insuficiencia pulmonar moderada y severa. Se ha realizado una regresión estadística para determinar los factores que pueden influir en la degeneración valvular. Se ha encontrado una correlación directa entre el gradiente valvular al año, IT preoperatoria, y la curva enzimática positiva y la aparición de IP moderada /severa.

Además hemos analizado qué factores pueden influir en la aparición de gradiente valvular pulmonar mayor de 40 mmHg. Existe una correlación directa entre el VTDVDi postoperatorio y la probabilidad de desarrollar gradiente pulmonar mayor de 40 mm Hg, y una correlación inversa con la edad del RVP, por lo que a medida que el RVP se realiza en pacientes de más edad se produce menos degeneración de la prótesis.

En la literatura no se señala por separado el mecanismo de disfunción protésica pero sí se ha señalado los probables factores que favorecen los mismos. Lee⁷⁹ señaló en su serie como factores de reintervención edad joven de los pacientes, que es concordante con nuestro análisis, además señaló el uso de válvula *stentless*. Sabate⁶⁴ señala como factor protector de la disfunción protésica mayor edad en el momento del RVP. La mayoría de autores señalan la edad temprana del RVP como factor predictor de degeneración valvular.⁸⁰

8.6. REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA INTERVENCIÓN.

Se ha observado una mejoría significativa de la clase funcional tanto al año como en la última visita. Si comparamos la del año con la última visita se observa una disminución también estadísticamente significativa pero sin llegar a los valores preoperatorios. El beneficio sintomático fue demostrado por Disgicil⁸¹ quien revisó la clase

funcional NYHA antes y en el último seguimiento de los pacientes sometidos a RVP; similares mejoras se han reportado por Gengsakul⁸² y Graham⁸³.

También hemos procedido a comparar la evolución de la medida del complejo QRS tanto preoperatorio, postoperatorio como en la última visita, podemos concluir que hay diferencias estadísticamente significativas con una disminución con respecto al preoperatorio pero que no se mantiene en las visitas sucesivas, siendo incluso mayor la media de las últimas visitas si la comparamos con el preoperatorio. Ferraz Cavalcanti¹³ también señaló disminución del QRS con respecto al preoperatorio, aunque no se señala el comportamiento del mismo en los controles sucesivos; Doughan⁸⁴ señaló la disminución del complejo QRS asociada a mejoría de los volúmenes del ventrículo derecho.

En nuestro estudio se ha observado un claro incremento del mismo siendo incluso mayor la media que el preoperatorio, esto puede estar influenciado por la nueva sobrecarga de volumen al que se encuentra expuesto el VD con la evolución de la degeneración valvular, aunque no se ha observado ningún incremento de mortalidad relacionado con arritmias, sí se ha observado la necesidad de EEF e implante de DAI en el seguimiento.

8.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

La principal limitación del estudio es no ser un estudio prospectivo y randomizado. No obstante, nuestra muestra tiene un número adecuado de pacientes en un período de 10 años, con solo dos pérdidas en el seguimiento, con una base de datos específica para este grupo de pacientes y una gran adhesión de los pacientes a las consultas de control. Un exhaustivo estudio de las variables demográficas, preoperatorias, quirúrgicas, postoperatorias y de seguimiento nos han permitido responder tanto a la hipótesis como a los objetivos planteados.

8.6. RESUMEN

Con todo ello, y a modo de resumen, podemos concluir que la sustitución valvular pulmonar es una técnica segura y reproducible con baja morbilidad y mortalidad. Existe un remodelado ventricular derecho tras el procedimiento, con mejoría adicional de la insuficiencia tricúspide y mejoría de la clase funcional. La prótesis biológica pulmonar presenta una baja necesidad de reintervención a medio plazo.

9. CONCLUSIONES

En los pacientes afectos de cardiopatía congénita reparada con insuficiencia pulmonar severa que requirió sustitución valvular pulmonar en la edad adulta.

1. La sustitución valvular pulmonar favorece el remodelado ventricular derecho mediante una reducción de volumen del mismo.
2. La sustitución valvular pulmonar es una técnica reproducible con escasa morbimortalidad.
3. Hay una mejoría de la insuficiencia tricúspide tras la sustitución valvular pulmonar que se mantiene en el tiempo. En cambio el QRS aunque inicialmente disminuye, a medio plazo supera los valores preoperatorios.
4. La prótesis biológica pulmonar tiene un buen resultado con escasa necesidad de reintervención a medio plazo.
5. Hay una mejoría significativa de la calidad de vida con mejoría de la clase funcional.

