

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



TESIS DOCTORAL

**Z SCORE DE DIÁMETROS DEL VENTRÍCULO DERECHO EN
POBLACIÓN PEDIÁTRICA SANA MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA
2D. APLICACIÓN A PACIENTES POSTOPERADOS DE
TETRALOGÍA DE FALLOT**

Autor: Luisa García-Cuenllas Álvarez

Director: Prof. Dr. D. Federico Gutiérrez-Larraya Aguado

Madrid, 2015



El Dr. D. Federico Gutiérrez-Larraya Aguado, profesor asociado del Departamento de Medicina (Pediatría) de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, y Jefe de Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz.

CERTIFICA

Que el trabajo “Z SCORE DE DIÁMETROS DEL VENTRÍCULO DERECHO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA SANA MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA 2D. APLICACIÓN A PACIENTES POSTOPERADOS DE TETRALOGÍA DE FALLOT”

ha sido realizado por Dña. Luisa García-Cuenllas Álvarez bajo su dirección y tutela y que el mismo reúne la originalidad, rigor metodológico y demás requisitos legales para proceder a su defensa pública como Tesis Doctoral.

Y para que así conste a efectos académicos firmo el presente certificado en Madrid a 10 de Noviembre de 2015.

Dr. Federico Gutiérrez-Larraya Aguado

DEDICATORIA

A mis padres, por su amor y entrega incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han dispuesto parte de su tiempo y dedicación a la elaboración de esta Tesis, en especial a mi Director, Tribunal y compañeros de trabajo.

A los profesionales y amigos de los distintos Hospitales, compañeros durante estos años, por las oportunidades que me habéis brindado y por vuestra colaboración. A Salamanca y los charros por su cariñosa acogida. Gracias por las enseñanzas que me habéis transmitido, por el ambiente de ilusión por el trabajo, por vuestro estímulo.

A mis maestros y profesores, por ayudarme a desaprender y aprender de nuevo. Por pulirme, por mejorarme, por apoyarme. Por enseñarme a ser Médico.

Al Dr. Federico Gutiérrez-Larraya por sus consejos y su apoyo. Por su atención, su tiempo y su empuje. Por su profesionalidad.

A la Dra. Ana Rodríguez-López, por su inspiración, por despertarme la inquietud y la curiosidad, por su tenacidad y su amistad. Por su enseñanza y su paciencia. Por tantos buenos momentos y desahogos.

Al Dr. Maroto por su dedicación, su entrega y su coherencia. Por enseñarme que los pacientes son el motivo y fin último de nuestra dedicación y aprendizaje. Porque en su “próxima reencarnación” mantenga su gran sentido crítico y objetivo.

Al Dr. Félix Lorente por su apoyo continuo, por su estímulo constante, por sus ánimos, por su ayuda, por su generosidad y cariño. Por su dedicación al mundo Universitario y a la Pediatría. Sin él esta Tesis no sería una realidad.

Al Dr. Pedro Luis Sánchez, que cada día puede inventarse una Tesis y varios trabajos, fuente inagotable de ideas. Por su inquietud, por su ímpetu, por su capacidad, por su actitud siempre positiva.

A mis amigas de toda la vida, pilar de apoyo constante, fuente de ánimo y cariño. Mi otra familia. Mi alegría y respaldo. En especial a Isabel, a María y a Nieves, por conocerme, quererme y aguantarme.

A mis padres, que me han enseñado el valor del trabajo y del sacrificio, sin los que esto no habría sido posible. A mi madre, por su ayuda en la Distancia, por escucharme y creer en mí. Por quererme eternamente. A mi padre por su bondad infinita, por su honestidad y su cariño. Por el tiempo que le he robado. Por su ejemplo de fortaleza ante la adversidad, ahora y siempre.

I.- INDICE

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	19
1.- DESCRIPCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO	20
1.1.- EMBRIOLOGÍA, ANATOMÍA Y MORFOLOGÍA	20
1.2.- CARACTERÍSTICAS DEL VENTRÍCULO DERECHO	22
1.3.- EFECTO DE LAS CONDICIONES DE CARGA SOBRE EL VENTRÍCULO DERECHO	22
2.- TÉCNICAS DE IMAGEN APLICADAS AL ESTUDIO DEL TAMAÑO VENTRICULAR DERECHO EN PEDIATRÍA	23
2.1.- ECOCARDIOGRAFÍA	23
2.1.1.- Ecocardiografía bidimensional.....	24
2.1.2.- Ecocardiografía tridimensional	25
2.2.- RESONANCIA MAGNÉTICA	26
2.3.- OTRAS TÉCNICAS DE IMAGEN	27
2.3.1.- Tomografía computerizada (TC).....	27
2.3.2.- Cateterismo	28
2.3.3.- Cardiología nuclear	28
3.- NORMALIZACIÓN DE PARÁMETROS DE TAMAÑO VENTRICULAR DERECHO EN PEDIATRÍA	28
3.1.- LIMITACIONES	29
3.1.1.- Alometría.....	29
3.1.2.- Requisitos estadísticos.....	29
3.1.3.- Controversia sobre parámetros biométricos	30
3.2.- SITUACIÓN ACTUAL	30
3.2.1.- Normalización de medidas ecocardiográficas	30
3.2.2.- Normalización de volúmenes por resonancia magnética.....	31
4.- TETRALOGÍA DE FALLOT	31
4.1.- CONCEPTOS BÁSICOS	31
4.2.- FISIOPATOLOGÍA, CLÍNICA Y EVOLUCIÓN.....	32
4.3.- TIPOS DE CIRUGÍA	33
4.3.1.- Cirugía paliativa: fístulas sistémico-pulmonares.....	33

4.3.1.1.- Tipos de fístulas	33
4.3.1.2.- Lesiones residuales, secuelas y complicaciones	34
4.3.2.- Cirugía correctora o reparadora.....	34
4.3.2.1.- Tipos de cirugía correctora	34
4.3.2.2.- Lesiones residuales y eventos adversos	35
4.4.- VENTRÍCULO DERECHO EN EL PACIENTE POSTOPERADO DE TETRALOGÍA DE FALLOT	36
4.4.1.- Fisiopatología: efectos de la sobrecarga de volumen	36
4.4.2.- Técnicas de imagen aplicadas al estudio ventricular derecho	37
4.4.2.1.- Ecocardiografía.....	37
4.4.2.2.- Resonancia magnética	38
4.4.2.3.- Otras técnicas de imagen	39
4.4.3.- Cambio valvular pulmonar.....	40
4.4.3.1.- Momento del cambio valvular pulmonar	40
4.4.3.2.- Tipos de cambio valvular pulmonar	41
4.4.3.3.- Efectos del cambio valvular pulmonar	42
CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	43
2.1.- IMPORTANCIA DEL VENTRÍCULO DERECHO	43
2.2.- NECESIDAD DE NORMALIZACIÓN DE MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICAS EN PEDIATRÍA	43
2.3.- APLICACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA	43
CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	44
3.1.- HIPÓTESIS	44
3.2.- OBJETIVOS PRINCIPALES	44
3.3.- OBJETIVOS SECUNDARIOS	44
CAPÍTULO 4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	45
4.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	45
4.2.- POBLACIÓN ESTUDIADA	45
4.2.1.- TAMAÑO DE LA MUESTRA	45

4.2.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN	46
4.2.3.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	47
4.3.- PROTOCOLO DE ESTUDIO POR IMAGEN	47
4.3.1.- PREPARACIÓN DEL PACIENTE.....	47
4.3.2.- ECOCARDIOGRAFÍA BIDIMENSIONAL	48
4.3.2.1.- Equipo ecocardiográfico.....	48
4.3.2.2.- Adquisición y análisis de medidas	48
4.3.3.- RESONANCIA MAGNÉTICA	49
4.3.3.1.- Equipo de resonancia magnética	49
4.3.3.2.- Adquisición y análisis de medidas	49
4.3.4.- SELECCIÓN Y EXCLUSIÓN DE ESTUDIOS	50
4.4.- DEFINICIONES Y VALORES DE REFERENCIA.....	50
4.5.- VARIABLES ANALIZADAS	51
4.5.1.- PARÁMETROS BIOMÉTRICOS	51
4.5.2.- DIÁMETROS VENTRICULARES DERECHOS MEDIDOS POR ECOCARDIOGRAFÍA BIDIMENSIONAL	52
4.5.3.- Z SCORE DE DIÁMETROS VENTRICULARES ESTIMADOS POR ECOCARDIOGRAFÍA BIDIMENSIONAL..	52
4.5.4.- VOLÚMENES VENTRICULARES DERECHOS ESTIMADOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA.....	52
4.5.5.- GRADO DE DILATACIÓN VENTRICULAR DERECHA EN PACIENTES POSTOPERADOS DE TETRALOGÍA DE FALLOT ESTIMADO POR RESONANCIA MAGNÉTICA	52
4.6.- ASPECTOS ÉTICOS	52
4.6.1.- CONFIDENCIALIDAD	52
4.6.2.- CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	52
4.7.- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.....	53
4.7.1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO	53
4.7.2.- PRUEBAS SELECCIONADAS Y SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA	53
4.7.3.- VARIABILIDAD INTER E INTRA OBSERVADOR	54
CAPÍTULO 5. RESULTADOS.....	55
5.1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA Y VARIABLES DEMOGRÁFICAS.....	55
5.1.1.- POBLACIÓN SANA	55
5.1.2.- PACIENTES POSTOPERADOS DE TETRALOGÍA DE FALLOT.....	60

5.2.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES EMPLEADAS.....	64
5.2.1.- RESULTADOS PREDICTIVOS.....	64
5.2.1.1.- Elección del mejor parámetro biométrico y modelo de regresión.....	64
5.2.1.2.- Normalización paramétrica: curvas Z score.....	65
5.2.1.3.- Análisis de factores de confusión.....	67
5.2.1.4.- Variabilidad inter e intra observador.....	68
5.2.2.- RESULTADOS COMPARATIVOS.....	68
5.2.2.1.- Relación entre diámetros ventriculares y volúmenes en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot.....	68
5.2.2.2.- Validez de curvas de Z score para discriminar diámetros normales y patológicos.....	68
5.2.2.3.- Validez de curvas de Z score para determinar el grado de dilatación ventricular derecha.....	71
1.- Validez de curvas de Z score para discriminar entre ventrículos no dilatados y el resto de postoperados de Tetralogía de Fallot.....	73
2.- Validez de curvas de Z score para discriminar entre ventrículos muy dilatados y el resto de postoperados de Tetralogía de Fallot.....	74
5.2.2.4.- Asociación entre Z score de diámetros ventriculares para detectar el grado de dilatación ventricular en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot.....	75
1.- Posible prueba diagnóstica para detectar pacientes PTF con VDVDi > 110 ml/m ² (dilatados y muy dilatados).....	75
2.- Posible prueba diagnóstica para detectar pacientes PTF con VDVDi ≥ 150 ml/m ² (muy dilatados).....	76
5.3.- COMPARACIÓN CON LA LITERATURA.....	77
CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN.....	79
1.- INTRODUCCIÓN.....	79
2.- NORMALIZACIÓN DE DIÁMETROS DEL VENTRÍCULO DERECHO.....	79
2.1.- LIMITACIONES.....	80
2.1.1.- Mejor parámetro biométrico.....	80
2.1.2.- Requisitos estadísticos.....	83
2.1.3.- Factores de confusión.....	84
3.- VALIDEZ DEL Z SCORE DE DIÁMETROS VENTRICULARES DERECHOS.....	85

3.1.- VALIDEZ DE LOS Z SCORE DE DIÁMETROS VENTRICULARES DERECHOS PARA DETECTAR DIÁMETROS PATOLÓGICOS	86
3.2.- VALIDEZ DE LAS CURVAS DE Z SCORE PARA PREDECIR EL GRADO DE DILATACIÓN VENTRICULAR DERECHA	88
4.- OTRAS APLICACIONES DE ESTE TRABAJO	91
5.- LIMITACIONES	92
CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES	94
CAPÍTULO 8. BIBLIOGRAFÍA	95
CAPÍTULO 9. ANEXOS	103

II.- INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Componentes del ventrículo derecho	21
Figura 2. Ejemplo de plano apical de 4 cámaras centrado en ventrículo derecho	24
Figura 3. Imagen cine SSFP en eje axial y corto mostrando el ventrículo derecho.....	27
Figura 4. Plano apical y eje corto en un paciente postoperado de Tetralogía de Fallot con dilatación e hipertrofia ventricular derecha.....	38
Figura 5. Imagen cine SSFP en eje axial y corto de un paciente postoperado de Tetralogía de Fallot.	39
Figura 6. Plano apical de 4 cámaras mostrando los diámetros ventriculares derechos en un paciente sano.	489
Figura 7. Diagrama de cajas mostrando valores de Z score para pacientes sanos y PTF.	69
Figura 8. Diagrama de cajas mostrando a PTF clasificados según el grado de dilatación.	71
Figura 9. Consentimiento informado para ecocardiografía neonatal.....	103
Figura 10. Consentimiento informado para ecocardiografía general.....	104
Figura 11. Consentimiento informado de RM.....	108

III.- ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación estructural, fisiológica y mecánica del ventrículo derecho con el ventrículo izquierdo.....	23
Tabla 2. Resumen de los principales artículos sobre normalización de volúmenes ventriculares estimados por RM en pediatría.....	31
Tabla 3. Interpretación del CCI.....	54
Tabla 4. Medidas de tendencia central y dispersión de SC según grupo etario en sanos.....	57
Tabla 5. Medidas de tendencia central y dispersión de los distintos diámetros ventriculares según grupo etario en población sana	59
Tabla 6. Medidas de tendencia central y de dispersión para los diámetros en población PTF	61
Tabla 7. Medidas de tendencia central y de dispersión para volúmenes sin ajustar y ajustados por superficie corporal de Mosteller en población PTF.....	61
Tabla 8. Resumen comparativo de los distintos parámetros biométricos y diámetros ventriculares entre pacientes sanos y PTF	62
Tabla 9. Factores asociados a dilatación y disfunción ventricular.....	63
Tabla 10. Coeficiente de determinación R^2 entre los diámetros ventriculares y las principales variables biométricas	64
Tabla 11. Coeficientes de correlación lineal entre las distintas fórmulas de SC	64
Tabla 12. Coeficiente de determinación R^2 para la regresión entre medidas ecocardiográficas y las distintas fórmulas de SC.....	64
Tabla 13. Test normalidad Saphiro-Wilk. Test de heteroscedasticidad Breusch-Pagan.....	65
Tabla 14. Z score de 0 y ± 2 de diámetros ventriculares derechos normalizados por superficie corporal (fórmula de Haycock).....	67
Tabla 15. Análisis inter e intraobservador en 30 pacientes.....	68
Tabla 16. Área bajo la curva e IC del 95% para los diámetros según sus curvas COR	70
Tabla 17. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes sanos de PTF empleando como punto de corte $> +2$ Z score	71
Tabla 18. Medidas de tendencia central y de dispersión para grupos de PTF según el grado de dilatación ventricular.....	72
Tabla 19. Test de Kruskall Wallis aplicado a PTF agrupados según el grado de dilatación ventricular derecha	72
Tabla 20. Test post hoc aplicado a PTF agrupados según el grado de dilatación ventricular derecha	73
Tabla 21. Área bajo la curva e IC del 95% para los Z score de diámetros según curvas COR.....	73
Tabla 22. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes PTF con ventrículos dilatados con punto de corte $> +2$ Z score (IC 95%).....	74
Tabla 23. Área bajo la curva e IC del 95% para los Z score de diámetros según curvas COR.....	75
Tabla 24. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes PTF con ventrículos muy dilatado con punto de corte $> +2$ Z score (IC 95%)	75

Tabla 25. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes no dilatados del resto de PTF empleando combinaciones de Z score de diámetros 76

Tabla 26. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes muy dilatados del resto de PTF empleando combinaciones de Z score de diámetros. 76

IV.- INDICE DE GRÁFICOS

Gráfica 1. Distribución de muestra de pacientes sanos por grupos etarios.....	55
Gráfica 2. Distribución de la muestra de pacientes sanos según sexo y grupos etarios.....	56
Gráfica 3. Asociación entre edad y diámetro longitudinal	58
Gráfica 4. Distribución de muestra de pacientes PTF por grupos etarios.....	60
Gráfica 5. Distribución de la muestra de pacientes PTF según sexo y grupos etarios.....	60
Gráfica 6. Gráficas de Z score ajustadas por superficie corporal (fórmula de Haycock). Gráficas de la derecha con residuos estandarizados	66
Gráfica 7. Curvas de Z score de diámetros ventriculares derechos con PTF.....	69
Gráfica 8. Curvas COR para Z score de los distintos diámetros ventriculares para detectar diámetros normales frente a patológicos	70
Gráfica 9. Curvas COR para Z score de los distintos diámetros ventriculares para detectar PTF con ventrículos no dilatados frente al resto de PTF	73
Gráfica 10. Curvas COR para Z score de los distintos diámetros ventriculares para detectar PTF con ventrículos muy dilatados frente al resto.	74
Gráfica 11. Comparación de nuestras curvas de Z score de diámetros ventriculares frente a las propuestas por Cantinotti según SC.....	77
Gráfica 12. Comparación de nuestras curvas de Z score de diámetros ventriculares frente a las propuestas por Koestenberger según SC.	77
Gráfica 13. Comparación de nuestras curvas de Z score de diámetros ventriculares frente a las propuestas por Koestenberger según edad.....	78
Gráfica 14. Comparación de curvas de Z score de diámetros ventriculares entre Koestenberger y Cantinotti según SC.....	78

V.- LISTA DE ABREVIATURAS

AP: arteria pulmonar

ABC: área bajo la curva

ASE: Sociedad Americana de Ecocardiografía

CC: cardiopatías congénitas

CCI: coeficiente de correlación intraclase

CIA: comunicación interauricular

CIV: comunicación interventricular

COR: curva operador-receptor

CVP: cambio valvular pulmonar

dB: diámetro basal VD

dM: diámetro medial VD

dL: diámetro longitudinal VD

DAP: ductus arterioso persistente

DAVD: displasia arritmogénica VD.

DAI: dispositivo autoimplantable

DE: desviación estándar

DTGA: Dextro transposición de grandes arterias

DVAP: drenaje venoso anómalo parcial

2DE: ecocardiografía 2 dimensiones o bidimensional

3DE: ecocardiografía 3 dimensiones

E: especificidad

EEM: error estándar de la media

FE: fracción de eyección

FOP: foramen oval permeable

FRIP: fracción regurgitante de insuficiencia pulmonar

GC: gasto cardiaco

IC: intervalo de confianza del 95%.

IT: insuficiencia tricuspídea

IP: insuficiencia pulmonar

LTGA: Levo transposición de grandes arterias

PAEG: peso adecuado a la edad gestacional

PTF: postoperado de Tetralogía de Fallot

Qp/Qs: relación entre el flujo de sangre circulante a nivel pulmonar (Qp) y a nivel sistémico (Qs)

R²: coeficiente de determinación

RM: resonancia magnética cardiaca

RN: recién nacido

RNT: recién nacido a término

S: sensibilidad

SC: superficie corporal

TF: Tetralogía de Fallot

TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho

TV: taquicardia ventricular

VCSI: vena cava superior izquierda

VD: ventrículo derecho

VDDS: ventrículo derecho de doble salida

VDVDi: volumen telediastólico del ventrículo derecho normalizado por superficie corporal

VI: ventrículo izquierdo

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

VSVDi: volumen telesistólico del ventrículo derecho normalizado por superficie corporal

VI.- RESUMEN

TÍTULO:

Z score de diámetros del ventrículo derecho en población pediátrica sana mediante ecocardiografía 2D. Aplicación a pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot.

INTRODUCCIÓN:

En la actualidad el ventrículo derecho está resurgiendo del anonimato por su impacto en múltiples patologías, especialmente en determinadas cardiopatías congénitas tales como la Tetralogía de Fallot.

Las particularidades de su funcionamiento y su geometría peculiar dificultan la obtención de buenas imágenes. En el estudio por imagen destacan la ecocardiografía como herramienta de primera línea y la resonancia magnética, considerada el método de referencia para investigar función y dimensiones del ventrículo derecho. Ambas cuentan con limitaciones, siendo más plausible en la práctica clínica habitual la ecocardiografía bidimensional.

El crecimiento corporal propio de la infancia convierte la normalización de parámetros ecocardiográficos en un reto. Conocer y normalizar las medidas del ventrículo derecho obtenidas por ecocardiografía y resonancia magnética en población pediátrica sana permite extraer valores de referencia con el objetivo de diagnosticar anomalías en su tamaño o función.

Existe una importante escasez de estudios dedicados a la imagen del ventrículo derecho en población pediátrica, más acentuada en lo referente a normalización de medidas.

Este trabajo de investigación se centró en el análisis por imagen del ventrículo derecho, cuantificando sus diámetros en población sana. Posteriormente se extrajeron parámetros de normalidad (Z score) que fueron validados en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot con el objetivo de detectar diámetros patológicos y grado de dilatación ventricular derecha (tomando como referencia la resonancia magnética), punto clave en esta cardiopatía congénita. Se evaluó la capacidad predictiva de esta metodología para perfilar la indicación de RM.

OBJETIVOS:

Principales: normalizar diámetros ventriculares derechos medidos por ecocardiografía bidimensional en población pediátrica sana. Establecer curvas de Z score. Valorar la capacidad predictiva de dichas curvas para detectar diámetros patológicos en PTF.

Secundarios: identificar el mejor parámetro biométrico para normalizar diámetros ventriculares ecocardiográficos en población pediátrica sana. Ofrecer un método diagnóstico basado en los Z score de diámetros ecocardiográficos que prediga el grado de dilatación ventricular derecha estimado por resonancia magnética. Emplear esta relación entre Z score y volúmenes ventriculares para perfilar la indicación de resonancia magnética en pacientes con cardiopatías congénitas que dilaten el ventrículo derecho para evitar resonancias innecesarias.

MÉTODO:

Se incluyeron ecocardiografías de 611 controles sanos y 50 casos postoperados de Tetralogía de Fallot asintomáticos. A estos últimos se les realizó también resonancia magnética con menos de 6 meses de dilación entre ambas pruebas. Los pacientes fueron captados fundamentalmente en la Consulta de Cardiología Pediátrica durante un periodo de 5 años (2010-2015). Se estudiaron factores de confusión tales como el sexo, la edad y la variabilidad inter e intraobservador.