10. BIBLIOGRAFÍA

¹ van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2241–7.

²Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, Landzberg MJ, Walsh EP, Lock JE, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart.* 2008;94 (2):211–6.

³ Davlouros PA, Karatza AA, Gatzoulis MA, Shore DF. Timing and type of surgery for severe pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol.* 2004;97 Suppl 1:91–101.

⁴ Valente AM, et al, Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart* 2013;0:1–7

⁵ Sherptong RW, Hazekamp MG, Mulder BJ, Wijers O, Swenne CA, van der Wall EE. Follow-up after pulmonary valve replacement in adults with Tetralogy of Fallot association between QRS duration and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1486–92

⁶ Ammash NM, Dearani JA, Burkhart HM, Connolly HM. Pulmonary regurgitation after tetralogy of Fallot repair: clinical features, sequelae, and timing of pulmonary valve replacement. *Congenit Hear Dis.* 2007; 2 (6):386–403.

⁷ Lee C, Kim YM, Lee C-H, Kwak JG, Park CS, Song JY, et al. Outcomes of pulmonary valve replacement in 170 patients with chronic pulmonary regurgitation after relief of right ventricular outflow tract obstruction: implications for optimal timing of pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1005–14.

⁸ Geva T. Repaired Tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011;13:9-32.

⁹ Li S-n, Yu W, Lai CT-m, Wong SJ, Cheung Y-f (2013) Left Ventricular Mechanics in Repaired Tetralogy of Fallot with and without Pulmonary Valve Replacement: Analysis by Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *PLoS ONE* 8(11): e78826

¹⁰ Yamasaki Y, Nagao M, Yamamura K, Yonezawa M, Matsuo Y, Kawanami S, et al. Quantitative assessment of right ventricular function and pulmonary regurgitation in surgically repaired tetralogy of Fallot using 256-slice CT: comparison with 3-Tesla MRI. *Eur Radiol.* 2014;24:3289–99.

¹¹ Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease. *Eur Heart J* 010; 31(23):2915–57.

¹² Warnes C a, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(23):e143–263

¹³ Ferraz Cavalcanti PE, Barros Oliveira Sá MP, Santos CA, Esmeraldo IM, Pulmonary Valve Replacement After Operative Repair of Tetralogy of Fallot. Metaanalysis and Meta-regression of 3118 Patients From 48 Studies, *Journal of the American College of Cardiology* (2013)

¹⁴ Babu-Narayan SV et al. Clinical Outcomes of Surgical Pulmonary Valve Replacement after Repair of Tetralogy of Fallot and Potential Prognostic Value of Preoperative Cardiopulmonary Exercise Testing. *Shore Circulation*. 2013;CIRCULATIONAHA.113.001485

¹⁵ Chalard A, Sanchez I, Gouton M. Effect of pulmonary valve replacement on left ventricular function in patients with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*.2012 Dec 15;110(12):1828-35

¹⁶ Abbas JR, Hoschtitzky JA, Which is the best tissue valve used in the pulmonary position, late after previous repair of tetralogy of Fallot? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Nov;17(5):854-60.

¹⁷ Schievano S, Coats L, Migliavacca F, Norman W, Frigiola A, Deanfield J, 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 Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(4):687–95. *European Heart Journal* (2012) 33, 2551–2567 doi:10.1093/eurheartj/ehs184

¹⁸ Fallot E. Contribution a l’anatomie pathologique de la maladie bleue (cyanose cardiaque). *Marseille Med* **25**: 77ff.

¹⁹ Van Praagh R, Van Praagh S, Nebesar RA *et al*. Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae. *Am J Cardiol* 1970; **26**(1): 25–33.

²⁰ Taussig HB, Blalock A. The Tetralogy of Fallot: diagnosis and indications of operation; the surgical treatment of the tetralogy of Fallot. *Surgery*. 1947;21:145.

²¹ Suzuki, A. Ho, S. Y. Anderson RH *et al.* Further morphologic studies on tetralogy of Fallot, with particular emphasis on the prevalence and structure of the membranous flap. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99(3): 528–535.

²² Dickinson DF, Wilkinson JL, Smith A *et al.* Variations in the morphology of the ventricular septal defect and disposition of the atrioventricular conduction tissues in tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982 30(5): 243–249.

²³ Kurosawa H, Imai Y. Surgical anatomy of the atrioventricular conduction bundle in tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95(4): 586–591.

²⁴ Anderson RH, Allwork SP, Ho SY, Lenox CC, Zuberbuhler JR. Surgical Anatomy of tetralogy of Fallot. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1981; 81(6): 887–896

²⁵ Vargas FJ, Kreutzer GO, Pedrini M, Capelli H, Rodriguez Coronel A. Tetralogy of Fallot with subarterial ventricular septal defect. Diagnostic and surgical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92 (5): 908–912.

²⁶ Humes RA, Driscoll DJ, Danielson GK *et al.* Tetralogy of Fallot with anomalous origin of left anterior descending coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94(5):784–787.

²⁷ Pacifico AD, Sand ME, Barger LM *et al.* Transatrial–transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93 (6): 919–924.

²⁸ Binet JP. Correction of tetralogy of Fallot with combined transatrial and pulmonary approach: experience with 184 consecutive cases. *J Cardiac Surg* 1988; 3(2): 97–102.

²⁹ Pacifico AD, Kirklin JK, Colvin Edward V *et al.* Transatrial–transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 2(1): 76–82.

³⁰ Coles JG, Kirklin JW, Pacifico A *et al.* The relief of pulmonary stenosis by a transatrial versus a transventricular approach to the repair of tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg* 1988; 45(1): 7–10.

³¹ Naito Y, Fujita T, Manabe H *et al.* The criteria for reconstruction of right ventricular outflow tract in total correction of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80(4): 574–581.

³² Kavey RE, Bove EL, Byrum CJ *et al.* Postoperative functional assessment of a modified surgical approach to repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93(4): 533–538.

³³ McGrath LB, Gonzalez-Lavin L. Determination of the need for a ventriculotomy in the repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96 (6): 947–951.

³⁴ Jarrar M, Betbout F, Farhat MB, Maatouk F, Gamra H, Addad F, et al. Long-term invasive and noninvasive results of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in children, adolescents, and adults. *Am Heart J.* 1999;138:950-4.

³⁵ Veldtman GR, Dearani JA, Warnes CA. Low pressure giant pulmonary artery aneurysms in the adult: natural history and management strategies. *Heart.* 2003;89:1067-70.

³⁶ Congenital Heart Disease, Vol2, Kogon BE, Gruzia kJ, Kirshbom PM,etal. Adult congenital pulmonary valve replacement: a simple, effective and reproducible technique.;pp314-318,2010

³⁷ Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Christie-Hrybinsky D, Feindel CM, David TE. Twenty-year results of the Hancock II bioprosthesis. *J Heart Valve Dis.* 2006;15:49-55

³⁸ McClure RS, Narayanasamy N, Wiegerinck E, Lipsitz S, Maloney A, Byrne JG, et al. Late outcomes for aortic valve replacement with the Carpentier–Edwards pericardial bioprosthesis: up to 17-year follow-up in 1,000 patients. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1410-6.

³⁹ Yoganathan AP1 WY, Sung HW, Jones M. Advances in prosthetic heart valves: fluid mechanics of aortic valve designs. *J biomater Appl.* 1988; April (2) (4).

⁴⁰ Flomenbaum MA1 SF. Effects of fixation back pressure and antimineralization treatment on the morphology of porcine aortic bioprosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; Jan 105 (1).

⁴¹ Konertz W, Herrmann M, Knauth M, Stabenow I, David T. Preliminary Experience with the Toronto SPV Stenless Porcine Bioprosthesis for Aortic Valve Replacement. *Thorac Cardiovascular Surg.* 1994// 19.03.2008; 42 (01) : 36-9

⁴² Une D, Ruel M, David TE. Twenty-year durability of the aortic Hancock II bioprosthetic in young patients: is it durable enough? *European Journal of CardioThoracic Surgery.* 2014 November 1, 2014; 46 (5): 825-30.