RESULTADOS:

Se obtuvieron curvas de normalidad (Z score) para cada uno de los diámetros ventriculares derechos, con un adecuado control de residuos, heterocedasticidad, factores de confusión y variabilidad inter e intraobservador ($CCI > 0.9$). El mejor parámetro biométrico fue la superficie corporal (SC) según fórmula de Haycock (R^2 0.81, 0.82, 0.9 para los distintos diámetros), con diferencias mínimas frente al resto. Las curvas de Z score permitieron detectar diámetros normales frente a patológicos con alta especificidad ($E > 97\%$) para un punto de corte $> +2$ Z score. El diámetro con mayor capacidad discriminante fue el medial (ABC 0.93). En los pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot se compararon ventrículos no dilatados frente al resto (mayor capacidad discriminante del diámetro longitudinal con ABC de 0.81) y se establecieron métodos diagnósticos orientativos. Z score del diámetro longitudinal $> +2.5$ o Z score del diámetro medial $> +2.5$ predijo volúmenes dilatados y muy dilatados con una sensibilidad ($S = 88\%$) y especificidad ($E = 75\%$). Se compararon ventrículos muy dilatados frente al resto (mayor capacidad discriminante del diámetro medial con ABC de 0.83). Z score del diámetro medial $> +2.5$ o Z score del diámetro basal $> +3.9$ predijo volúmenes muy dilatados con una $S = 100\%$ y $E = 62\%$, pudiendo evitar 15/50 (30%) RM probablemente

innecesarias. Estas pruebas diagnósticas necesitan un mayor tamaño muestral para ser concluyentes.

CONCLUSIONES:

Se realizaron curvas de Z score de diámetros ventriculares derechos de forma fiable empleando como mejor parámetro biométrico la SC. Las curvas de Z score de diámetros ventriculares permitieron discriminar entre diámetros normales y patológicos, de gran utilidad en la práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de cardiopatías que cursen con dilatación ventricular derecha. La asociación entre Z score de diámetros y volúmenes ventriculares permitió detectar el grado de dilatación ventricular derecha en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot, pudiendo evitar RM innecesarias. Se necesita un mayor tamaño muestral para demostrar estos últimos resultados.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

El ventrículo derecho ha sido clásicamente el ventrículo olvidado. Durante los últimos años, auspiciado por los avances médico quirúrgicos, su papel ha mostrado ser decisivo en múltiples patologías como las cardiopatías congénitas, HTP, DAVD¹ o miocardiopatías, entre otras.

El estudio por imagen del ventrículo derecho resulta complejo y aún desconocido. Las particularidades de su funcionamiento y su geometría peculiar dificultan su investigación². En el análisis por imagen destaca la resonancia magnética como técnica de referencia, pero con ciertas limitaciones que convierten a la ecocardiografía en la herramienta diagnóstica de primera línea. Se ha establecido que la cuantificación de diámetros ventriculares constituye una forma rápida y sencilla de estimar el tamaño ventricular derecho. Sin embargo, prácticamente no existen valores de referencia en población pediátrica. De hecho, la normalización de medidas cardiacas en pediatría supone un reto por diversos factores, entre los que destaca el crecimiento corporal y la complejidad estadística que requiere. A pesar de que se han descrito rangos de normalidad de estructuras izquierdas, en lo referente al ventrículo derecho esta información clave resulta imprecisa o inexistente en la literatura.

Si bien conocer la estructura y funcionamiento del ventrículo derecho es importante en población pediátrica sana, su aplicación y comprensión en pacientes con afectación de esta cavidad resulta esencial. La Tetralogía de Fallot es una cardiopatía congénita frecuente, homogénea y con alta supervivencia, lo que facilita su estudio. Su evolución implica dilatación y disfunción progresivas del ventrículo derecho. Cuantificar sus dimensiones es crucial porque acarrea decisiones pronósticas y terapéuticas que condicionan la supervivencia y calidad de vida de estos pacientes.

Esta Tesis se centró en la obtención de diámetros ventriculares derechos, obteniendo rangos de normalidad (Z score) que fueron validados en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot para detectar diámetros patológicos. Se buscó una asociación entre los Z score de los diámetros y el grado de dilatación ventricular cuantificado por resonancia magnética. Estas estimaciones podrían orientar sobre la indicación de resonancia y el momento del cambio valvular pulmonar. Además, la normalización de diámetros ventriculares derechos podría ser aplicada a otras patologías con afectación de esta cavidad.

De esta forma se da cobertura a varios de los aspectos menos explorados y más útiles en cardiología infantil en la actualidad: el estudio del ventrículo derecho, la normalización de parámetros ecocardiográficos y su posterior aplicación en cardiopatías congénitas.

En los siguientes capítulos se desarrollarán los puntos principales que sustentan este trabajo. Una vez descritos brevemente los rasgos característicos del ventrículo derecho se analizarán las distintas técnicas de imagen implicadas en su medición. Posteriormente se explicarán los métodos y dificultades propios de la normalización de medidas ecocardiográficas en pediatría y finalmente se describirán las características fundamentales sobre la Tetralogía de Fallot para una mayor comprensión de la materia.

1.- DESCRIPCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO

El ventrículo derecho reúne una serie de peculiaridades que lo diferencian claramente del ventrículo izquierdo. Se resumen a continuación las principales características que lo definen.

1.1.- Embriología, anatomía y morfología

Los orígenes embriológicos de ambos ventrículos provienen de dos linajes celulares distintos. El ventrículo izquierdo deriva del tubo cardiaco primitivo, mientras que el ventrículo derecho deriva del mesodermo de los arcos faríngeos³. Anatómicamente, el ventrículo derecho es la cámara más anterior del corazón en el tórax, inmediatamente tras el esternón. Está delimitado por las válvulas tricúspide y pulmonar. Su forma es más compleja que la elipsoidal propia del ventrículo izquierdo. Es triangular desde una visión lateral y semilunar en corte transversal. Las porciones de entrada y salida se encuentran en planos diferentes, resultando especialmente difícil conseguir una imagen bidimensional simultánea de ambas. Clásicamente se divide al ventrículo derecho en 3 componentes⁴:

- porción de entrada: contiene y soporta a la válvula tricúspide. Se extiende desde el anillo tricuspídeo hasta la inserción del aparato tendinoso
- cuerpo o porción trabeculada: se caracteriza por sus gruesas trabeculaciones
- porción de salida o infundíbulo: constituye la base muscular que sustenta a la válvula pulmonar. Abarca desde el borde superior de la trabécula septomarginal hasta el plano valvular pulmonar.

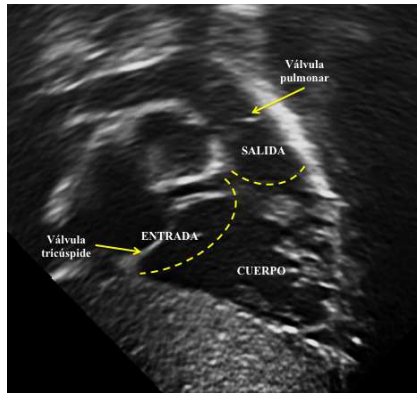


Figura 1. Componentes del ventrículo derecho.

Morfológicamente se describen 3 bandas musculares relevantes:

- trabécula septomarginal o banda septal: es la trabécula más prominente del cuerpo ventricular.
- trabéculas septoparietales
- banda moderadora: se adhiere al músculo papilar anterior y cruza desde el septo hacia la pared libre del ventrículo derecho en la región apical

La cresta supraventricular está compuesta por el septo conal (pequeña región muscular localizada entre las ramas de la trabécula septomarginal) y el repliegue ventrículo-infundibular (músculo que separa la válvula tricúspide de la pulmonar).

Existen 2 capas musculares⁵:

- capa superficial: las miofibras guardan una disposición circunferencial paralela a la válvula tricúspide que se vuelve oblicua conforme se acerca al ápex y se fusiona en el septo con la capa superficial del ventrículo izquierdo
- capa profunda: con disposición longitudinal de base a ápex

A modo de resumen, los rasgos morfológicos que definen al ventrículo derecho son⁶:

- inserción más apical del velo septal de la válvula tricúspide
- presencia de banda moderadora
- presencia de más de 3 músculos papilares (pequeños y septales en su mayoría)
- configuración trivalva de la válvula tricúspide con uniones septales
- presencia de gruesas trabeculaciones

1.2.- Características del ventrículo derecho

El ventrículo derecho cambia a lo largo del desarrollo del niño, especialmente en periodo fetal. En esta fase contribuye a través del ductus al gasto cardiaco más que el ventrículo izquierdo (hasta un 65%). Al nacimiento, se convierte en el ventrículo subpulmonar y tras esta adaptación queda incapacitado para responder a situaciones de sobrecarga, especialmente de presión. En condiciones normales recibe el retorno venoso y lo impulsa hacia la circulación pulmonar, de bajas resistencias, trabajando en serie con el ventrículo izquierdo. Su contracción ocurre fundamentalmente por un movimiento longitudinal de base a ápex y la tracción ejercida por la contracción ventricular izquierda. En el ventrículo izquierdo predomina la torsión, rotación y acortamiento radial encaminado a afrontar la presión sistémica gracias a que su musculatura cuenta con una capa circunferencial media y sus capas superficial y profunda son oblicuas en sentido opuesto. Otra de las peculiaridades que identifican al ventrículo derecho consiste en que sus curvas de volumen-presión son trapezoidales, más triangulares, a diferencia de las típicas curvas rectangulares del ventrículo izquierdo, con unos periodos isovolumétricos mal definidos o ausentes y una eyección más prolongada^{7,8}.

Es incuestionable la influencia del ventrículo izquierdo sobre el derecho, contribuyendo hasta en un 20-40% de su volumen sistólico⁸. De hecho, se ha demostrado que si se sustituyera la pared libre del ventrículo derecho por un parche no contráctil, la circulación pulmonar se mantendría estable sencillamente por la deformidad atribuible al ventrículo izquierdo⁹. La contractilidad también es particular porque existe un retraso en la conducción de 25 a 50 ms desde la porción de entrada hasta la de salida produciendo un movimiento similar a la peristalsis, secuencial y asincrónico: comienza en la porción de entrada y trabeculada propagándose hacia el infundíbulo. Este patrón es claramente distinto al sincrónico propio del ventrículo izquierdo.

1.3.- Efecto de las condiciones de carga sobre el ventrículo derecho

A diferencia del ventrículo izquierdo, el derecho es altamente sensible a la postcarga y pequeños incrementos en la misma conllevan un compromiso del gasto cardiaco. De hecho, el remodelado adaptativo se regula por distintos genes en cada ventrículo induciendo una respuesta distinta de sus miocitos a condiciones anormales de sobrecarga. El ventrículo derecho hipertrofiado sería capaz de afrontar el exceso de presión desarrollando fibras circunferenciales que favoreciesen el acortamiento radial y circunferencial contribuyendo así a la eyección¹⁰. Estas diferencias implican una limitada capacidad del ventrículo derecho para adaptarse a exceso de presión y su propensión al fallo en estas condiciones, lo cual explicaría por qué la hipertensión arterial se tolera mejor que la hipertensión pulmonar. No obstante, a pesar de su

respuesta incompleta al aumento de presión, el ventrículo derecho posee mayor complianza tolerando mejor una sobrecarga de volumen¹². Como es comprensible, la configuración del septo depende directamente del gradiente de presión transeptal. En condiciones normales de precarga, el septo abomba izquierda derecha durante todo el ciclo cardiaco. Una sobrecarga de volumen del ventrículo derecho produce una rectificación e inversión de la curvatura septal de derecha a izquierda en diástole, lo que empeora el llenado ventricular izquierdo.

En la siguiente tabla se resumen las principales diferencias entre el ventrículo derecho e izquierdo:

	VENTRÍCULO DERECHO	VENTRÍCULO IZQUIERDO
ESTRUCTURA	Porciones de entrada, trabeculada y de salida	Porción de entrada y cuerpo. No infundíbulo
FORMA	Lateralmente triangular, transversalmente en semiluna	Elíptica
CURVAS PRESIÓN -VOLUMEN	Triangular, trapezoidal	Rectangular
FASES ISOVOLUMÉTRICAS	Ausentes o mal definidas	Presentes
PATRÓN DE CONTRACCIÓN	Peristáltico, asincrónico	Uniforme, sincrónico
ADAPTACIÓN A SOBRECARGA	Mejor adaptación a sobrecarga de volumen	Mejor adaptación a sobrecarga de presión

Tabla 1. Comparación estructural, fisiológica y mecánica del ventrículo derecho con el ventrículo izquierdo.

2.- TÉCNICAS DE IMAGEN APLICADAS AL ESTUDIO DEL TAMAÑO VENTRICULAR DERECHO EN PEDIATRÍA

Durante muchos años, el estudio de imagen cardiaca ha dirigido su atención al ventrículo izquierdo. De hecho, durante la primera mitad del s. XX, la investigación dedicada al ventrículo derecho se limitaba a despejar la hipótesis de que la circulación humana podría funcionar adecuadamente sin él. En los años 50 a 70, los cirujanos dedicados a paliar hipoplasias de ventrículo derecho comenzaron a reconocer su importancia. Desde entonces, la relevancia del ventrículo derecho ha demostrado ser indiscutible en múltiples patologías, por lo que su estudio por imagen se ha vuelto imprescindible. Destacan dos técnicas principales para el estudio del tamaño ventricular: la ecocardiografía y la resonancia magnética.

2.1.- Ecocardiografía

Ofrece información de gran utilidad sobre dimensiones y función cardiaca. Se trata de una técnica inocua basada en ultrasonidos que permite el análisis morfológico, hemodinámico y

funcional a tiempo real del corazón. Permite un diagnóstico preciso de prácticamente todas las cardiopatías congénitas, dejando obsoletas otras técnicas invasivas.

2.1.1.- Ecocardiografía bidimensional

Actualmente la ecocardiografía se contempla como la primera técnica para el diagnóstico y seguimiento cardiológico¹³. En la investigación sobre tamaño ventricular derecho destacan los trabajos de Rudski¹⁴ y Lang¹⁵ que publicaron en 2010 y 2015 las Guías Ecocardiográficas para el estudio del ventrículo derecho en adultos en las que se recogían valores de referencia (no estandarizados) y se describía por primera vez el correcto abordaje de esta cavidad. Solicitaban que su estudio fuera obligatorio. A la luz de estos avances, López¹⁶ publicó las últimas recomendaciones disponibles sobre métodos de cuantificación en ecocardiografía pediátrica, destacando el papel del ventrículo derecho.

Durante muchos años, la valoración del ventrículo derecho se realizó de forma cualitativa, altamente imprecisa y subjetiva¹⁷. Su estudio estaba infravalorado por desconocimiento, falta de rutina y las dificultades técnicas y geométricas que suscitaba. Mertens y Friedberg¹⁸, en una reciente actualización de imagen del ventrículo derecho afirmaron que las medidas por ecocardiografía 2D eran fiables si se estandarizaban de forma correcta constituyendo una herramienta de gran utilidad para monitorizar cambios evolutivos en sus dimensiones.

El estudio del tamaño ventricular derecho se fundamenta en diámetros y áreas^{15,16}. Diversos autores^{14,15,16} describieron que las medidas más reproducibles y fáciles de obtener provenían del plano apical de 4 cámaras en telediástole. Además se añade el plano paraesternal eje corto para medir diámetros y cubrir todos los segmentos de esta cavidad^{15,18}.

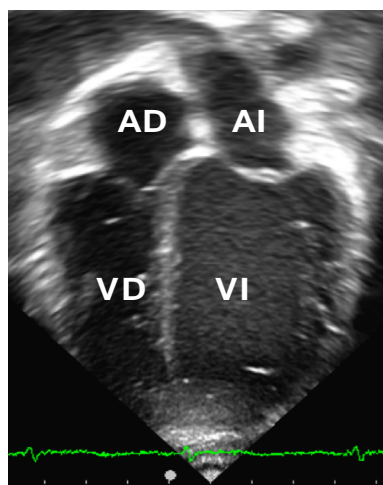


Figura 2. Ejemplo de plano apical de 4 cámaras centrado en ventrículo derecho. Imagen en telediástole. AD: aurícula derecha, AI: aurícula izquierda.

La medición de diámetros se ve influenciada por la colocación de la sonda ecocardiográfica por lo que se debe conseguir un plano centrado en el ventrículo derecho para optimizar la imagen. El diámetro longitudinal puede verse acortado debido a la incapacidad para obtener la imagen desde el verdadero ápex. De la misma forma, los diámetros basal y medial pueden infravalorarse debido a la localización de la sonda al tomar las medidas.

Las ventajas de la ecocardiografía bidimensional son múltiples. Su disponibilidad, bajo coste, amplio conocimiento, sencillez y rapidez en la interpretación la convierten en el método idóneo para el estudio cardiaco de primera línea en la práctica clínica habitual. Se trata de una técnica no invasiva, que no emite radiación, sin necesidad de anestesia ni preparación por parte del paciente. A pesar de sus innumerables ventajas, no está exenta de algún inconveniente. Técnicamente es difícil obtener imágenes de calidad en algunos pacientes por la disposición anatómica y morfología propias del ventrículo derecho¹⁹.

Comparado con resonancia magnética las medidas lineales obtenidas por ecocardiografía bidimensional subestiman los volúmenes y diámetros del ventrículo derecho, especialmente cuando existe dilatación²⁰.

2.1.2.- Ecocardiografía tridimensional

La ecocardiografía 3D transtorácica a tiempo real constituye una técnica emergente que permite una visualización cardiaca instantánea con una resolución temporal y espacial adecuadas para calcular función y volúmenes ventriculares derechos de forma más precisa que la 2DE⁹.

El estudio de sus dimensiones se realiza en plano apical de 4 cámaras, en plano sagital y coronal mediante la modalidad de volumen completo. Requiere análisis postproceso y un software especial para el estudio de volúmenes que está siendo validado en adultos.

La principal ventaja de la ecocardiografía tridimensional es su menor dependencia de geometría²¹. Aporta imágenes cardiacas similares a las que encuentra el cirujano, permitiendo una mayor comprensión morfológica y funcional. Existen limitaciones técnicas atribuibles principalmente a mala ventana acústica y dificultad para delimitar los bordes endocárdicos, haciendo que la calidad de imagen restrinja el número de candidatos a técnicas 3D. Otros inconvenientes son su alto coste, baja disponibilidad, compleja obtención de imágenes y análisis postproceso con mayor consumo de tiempo. Requiere entrenamiento y tecnología específica. Uno de los principales obstáculos en la aplicación de esta técnica consiste en que no existen rangos de normalidad definidos en ecocardiografía tridimensional para el ventrículo derecho en

población pediátrica. Por tanto, es imprescindible una mayor validación clínica y optimización antes de que se pueda emplear la 3DE de forma rutinaria.

Múltiples estudios compararon medidas 3DE con resonancia magnética como técnica de referencia, encontrando una mejor correlación volumétrica que con ecocardiografía bidimensional^{21,22,23}. La 3DE infravalora sistemáticamente el volumen ventricular comparado con resonancia, de forma más acentuada en ventrículos derechos dilatados²⁴. Existe en cambio una excelente correlación entre la fracción de eyección ventricular derecha por ecocardiografía tridimensional y resonancia magnética. No obstante, algunos autores^{18,25} predicen que la ecocardiografía 3D llegará a reemplazar el uso de la resonancia magnética en la cuantificación volumétrica y de la fracción de eyección del ventrículo derecho en pacientes con buena ventana acústica. Actualmente se plantea la posibilidad de que en niños mayores la 3DE podría ser una opción alternativa la TC, evitando la radiación en los casos en los que la resonancia magnética estuviese contraindicada.

2.2.- Resonancia magnética

La resonancia magnética constituye el patrón oro para la evaluación morfológica y cuantitativa de flujos, volumen, masa y función ventricular derecha. Se trata de una modalidad de imagen no invasiva basada en campos magnéticos que permite el análisis morfológico, hemodinámico y funcional del corazón en un análisis postproceso. Alcanza gran precisión pero posee limitaciones que la convierten en un estudio de segunda línea frente a la ecocardiografía bidimensional. No obstante, se considera la referencia con la que comparar cualquier nueva técnica o metodología en la evaluación ventricular derecha.

Las principales aplicaciones de la RM se han dirigido a valorar lesiones visualizadas de forma incompleta por ecocardiografía, reconstrucciones tridimensionales, valoración funcional, cuantificación volumétrica y relaciones anatómicas en casos de cardiopatías congénitas complejas. En general, la RM mostrará una mayor utilidad en los pacientes pediátricos de mayor edad y adultos (peor ventana acústica) y en las anomalías complejas. Los avances tecnológicos, con secuencias más rápidas y la introducción de técnicas de angio-RM, han aumentando su capacidad diagnóstica para valoración morfológica y cuantificación del flujo o para estudios funcionales.

Actualmente la secuencia de elección es cine SSFP (precesión libre del estado estable). Se acepta la obtención de imágenes tanto en eje corto como largo (axial u horizontal), prefiriendo éste último para la estimación de volúmenes²⁶. El tamaño ventricular derecho se

estima cuantificando sus volúmenes que se calculan en un análisis postproceso mediante la técnica de sumación de discos sin asunciones geométricas.

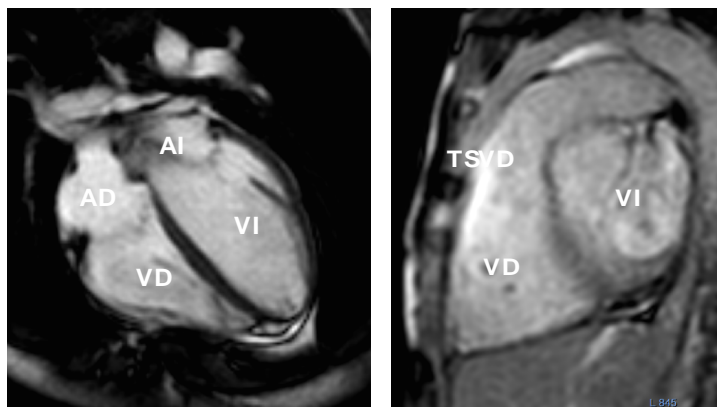


Figura 3. Imagen cine SSFP en eje axial y corto mostrando el ventrículo derecho. TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho.