⁴³ Loor G, Schuster A, Cruz V, Rfael A, Stewart WJ, Diaz J, et al. The Carpentier-Edwards Perimount Magna mitral valve bioprosthesis: intermediate-term efficacy and durability. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2016 01/2710/21 received 01/12 accepted; 11:20.

⁴⁴ Rubens FD, Rao RV, Chan V, Burwash IG. A Matched-Paired Comparative Analysis of the Hemodynamics of the Trifecta and Perimount Aortic Bioprosthesis. *The Journal of heart valve disease*. 2015 Jul; 24 (4): 487-95.

⁴⁵ Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, et al: Taskforce 1: The changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1170-1175

⁴⁶ Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al: Congenital heart disease: prevalence at live birth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985;121:31-36

⁴⁷ Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Bohmer C, Kliner W, Beichart 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;30:1374–83.

⁴⁸ Nakazawa M, Shinohara T, Sasaki A, Echigo S, Kado H, Niwa K, et al. Arrhythmias late after repair of tetralogy of Fallot-A Japanese multicenter study-. *Circ J*. 2004;68:126–30.

⁴⁹ Katz NM, Blackstone EH, Kirklin JW, Pacifico AD, Barger LM Jr. Late survival and symptoms after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 1982;65:403–10.

⁵⁰ Frigiola A, Redington AN, Cullen S, Vogel M. Pulmonary regurgitation is an important determinant of right ventricular contractile dysfunction in patients with surgically repaired tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2004;110 (Suppl 1):III153–7.

⁵¹ 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 operation too late? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1670–5.

⁵² 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

⁵³ Hickey EJ, veldtman G, Bradley TJ, Gengsakul A, Manlhiot C, Williams WG, Webb GD, Mc Crindle BW. 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

⁵⁴ Helbing WA, de Roos A. Clinical applications of cardiac magnetic resonance imaging after repair of tetralogy of Fallot. *Pediatric Cardiol.* 2000;21:70–9.

⁵⁵ Rebergen SA, Chin JG, Ottenkamp J, van der Wall EE, de Roos A. Pulmonary regurgitation in the late postoperative follow-up of tetralogy of Fallot. Volumetric quantitation by nuclear magnetic resonance velocity mapping. *Circulation.* 1993;88:2257–66.

⁵⁶ Babu-Narayan SV, Diller GP, Gheta RR, Bastin AJ, Karonis T, Li W, et al. Clinical outcomes of surgical pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot and potential prognostic value of preoperative cardiopulmonary exercise testing. *Circulation.* 2014;129:18–27.

⁵⁷ Davlourous PA, Kilner PJ, Hornung TS, Li W, Francis JM, Moon JC, et al. Right ventricular function in adults with repaired Tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: Detrimental role of right ventricular outflow aneurysm or akinesia and adverse right to left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:2044–52.

⁵⁸ Silversides CK, Kiess M, Beauchesne L, Bradley T, Connelly M, Niwa K, Mulder B, Webb G, Colman J, Therrien J. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus

Conference on the management of adults with congenital heart disease: outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome. *Can J Cardiol.* 2010;26:e80–e97.

⁵⁹ Tweddell JS, Simpson P, Li SH, DunhamIngle J, Bartz PJ, Earing MG, Pelech AN. Timing and technique of pulmonary valve replacement in the patient with tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2012;15:27–33.

⁶⁰ Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European journal of cardiothoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 1999 Jun, 15 (6): 816-22; discussion 22-3

⁶¹ Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2012 Apr; 41 (4): 734-44; discussion 44-5

⁶² Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman and Harvey D. White: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Third universal definition of myocardial infarction *European Heart Journal* (2012) 33, 2551–2567

⁶³ Oosterhof T, van Straten, Vliegen HW, et al: Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patientes with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007; 116: 545-551

⁶⁴ Sabate Rotes A, Eidem BW, Connolly HM, Bonnicksen CR, Rosedahl JK, Schaff HV, Dearani JA, Burkhart HM. Long-term follow-up after pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2014 Sep 15;114(6):901-8.

⁶⁵ Fuller S. Tetralogy of fallot and pulmonary valve replacement: timing and techniques in the asymptomatic patient. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2014;17(1):30-7.