Se trata de una técnica objetiva, reproducible, segura, exacta y menos dependiente del operador que la ecocardiografía^{27,28}. Posee alta resolución espacial, temporal y de contraste, pudiendo obtener imágenes en cualquier orientación espacial. No se ve interferida por limitaciones de ventana acústica. Sin embargo, no se puede aplicar de forma rutinaria por su alto coste, tiempo de adquisición y análisis prolongado, escasa disponibilidad y experiencia requerida en su realización e interpretación. Por otro lado, en población pediátrica incluye dificultades técnicas particulares no habituales en adultos²⁹. La mayoría de los niños menores de 6-7 años no son candidatos sin anestesia o sedación. Los estudios en apnea son aconsejables para obtener una imagen de mayor calidad y para evitar movimientos durante la exploración. Otro inconveniente consiste en que el campo magnético de la RM puede interferir con marcapasos, dispositivos de monitorización, pulsioxímetros, tensiómetros y respiradores por lo que todos ellos deben ser compatibles. Además crea artefactos de imagen con stents, cables o dispositivos metálicos.

Comparado con otras técnicas no requiere el uso de contraste yodado ni emite radiaciones ionizantes, por lo que se prefiere frente al cateterismo y la TC. El contraste intravenoso empleado es el gadolinio, menos alergénico y nefrotóxico que el contraste yodado.

2.3.- Otras técnicas de imagen

2.3.1.- Tomografía computerizada (TC)

Las principales indicaciones de la TC son el estudio de enfermedad coronaria y como alternativa cuando la resonancia magnética esté contraindicada (portadores de marcapasos no

compatibles, DAI) o si existen interferencias que artefacten la imagen (stents, dispositivos, cables de marcapasos). En la actualidad no se usa de rutina por la radiación ionizante que supone. Requiere una frecuencia cardiaca baja y uniforme. Las nuevas TC multicorte subsanan parcialmente estos inconvenientes y permiten su uso en pediatría. Correlaciona bien con RM, aunque tiene menos resolución temporal y sobreestima volúmenes.

2.3.2.- Cateterismo

El cateterismo fue importante para el diagnóstico de cardiopatías congénitas, actualmente relegado por otras técnicas diagnósticas no invasivas. En la actualidad su uso queda circunscrito a procedimientos terapéuticos o situaciones especiales como la valoración de resistencias pulmonares.

2.3.3.- Cardiología nuclear

La cardiología nuclear emplea radioisótopos marcados. Sus principales indicaciones se centran en la cuantificación de flujos y cortocircuitos, viabilidad miocárdica, estudio de función ventricular y perfusión pulmonar. Actualmente está en desuso por la radiación ionizante que emite y porque sus funciones se pueden suplir mediante RM. Solo encontraría cabida en casos muy seleccionados en los que la RM o la TC no se pudieran efectuar y fuese imprescindible conocer la perfusión pulmonar. El estudio ventricular derecho con esta modalidad está poco estudiado.

3.- NORMALIZACIÓN DE PARÁMETROS DE TAMAÑO VENTRICULAR DERECHO EN PEDIATRÍA

En cardiología pediátrica, muchas decisiones clínicas, intervencionistas o quirúrgicas se toman en función del tamaño de las estructuras cardiacas. Además, el seguimiento de los niños intervenidos o no de cardiopatías congénitas también depende de identificar cómo se desvía el crecimiento estructural cardiaco del esperado. Para detectar cambios patológicos en la estructura y función cardiaca primero hay que definir con precisión qué es normal. En pediatría el tamaño cardiaco normal varía en función de diversos factores biométricos inherentes al desarrollo del niño y se ve alterado por factores de confusión. Por estos motivos, el desarrollo de valores de referencia validados y fiables es de gran importancia, ya que sesgos o imprecisiones en las curvas de crecimiento podrían llevar a un manejo inadecuado de estos pacientes.

3.1.- Limitaciones

A pesar de los avances metodológicos y del esfuerzo en normalizar las medidas del corazón pediátrico los normogramas proporcionados hasta el momento son escasos, heterogéneos y siguen presentando importantes limitaciones^{30,31}, como muestras pequeñas, escasa diferenciación por edades, ausencia de valores de referencia reproducibles para múltiples estructuras, controversia sobre la superficie corporal más adecuada o elección de parámetros biométricos que mejor se ajustan a los cambios alométricos del corazón, añadiendo un escaso estudio de la influencia de factores de confusión, tales como la variabilidad inter/intra observador, la edad o el género. Esta problemática conlleva que en pediatría la obtención estandarizada de medidas lineales del ventrículo derecho sea escasa y todavía más precaria la normalización de las mismas^{32,33}.

3.1.1- Alometría

Todas las estructuras cardíacas normales aumentan de tamaño en relación al crecimiento somático, fenómeno conocido como alometría. Expresar las medidas en relación con el tamaño corporal permite una distinción significativa entre valores normales y patológicos en población pediátrica. Por ejemplo, el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo aumenta 200 veces su tamaño desde el recién nacido hasta la adolescencia, por lo que es imprescindible incluir los cambios asociados al crecimiento en las medidas pediátricas.

3.1.2- Requisitos estadísticos

Los problemas clave de los parámetros biométricos consisten en que no siguen una distribución normal, poseen residuos significativos, asocian heterocedasticidad y se ven influenciados por factores de confusión. Se requieren técnicas estadísticas para salvar estos inconvenientes.

El primer paso para ajustar cualquier medida de acuerdo al tamaño corporal implica una descripción matemática de cómo se comporta la media de esa medida en población pediátrica normal. Idealmente este comportamiento debe ajustarse a principios fisiológicos. Atendiendo a la literatura actual, hoy en día se recomienda la normalización de medidas cardíacas de acuerdo a parámetros biométricos para estimar valores de referencia empleando métodos paramétricos, a pesar de que las variables biométricas no sigan una distribución normal. El modelo de regresión que relacione las variables debe ser el que mejor se ajuste visual y matemáticamente. Es esencial el análisis de residuos y mantener la varianza de la medida constante a lo largo de toda la muestra (homocedasticidad). Con el objetivo de estabilizar las varianzas se acepta la

transformación de las variables. El uso de Z score está avalado y recomendado por las Guías Americanas de Ecocardiografía como el mejor método de normalización paramétrica para establecer valores de referencia. El Z score estima la distribución de los valores de medición a través del rango de tamaño corporal en la población normal. Son especialmente útiles porque además de informar sobre los valores aportan la magnitud de la anormalidad.

3.1.3- Controversia sobre parámetros biométricos

Para evaluar el cambio de las dimensiones cardíacas en el niño que crece se debe conocer el parámetro biométrico que mejor se ajusta a su desarrollo. En corazones normales, el tamaño de las estructuras cardíacas se estima en función del gasto cardíaco. Se ha estudiado que el desarrollo de válvulas y vasos depende directamente de este factor, manteniendo entre ambos una relación lineal sencilla. Sin embargo, el crecimiento de las cavidades cardíacas depende no solo del gasto cardíaco sino también de la frecuencia cardíaca. Debido a la relación inversa entre la frecuencia cardíaca y la superficie corporal, se dedujo que el volumen ventricular se relacionaría de forma más estrecha con la superficie corporal que con otros factores. En la actualidad se acepta el uso de la superficie corporal para normalizar medidas de forma generalizada, a pesar de que no sea el parámetro ideal. Sus principales inconvenientes radican en que no guarda una relación directa con las dimensiones cardíacas, en la multitud de fórmulas propuestas para su cálculo y en que no detecta las diferencias en la composición corporal (proporción grasa/músculo). No obstante, se ha estudiado que en pediatría la superficie corporal es mejor indicador de crecimiento somático que el peso o la talla de forma aislada^{34,35}.

3.2.- Situación actual

3.2.1.- Normalización de medidas ecocardiográficas

La necesidad de valores de referencia en niños sanos está suscitando un interés creciente.

Los primeros acercamientos a la estandarización de valores ecocardiográficos³⁶ datan de los años 80 y se centraron en medidas obtenidas en modo M^{37,38} que han caído en desuso a favor de la estimación bidimensional en el plano apical y eje corto. En la actualidad existen normogramas ecocardiográficos pediátricos de calidad para válvulas y grandes vasos, grosores parietales, masa y diámetros internos del ventrículo izquierdo, pero la información es escasa en lo relativo a diámetros y áreas del ventrículo derecho. Hasta finales del 2014 y comienzos de 2015 la literatura que describía medidas cardíacas en población infantil era imprecisa y

heterogénea a la par que escasa según Mawad³⁹, Colan⁴⁰, Cantinotti^{34,41} y Dallaire⁴², que criticaron la metodología y estadística aplicadas hasta el momento y sugirieron cómo se debían normalizar medidas cardiacas en pediatría. En 2014 se publicaron los primeros artículos^{30,31,43} que cubrían estas premisas, arrojando valores estandarizados de áreas y diámetros ventriculares en un amplio rango de edades. Posteriormente, en 2015 Levy⁴⁴ y Ruohonen⁴⁵ se centraron únicamente en el estudio de áreas.

Con respecto a al 3DE, no existen valores indexados en ventrículo derecho en población pediátrica sana ni con cardiopatías congénitas.

3.2.2.- Normalización de volúmenes por resonancia magnética

Recientemente Kawel-Boehm⁴⁶ ha llevado a cabo una revisión sistemática para definir valores de normalidad de volúmenes de resonancia magnética en niños y adultos. En población pediátrica solo Buechel⁴⁷, Sarikouch⁴⁸ y Robbers-Visser⁴⁹ han normalizado volúmenes ventriculares obtenidos por resonancia magnética. En la siguiente tabla se resumen las principales características de estos artículos.

Autor, año publicación	Técnica RM	Trabéculas	Fórmula SC	Datos	N (hombre/mujer)	Género	Edades
Buechel ⁴⁷ 2009	Eje corto, SSFP	Incluye	Mosteller	Z score	23/27	No	7 meses -18 años
Sarikouch ⁴⁸ 2010	Axial, SSFP	Excluye	DuBois	Medias±DE	55/59	Sí	4-20 años
Robbers-Visser ⁴⁹ 2009	Eje corto, SSFP	Excluye	No consta	Medias±DE	30/30	Sí	8-17 años

Tabla 2. Resumen de los principales artículos sobre normalización de volúmenes ventriculares estimados por RM en pediatría.

A pesar de que la fórmula de Haycock es la recomendada para normalización en pediatría¹⁶, estos autores emplean otras. Actualmente se acepta el artículo de Buechel como referencia. En pacientes mayores de 18 años o 1.76 m² de superficie corporal se aplican medidas de adultos de acuerdo a las guías antropométricas de población pediátrica española⁵⁰, mucho más precisas por ser más homogéneas y estar más estudiadas.

4.- TETRALOGÍA DE FALLOT

4.1.- Conceptos básicos

La Tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente en niños mayores de 1 año de vida. Se trata de una malformación grave, cianótica y de flujo pulmonar reducido. Fue descrita en 1888 por Arthur Louis Etienne Fallot como la “maladie bleu” entidad que conocemos hoy como Tetralogía de Fallot gracias a Maude Abbot.

Ocurre en 0.28/1000 recién nacidos vivos y constituye el 7-10% de las cardiopatías congénitas⁵¹. La etiología es multifactorial. Se ha vinculado al consumo materno de ácido retinoico, diabetes gestacional no corregida y fenilcetonuria. Las cromosopatías 13, 18 y 21 también se asocian, siendo más frecuente la relación con la microdelección 22q11 (síndrome de DiGeorge).

La esencia de esta entidad según Anderson se debe al desplazamiento antero cefálico del septo conal, que produce una comunicación interventricular en posición subaórtica por malalineamiento y cabalgamiento aórtico sobre el septo interventricular junto con una disposición anormal de las trabéculas septomarginales. La compresión entre estos dos componentes conduce al estrechamiento del infundíbulo subpulmonar y/o del orificio valvular cuando el infundíbulo subpulmonar no se ha llegado a formar. Según Van Praagh, la principal característica de la Tetralogía de Fallot consiste en el subdesarrollo del infundíbulo subpulmonar. La estenosis del tracto de salida del ventrículo derecho conlleva hipertrofia ventricular secundaria.

La Tetralogía de Fallot puede asociarse a un arco aórtico derecho (25%), arteria coronaria descendente anterior con origen anómalo en la arteria coronaria derecha (5%), alteraciones de las ramas pulmonares (30% de los lactantes que debutan antes del año de vida), colaterales aortopulmonares mayores (MAPCAs, < 5%), foramen oval y CIA (10%) o CIVs musculares y persistencia de VCSI (11%). En dos tercios de pacientes la Tetralogía de Fallot se presentará de forma aislada, pero hasta un 30% lo hará asociado a más defectos cardíacos o extracardíacos o a alteraciones genéticas.

Se consideran variantes anatómicas de la Tetralogía de Fallot⁵² la atresia pulmonar con CIV con/sin MAPCAs, la Tetralogía de Fallot con agenesia de la válvula pulmonar, el VDDS tipo Tetralogía de Fallot y el CAV con Tetralogía de Fallot.

4.2.- Fisiopatología, clínica y evolución

La clínica dependerá del grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho que puede presentarse con una intensidad variable desde leve a severa (atresia pulmonar) y puede ocurrir a cualquier nivel: infundibular, valvular, tronco de la arteria pulmonar y/o ramas pulmonares. La norma es que la obstrucción progrese. Generalmente la válvula pulmonar es displásica.

La mayoría debuta con cianosis en periodo neonatal, aunque en los casos en los que no ocurre así pueden transcurrir meses hasta su diagnóstico. Dentro de las manifestaciones clínicas, es especialmente relevante conocer las crisis hipoxémicas. Son episodios hipercianosantes

agudos que acontecen en periodo lactante o preescolar. Consisten en un hipoaflujo pulmonar por desviación de la sangre no oxigenada a través de la CIV hacia la circulación sistémica con la consecuente desaturación y cianosis. La presencia de crisis hipoxémicas es una indicación quirúrgica urgente, ya que pueden condicionar la vida del paciente.

Sin tratamiento conlleva un 33% de mortalidad en el primer año de vida y hasta un 50% en los 3 primeros, el 70% antes de los 10 y el 95% hacia los 40. La mayor incidencia de muerte ocurre en el primer año. A partir de entonces el riesgo se mantiene constante hasta los 25 años y después aumenta. Las principales causas de muerte en pacientes no intervenidos son⁵³ las crisis hipoxémicas (62%), los accidentes cerebrovasculares (17%) y los abscesos cerebrales (13%).

4.3.- Tipos de cirugía

Existen dos tipos de cirugía: los procedimientos paliativos o fístulas y la cirugía correctora o reparadora. Los pacientes operados pueden haber sido sometidos a una de las dos o a ambas.

4.3.1.- Cirugía paliativa: fístulas sistémico-pulmonares

La historia quirúrgica de la Tetralogía de Fallot se inicia en 1944 con el desarrollo de la fístula sistémico pulmonar de Blalock, Taussig y Thomas (FBT) cuyo uso se extendió rápidamente como método paliativo en cardiopatías cianóticas, surgiendo diversas variantes. Este tipo de cirugía solo pretendía aumentar el flujo pulmonar sin plantear una corrección completa posterior o bien esperando para realizarla en un segundo tiempo quirúrgico. De elección se efectuaba antes de los 5 años de vida.

Los procedimientos paliativos son necesarios en casos con hipoplasia severa de ramas pulmonares, arteria coronaria anómala o cuando la Tetralogía de Fallot se asocia a otras cardiopatías congénitas complejas. De lo contrario se evitan las fístulas.

4.3.1.1.- Tipos de fístulas

- Blalock-Taussig: conecta la arteria subclavia a la arteria pulmonar correspondiente. Esta técnica fue modificada por De Leval mediante la sustitución de la arteria subclavia por un tubo de Gore-Tex[®], denominándose Fístula de Blalock-Taussig modificada. Actualmente es la única cirugía paliativa aceptada.
- Waterston: conecta la aorta ascendente y la arteria pulmonar derecha.
- Potts: conecta la aorta descendente y la arteria pulmonar izquierda.

4.3.1.2.- Lesiones residuales, secuelas y complicaciones

- Hipertensión pulmonar: se produce en fístulas de Potts o Waterston
- Estenosis o trombosis de la fístula.
- Distorsión de arterias pulmonares en la unión de la fístula.
- Disfunción del ventrículo izquierdo por sobrecarga de volumen e hipoxia crónica.
- Dilatación de la aorta e insuficiencia aórtica por el aumento mantenido del flujo aórtico.
- Complicaciones neurológicas.

La cirugía paliativa realizada en el primer mes de vida tiene una importante mortalidad (> 10%).

4.3.2.- Cirugía correctora o reparadora

En el pasado (años 1950 a 1970) la norma era realizar una extensa ventriculotomía, que permitiera resecaer bandas musculares infundibulares y liberar la estenosis valvular pulmonar, previo al cierre de CIV con parche. En los casos en los que la ampliación del tracto de salida no resultara suficiente, se colocaba un amplio parche infundibular o transanular si el anillo pulmonar era demasiado pequeño. En los casos de atresia pulmonar se usaba un homoinjerto aórtico o pulmonar a modo de conducto entre el ventrículo derecho y arteria pulmonar. La corrección total se efectuaba de forma electiva entre los 8 y 12 años, tras un procedimiento paliativo. En 1948 Brock y Downing llevaron a cabo las primeras cirugías correctoras con éxito. La primera cirugía abierta de Tetralogía de Fallot con circulación extracorpórea la realizó Lillehei en 1954, seguido de Kirklin en el 1955. A lo largo de los últimos años (de 1970 hasta la actualidad) y gracias a la experiencia adquirida, el abordaje quirúrgico ha cambiado. La tendencia es a realizar la reparación completa con menos de 1 año de vida, de elección entre los 3 y 6 meses (en periodo neonatal implica una morbimortalidad mayor del 10%), excepto en casos de cianosis grave o crisis hipoxémicas que son indicaciones de cirugía precoz. Se prefiere un abordaje transauricular-transtricuspídeo, transpulmonar o con ventriculotomías mínimas y, a poder ser, sin utilizar parche transanular (en un esfuerzo por preservar el anillo valvular nativo) ni efectuar procedimientos paliativos previos.

4.3.2.1.- Tipos de cirugía correctora

El objetivo consiste en cerrar la comunicación interventricular y resolver la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho a todos los niveles. El tipo de cirugía depende del tipo de obstrucción y de la anatomía coronaria:

- Miotomía sin parche de ampliación
- Miotomía con parche de ampliación, que puede ser infundibular (preservando el anillo

valvular pulmonar nativo) o transanular (destruyendo la integridad del anillo). Este último abordaje se asocia a mal pronóstico⁵⁴.

- Conducto extracardíaco valvulado entre el ventrículo derecho y arteria pulmonar.

4.3.2.2.- Lesiones residuales y eventos adversos

Independientemente de que la reparación quirúrgica se efectúe de forma exitosa durante el primer año de vida, la inmensa mayoría de pacientes sufrirán lesiones residuales, tales como:

- Insuficiencia pulmonar (IP): es la secuela más frecuente y la principal causa de reoperación, especialmente en pacientes con parche transanular.
- Lesiones obstructivas: conllevan sobrecarga de presión y aumento de la insuficiencia pulmonar. Pueden ocurrir a cualquier nivel.
- Comunicación interventricular residual.
- Aneurisma infundibular.
- Insuficiencia tricuspídea.
- Dilatación de la raíz aórtica e insuficiencia aórtica⁵⁵.

Las principales secuelas de la cirugía correctora con repercusión mecánica (al margen de la IP) son la acinesia o discinesia del tracto de salida del ventrículo derecho, aneurisma del parche, fibrosis de la pared libre del VD, alteración de la función diastólica, disfunción ventricular y retraso de la conducción con disincronía.

Las lesiones residuales son generalmente bien toleradas durante la infancia y adolescencia (solo un 6% de pacientes refieren síntomas a los 20 años). Sin embargo, la incidencia de arritmias, intolerancia al ejercicio, insuficiencia cardíaca y muerte se triplican durante la tercera década postcirugía y se describe hasta un 29% de pacientes sintomáticos a los 40 años.

Actualmente, la supervivencia tras la cirugía correctora es excelente, con menos de un 1% de mortalidad operatoria y una supervivencia a los 20 años que ronda el 90%. La principal causa de morbilidad a largo plazo son las arritmias, afectando a casi el 30-50% de pacientes. El 75% de mortalidad a largo plazo se debe a causas cardíacas, siendo la principal la muerte súbita, con una prevalencia entorno al 6% debida a taquicardia o fibrilación ventricular. Otras causas son la insuficiencia cardíaca y las complicaciones postquirúrgicas.

4.4.- Ventrículo derecho en el paciente postoperado de Tetralogía de Fallot

4.4.1.- Fisiopatología: efectos de la sobrecarga de volumen

La cirugía correctora frecuentemente implica la disrupción de la válvula pulmonar, conduciendo a una insuficiencia pulmonar residual que aumenta progresivamente. Durante los primeros años o incluso décadas se mantiene una adecuada función sistólica. Posteriormente se produce dilatación ventricular, disfunción y disminución de la contractilidad. Estos efectos serán reversibles en un primer momento si se frena la sobrecarga de volumen, de lo contrario los daños serán irreparables. Lee⁵⁶ identificó como factores independientes de dilatación ventricular los siguientes: sexo masculino, cierre de CIV mediante ventriculotomía derecha, mayor FRIP y mayor tiempo transcurrido desde la cirugía correctora. Los tres primeros factores fueron también predictores independientes de disfunción ventricular.

Como eventos adversos se describen la muerte, taquicardia ventricular o insuficiencia cardíaca. Son factores predictores de riesgo de eventos adversos^{57,58} los siguientes:

- historia clínica: antecedentes de síncope o edad de corrección tardía (> 3 años de vida)
- alteraciones eléctricas:
 - QRS \geq 160-180 ms (un ensanchamiento progresivo de 3.5 ms/año de media se considera predictor de muerte súbita).
 - registro de una taquicardia ventricular sostenida.
 - taquiarritmias auriculares, relacionadas con IT.
- secuelas hemodinámicas por IP severa, como dilatación, disfunción o anomalías de la motilidad de la pared ventricular.
- evidencia en la resonancia magnética de dilatación del ventrículo derecho severa (\geq +7 Z score) y disfunción ventricular (con FEVI < 55% o FEVD < 45%).
- hipertrofia ventricular derecha con relación masa/volumen del VD \geq 0.3⁵⁹.
- cicatrices de ventriculotomía.