⁶⁶ Cheng JW, Russell H, Stewart RD, Thomas J, Backer CL, Mavroudis C. The role of tricuspid valve surgery in the late management of tetralogy of Fallot: collective review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2012;3:492–8.

⁶⁷ Therrien J, Provost Y, Merchant N, et al: Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol* 2005;95:779-782

⁶⁸ Frigiola A, Giamberti A, Chessa M, et al: Right ventricular restoration during pulmonary valve implantation in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:S279-S285

⁶⁹ Adamson L, Vohra HA, HawMP: Does pulmonary valve replacement post repair of tetralogy of Fallot improve right ventricular function? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:520-527

⁷⁰ Fiore AC, Rodefeld M, Turrentine M, Vijay P, Reynolds T, Standeven J, Hill K, Bost J, Carpenter D, Tobin C, Brown JW. Pulmonary valve replacement: a comparison of three biological valves. *Ann Thorac Surg*. 2008 May; 85 (5):1712-8; discussion 1718.

⁷¹ Frigiola A, Tsang V, Bull C, Coats L, Khambadkone S, Derrick G, et al. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation*. 2008;118 (suppl):S182–S190.

⁷² Alraies MC, Al Jaroudi W, Shabrang C, Yarmohammadi H, Klein AL, Tamarappoo BK. Clinical features associated with adverse events in patients with post-pericardiotomy syndrome following cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2014;114:1426e1430.

⁷³ Finkelstein Y, Shemesh J, Mahlab K, Abramov D, Bar-El Y, Sagie A, Sharoni E, Sahar G, Smolinsky AK, Schechter T, Vidne BA, Adler Y. Colchicine for the prevention of postpericardiotomy syndrome. *Herz* 2002;27: 791e794.

⁷⁴ L. Bonnemains, B. Stos, T. Vaugrenard, P.Y. Marie, F. Odille, Y. Boudjemline, Echocardiographic right ventricle longitudinal contraction indices cannot predict ejection fraction in post-operative Fallot children, *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 13 (3) (Mar 2012) 235–242.

⁷⁵ L. Mercer-Rosa, A. Parnell, P. Forfia, W. Yang, E. Goldmuntz, S.M. Kawut, Tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function in children and adolescents after repair of Tetralogy of Fallot, *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 26 (11) (Nov 2013) 1322–1329.

⁷⁶ Cramer, J. W., Ginde, S., Hill, G. D., Cohen, S. B., Bartz, P. J., Tweddell, J. S., & Earing, M. G. (2015). Tricuspid Repair at Pulmonary Valve Replacement Does Not Alter Outcomes in Tetralogy of Fallot. *The Annals of Thoracic Surgery*, 99(3), 899–904.

⁷⁷ Kogan B, Patel M, Leong T, McConnell M, Book W. Management of moderate functional tricuspid valve regurgitation at the time of pulmonary valve replacement: is concomitant tricuspid valve repair necessary? *Pediatr Cardiol* 2010;31: 843–8.

⁷⁸ Roubertie F, Séguéla PE, Jalal Z, Iriart X, Roques X, Kreitmann B, Al-Yamani M, Pillois X, Thambo JB. Tricuspid valve repair and pulmonary valve replacement in adults with repaired tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Jul;154(1):214-223

⁷⁹ Lee, C., Park, C. S., Lee, C.-H., Kwak, J. G., Kim, S.-J., Shim, W.-S., Lee, S. Y. (2011). Durability of bioprosthetic valves in the pulmonary position: Long-term follow-up of 181 implants in patients with congenital heart disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 142(2), 351–358.

⁸⁰ Oliver JM, Garcia-Hamilton D, Gonzalez AE, Ruiz-Cantador J², Sanchez-Recalde A, Polo ML, Aroca A. Risk Factors for Prosthetic Pulmonary Valve Failure in Patients With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol*. 2015 Oct 15;116 (8):1252-6.

⁸¹ 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.

⁸² 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

⁸³ Graham TP Jr, 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

⁸⁴ Doughan AR, McConnell ME, Lyle TA, Book WM. Effects of pulmonary valve replacement on QRS duration and right ventricular cavity size late after repair of right ventricular outflow tract obstruction. *Am J Cardiol* 2005;95:1511–1514.