No solo el remodelado del ventrículo derecho secundario a la sobrecarga de volumen es distinto al del ventrículo izquierdo, sino que además la manera en que se dilatan las distintas porciones del ventrículo derecho en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot es impredecible y cada segmento puede responder de una forma diferente⁶⁰. Se ha estudiado que en concreto la porción trabeculada es la que admite mayor dilatación y mantiene su fracción de eyección, soportando la función ventricular en condiciones de sobrecarga tanto de volumen como de presión. Según algunos estudios, las porciones de entrada y salida no manifiestan una respuesta adaptativa significativa^{61,62}.

4.4.2.- Técnicas de imagen aplicadas al estudio ventricular derecho

El diagnóstico por imagen en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot informa sobre tamaño, función, anomalías anatómicas y hemodinámicas, su localización, gravedad y evolución. Esta información es crucial para la toma de decisiones. Recientemente la ASE en conjunto con la Sociedad de Resonancia Magnética Cardíaca y Radiología Pediátrica han publicado guías sobre imagen en pacientes PTF, recomendando su abordaje mediante múltiples técnicas de imagen para una mejor aproximación al ventrículo derecho de estos pacientes⁶³.

4.4.2.1.- Ecocardiografía

Ecocardiografía bidimensional

Es la primera modalidad de imagen no invasiva. Permite estudiar las dimensiones del ventrículo derecho, función ventricular, obstrucción del tracto de salida residual, anatomía de las ramas y tronco pulmonar, insuficiencia pulmonar, estenosis de ramas pulmonares, presencia de cortocircuitos residuales e insuficiencia tricuspídea.

En el estudio del tamaño ventricular derecho se ha demostrado que las áreas ventriculares derechas correlaciona mejor con resonancia magnética⁶⁴. Sin embargo, resulta difícil delinear correctamente el endocardio a lo largo de todo el perímetro ventricular derecho sin incurrir en infra o subestimación por las gruesas trabeculaciones que presenta y las dificultades técnicas que entraña la calidad de imagen en estos pacientes. Los diámetros, en cambio, son más sencillos de obtener. Rudski¹⁴ y Lang¹⁵ demostraron que en adultos un diámetro basal > 41 ó 42 mm y medioventricular > 35 mm indicaban dilatación del ventrículo derecho.

Se recomienda usar varios planos:

- apical de 4 cámaras centrado en ventrículo derecho con la cruz y el ápex visibles. Si el ventrículo derecho ocupa la punta se considera una dilatación al menos moderada.
- eje corto en el que si el diámetro anteroposterior es mayor que el del ventrículo izquierdo a nivel de los músculos papilares se considera severamente dilatado.

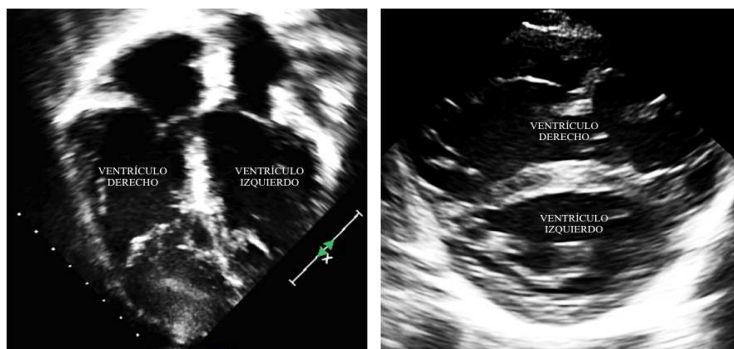


Figura 4. Plano apical y eje corto en un paciente postoperado de Tetralogía de Fallot con dilatación e hipertrofia ventricular derecha.

El aumento del tamaño ventricular provoca una mayor aproximación a la pared torácica, dificultando la visualización de la pared anterior del ventrículo derecho. Además, por ser pacientes postoperados la ventana ecocardiográfica empeora. La dilatación irregular que se produce acarrea mayor imprecisión en las mediciones. Diversos autores⁶⁶ han reflejado la correlación entre medidas ecocardiográficas bidimensionales y volúmenes por RM en pacientes PTF, generando controversia sobre la inclusión o exclusión del infundíbulo.

Ecocardiografía tridimensional

Existen limitaciones técnicas y de ventana acústica en pacientes PTF que impiden la obtención de imágenes de calidad^{65,67,68}. Una vez más, la dilatación asimétrica del VD dificulta una adecuada reconstrucción tridimensional. Existe poca disponibilidad del software 3D de ventrículo derecho y no se han descrito valores de referencia en población sana, así que su aplicación a pacientes PTF es inverosímil en el momento actual.

4.4.2.2.- Resonancia magnética

Permite una evaluación exacta de la morfología y fisiología cardiovascular en la Tetralogía de Fallot sin depender de ventana acústica. Las cuantificaciones obtenidas son altamente reproducibles. Es la técnica de referencia para evaluar volúmenes ventriculares, masa y fracción de eyección. Permite detectar alteraciones de la motilidad segmentaria, definir la anatomía del TSVD, arterias pulmonares, aorta y colaterales, cuantificar IP, IT, GC y Qp/Qs y realizar estudio de viabilidad miocárdica, con especial atención a zonas cicatriciales⁶⁹.

El papel de la RM en pacientes PTF varía según la edad y la clínica de cada uno. En niños pequeños solo se empleará cuando los datos previos no sean suficientemente sólidos o traduzcan alteraciones que precisen cirugía o intervencionismo. Se ha propuesto la realización seriada de resonancia para el seguimiento de estos pacientes, sin establecer con claridad cuándo es el momento oportuno para llevarla a cabo^{62,70}.

Valente⁶² describió cómo realizar de forma correcta una resonancia magnética en PTF, considerando la modalidad SSFP, incluir trabéculas, emplear técnicas semiautomáticas con corrección manual y evaluación cuidadosa de la telesístole y telediástole por el retraso de la conducción propio de estos pacientes. Desde un punto de vista clínico, el aumento de la masa ventricular se asocia con efectos adversos graves como arritmias y muerte súbita. La presencia de realce tardío con gadolinio refleja fibrosis, inflamación o pérdida de viabilidad miocárdica. Suele apreciarse en las zonas intervenidas quirúrgicamente (TSVD, parche de CIV) y puede extenderse por la pared anterior y en el septo interventricular. Una mayor extensión del realce tardío se ha asociado con intolerancia al ejercicio, disfunción ventricular y arritmias. Sin embargo, no queda claro si se asocia con una mayor mortalidad.

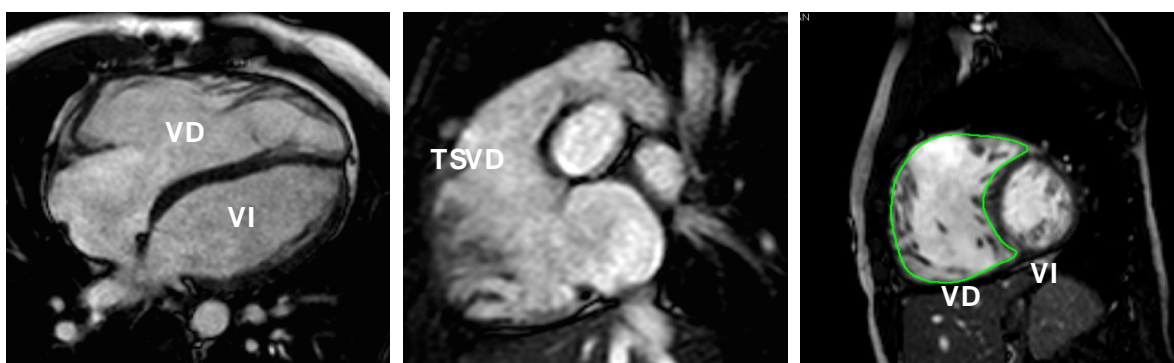


Figura 5. Imagen cine SSFP en eje axial y corto de un paciente postoperado de Tetralogía de Fallot. Destaca la dilatación del ventrículo derecho, ocupando la punta cardiaca.

De todos los parámetros que se pueden estudiar, los esenciales para decidir el momento del cambio valvular pulmonar son la fracción de eyección, VDVDi, FRIP, presencia de aneurisma infundibular y otras anomalías hemodinámicamente significativas⁷¹.

4.4.2.3.- Otras técnicas de imagen

Tomografía computerizada

Cuenta con una resolución espacial excelente, especialmente útil para valoración coronaria o de las arterias pulmonares distales en PTF. Se usa como segunda opción cuando la resonancia magnética no es factible.

Cateterismo

El cateterismo diagnóstico ha caído en desuso y solo se emplea cuando el resto de técnicas no invasivas no son esclarecedoras o están contraindicadas. Permite medir presiones intracavitarias y gracias a la angiografía definir el árbol pulmonar y las arterias coronarias. En cambio se recurre al cateterismo terapéutico con frecuencia, ya que posibilita angioplastias,

implantación de válvulas pulmonares protésicas, cierre de colaterales, cierre de cortocircuitos residuales o intervención coronaria.

4.4.3.- Cambio valvular pulmonar

La corrección quirúrgica óptima no existe y la presencia de lesiones residuales es casi universal, por lo que aproximadamente un 15-20% de los pacientes son reoperados en los primeros 20 años de seguimiento y hasta el 50% a los 30⁷². La causa más frecuente de reoperación es el cambio valvular pulmonar secundario a insuficiencia pulmonar. El CVP es poco frecuente en población adulta (un 1% de todos los cambios valvulares según el STS Adult Cardiac Surgery Database), pero su prevalencia se dispara en adultos con cardiopatías congénitas (más del 50% del total de cambios valvulares son pulmonares según el STS Congenital Cardiac Surgery Database)⁵⁸ constituyendo la reoperación más frecuente. Se han descrito los siguientes factores de riesgo de muerte independientes tras el CVP: edad tardía de la cirugía correctora, ≥ 3 cirugías cardíacas previas, clase funcional NYHA III/IV⁷³.

4.4.3.1.- Momento del cambio valvular pulmonar

El momento óptimo del CVP es un tema controvertido. La función ventricular es el parámetro más importante para evaluar el momento de llevarlo a cabo⁷⁴. A estos criterios se deben sumar el resto de factores determinantes del CVP como son el grado de IP, el grado de dilatación ventricular derecha, el beneficio/riesgo asociado al procedimiento, la presencia de aneurisma infundibular, la anchura del QRS, arritmias u otras alteraciones hemodinámicamente significativas⁷¹. Mertens¹⁸ sugirió que el volumen telesistólico del VD reflejaba tanto la dilatación como la disfunción y que por tanto mejoraría la capacidad pronóstica del volumen telediastólico de cara al cambio valvular pulmonar. La norma es que los pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot alcancen la edad adulta, por lo que requerirán nuevas intervenciones. El CVP no debe ser precoz por el número de recambios que se sucederán en el tiempo⁷⁵, la longevidad limitada de las prótesis y porque el recambio en edades tempranas se considera un factor de riesgo de disfunción de la prótesis^{76,77,78}. Tampoco se debe llegar tarde porque sobrepasados ciertos volúmenes telediastólicos (VDVDi > 150 -160-170 ml/m²) la disfunción y dilatación ventricular se vuelve irreversible^{71,79,80,81,82}. Dado que la FEVD parece no recuperarse con el CVP, sería lógico llevarlo a cabo antes de que ocurra^{83,84}. Está demostrado que se debe actuar antes de la aparición de síntomas, porque la presencia de intolerancia al ejercicio, la insuficiencia cardíaca, síncope o TV indican que el ventrículo derecho está demasiado dilatado y que existe disfunción derecha o biventricular probablemente irreversible.

4.4.3.2.- Tipos de cambio valvular pulmonar

Existen 2 tipos de cambio valvular pulmonar: el quirúrgico y el percutáneo. A pesar de los avances tecnológicos, se estima que el 85% de los pacientes que requieran un CVP lo obtendrán de forma quirúrgica y el 15% de forma percutánea⁸⁵.

Cambio valvular pulmonar quirúrgico

El riesgo del CVP quirúrgico es bajo (< 1.5% de mortalidad temprana), con buena supervivencia a largo plazo (95% a los 15 años)⁷³ y baja tasa de reintervención (94% libre de reintervención a los 5 años)⁸⁵. Es importante considerar que la expectativa de las prótesis valvulares pulmonares es limitada. El tiempo libre de recambio o de reintervención depende de la edad del paciente y es independiente de la prótesis empleada^{86,87}. La mayoría de autores describen como factores de riesgo de disfunción del injerto a largo plazo realizar el CVP precozmente (antes de los 10-18-20 años^{73,77,78,88}), válvulas pulmonares pequeñas⁸⁸, prótesis sobredimensionadas e IP o EP leves tras el CVP⁷⁶. En lo referente al tipo de válvula protésica se prefieren las biológicas^{85,89}.

Cambio valvular pulmonar percutáneo

Actualmente existen alternativas percutáneas que ofrecen la posibilidad del recambio valvular siempre y cuando el tamaño y la geometría del TSVD permitan su implantación⁹⁰. En pacientes PTF los tractos de salida suelen estar dilatados y pueden presentar aneurisma del parche transanular, lo que dificulta este abordaje. La implantación de válvulas percutáneas tiene una enorme ventaja económica sobre la cirugía.

La válvula protésica percutánea Melody[®] se comenzó a implantar en TSVD con parche o conducto y ventrículos derechos disfuncionantes en el año 2006, aunque sus indicaciones están cambiando con la experiencia adquirida a lo largo de estos años. Actualmente se emplea con éxito en pacientes con prótesis biológicas disfuncionantes⁹¹, TSVD nativos y ramas pulmonares⁹². Presenta limitaciones en TSVD nativos de forma no circular⁹³ o muy dilatados (> 22-24 mm)⁹², aunque se están desarrollando nuevas válvulas para hacer frente a este problema. En los primeros seguimientos estos pacientes presentan una tasa libre de reintervención del 92% a los 5 años⁹⁴. Esta técnica tiene una baja morbi-mortalidad, siendo las principales complicaciones la fractura del stent (causa más frecuente de reintervención y de disfunción) y la posibilidad de compresión de las arterias coronarias (5%). Otras complicaciones son las relacionadas con la implantación, endocarditis, hemoptisis, obstrucción residual del TSVD y migración del stent⁹⁴.

Una nueva alternativa es la válvula Edwards SAPIEN[®], que permite implantes de hasta 26 mm.

4.4.3.3.- Efectos del cambio valvular pulmonar

El principal beneficio asociado al CVP radica en que elimina o reduce significativamente la IP⁹⁵. Se ha demostrado mejoría clínica (clase funcional NYHA), de la capacidad funcional, disminución de la IT, mejoría de la FEVI y descenso de hasta el 40% en los volúmenes sistodiastólicos derechos estimados por RM^{96,97}. Ferraz Cavalcanti⁹⁸ refirió un mejor remodelado cuanto mayores fuesen los volúmenes y la IP antes del CVP. Existe controversia sobre la mejoría significativa en la función sistólica del ventrículo derecho (FEVD), el acortamiento del QRS y la propensión a arritmias^{98,99}. No disminuye el riesgo de muerte súbita.

CAPÍTULO 2

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

2.1.- IMPORTANCIA DEL VENTRÍCULO DERECHO

Actualmente, el estudio del ventrículo derecho es un tema en auge. Antes relegado y ahora ensalzado, se está empezando reconocer su indudable repercusión en múltiples patologías.

La literatura al respecto aún es escasa dada la falta de investigación hasta el momento. Recientemente se han publicado guías para su estudio en adultos que han despertado interés en pediatría.

2.2.- NECESIDAD DE NORMALIZACIÓN DE MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICAS EN PEDIATRÍA

La disponibilidad de datos normativos de alta calidad es crucial en el contexto actual de mejora continua y de estandarización. De hecho, la Sociedad Ecocardiográfica Americana (ASE), en colaboración con Pediatric Heart Network plantea la necesidad de realizar Z scores universales para su uso en laboratorios de ecocardiografía de todo el mundo.

La normalización de parámetros es un tema relevante en pediatría porque prácticamente no existen medidas ecocardiográficas 2D ni 3D ni de resonancia magnética estandarizadas en esta población y menos aún referidas al ventrículo derecho.

2.3.- APLICACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA

El estudio del tamaño ventricular derecho mediante ecocardiografía supone un desafío en la práctica diaria por su complejidad y desconocimiento. En esta Tesis se establecen valores de referencia de tamaño ventricular derecho para evaluar la presencia y el grado de dilatación existente, aplicables a múltiples patologías, tales como miocardiopatías, HTP, CIA, DVAP, postoperados de Tetralogía de Fallot, de truncus arterioso o VDDS, en ventrículos derechos sistémicos (DTGA tras cirugía de switch atrial: técnicas de Mustard y Senning) y LTGA. La relación hallada entre Z score de diámetros ventriculares derechos y volúmenes estimados por resonancia permitiría un adecuado seguimiento ecocardiográfico ayudando a perfilar el momento idóneo para realizar RM en PTF.

CAPÍTULO 3

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1.- HIPÓTESIS

1. Se podrán normalizar diámetros del ventrículo derecho estimados por ecocardiografía de forma fiable y reproducible.
2. La normalización de dichos diámetros servirá de cribado para detectar diámetros patológicos en cardiopatías congénitas que cursen con dilatación ventricular derecha.
3. Existirá una asociación entre el Z score de los diámetros patológicos y los volúmenes estimados por resonancia en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot que permita detectar el grado de dilatación ventricular derecha.

3.2.- OBJETIVOS PRINCIPALES

1. Normalizar diámetros ventriculares derechos medidos por ecocardiografía bidimensional en población pediátrica sana: establecer curvas de Z score.
2. Valorar la capacidad predictiva de dichas curvas para detectar dilatación ventricular derecha en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot.

3.3.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Identificar el mejor parámetro biométrico para normalizar diámetros ventriculares ecocardiográficos en población pediátrica sana.
2. Establecer métodos diagnósticos basados en Z score de diámetros que predigan el grado de dilatación ventricular derecha estimado por resonancia magnética, evitando así resonancias magnéticas innecesarias.

CAPÍTULO 4

MATERIAL Y MÉTODOS

4.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un diseño epidemiológico analítico, no experimental (observacional), transversal o de corte (ausencia de seguimiento) en el que se estudia una muestra representativa de controles sanos y de casos (postoperados de Tetralogía de Fallot).

El estudio se desarrolló durante 5 años consecutivos, en el periodo comprendido de septiembre de 2010 a septiembre de 2015. El estudio y reclutamiento de casos y controles se llevó a cabo en las unidades de cardiología pediátrica de distintos centros: H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid), H.U. Torrejón (Madrid) y H. Clínico Universitario (Salamanca).

4.2.- POBLACIÓN ESTUDIADA

La muestra recogida fue representativa del grupo de casos y controles. Se estudió una población dinámica, aceptando nuevos participantes a lo largo del tiempo conforme los sujetos iban reuniendo los criterios establecidos para la investigación.

4.2.1.- Tamaño de la muestra

Se reclutaron un total de 661 sujetos, de los cuales fueron:

- Controles sanos 611

El tamaño muestral necesario dentro de cada grupo etario para que fuese representativo de la población general se estimó en ≥ 88 pacientes. Dicho tamaño se calculó con un intervalo de confianza del 95%, un margen de error del 0.106 y estimando una desviación estándar de 0.5.

- Pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot 50

4.2.2.- Criterios de inclusión

Grupo controles (sanos)

- Sujetos de raza caucásica evaluados en consulta de cardiología pediátrica a la que acudieron por soplo funcional, dolor torácico o síncope en los que no se evidenció patología estructural ni eléctrica compatible con cardiopatía congénita ni adquirida.
- En el subgrupo neonatal debían cumplir los siguientes requisitos:
 - RNT (edad gestacional comprendida entre las 37 y 42 semanas)
 - PAEG (peso registrado entre percentil 10 y 90)
 - embarazos de bajo riesgo y partos sin incidencias
 - sin presencia de DAP significativo en el momento del estudio
 - se consideró normal la presencia de FOP y de DAP pequeño en los 3 primeros días de vida

Grupo casos (pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot)

- Pacientes caucásicos reclutados en consulta de cardiología pediátrica a la que acudieron a revisión.
- Se incorporaron pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot (incluyendo atresia pulmonar con CIV y VDDS tipo TF) con los siguientes antecedentes quirúrgicos:
 - con o sin cirugía paliativa previa (fístula sistémico pulmonar)
 - cierre de CIV con o sin ventriculotomía derecha
 - ampliación del tracto de salida del VD con o sin parche transanular
 - con o sin conducto protésico entre VD y AP
 - con insuficiencia pulmonar de leve a severa como principal lesión residual
 - se incluyeron pacientes con o sin CVP en el momento del estudio (válvula pulmonar protésica de implantación quirúrgica o percutánea)
- Todos los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento de inclusión.
- A todos ellos se les realizó una resonancia magnética en los 6 meses previos o posteriores al estudio ecocardiográfico.

4.2.3.- Criterios de exclusión

Grupo control (sanos)

Se excluyeron aquellos con:

- deformidad torácica
- enfermedad neuromuscular
- síndromes y cromosopatías
- HTP o HTA
- antecedentes familiares de enfermedad genética (ej. síndrome Marfan)
- edad mayor o igual a 19 años

Grupo casos (pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot)

Se excluyeron pacientes con:

- Tetralogía de Fallot asociada a CAV
- dilatación aneurismática del infundíbulo pulmonar
- marcapasos o dispositivos que impidiesen la realización de resonancia magnética
- estenosis significativa (velocidad ≥ 3.5 m/s) en el tracto de salida del ventrículo derecho, tronco o ramas pulmonares
- ritmo no sinusal
- intervención quirúrgica o percutánea que modificase los volúmenes ventriculares durante el periodo de estudio

4.3.- PROTOCOLO DE ESTUDIO POR IMAGEN

4.3.1.- Preparación del paciente

Se tomaron medidas antropométricas y constantes (TA, saturación de oxígeno, FC). Ningún sujeto precisó sedación ni anestesia para la ecocardiografía.

Para la resonancia magnética se solicitó ayuno de 6 horas. A todos ellos se les administró contraste intravenoso con gadolinio. Los pacientes menores de 8 años fueron sometidos a anestesia general empleando mascarilla laríngea.

4.3.2.- Ecocardiografía bidimensional

4.3.2.1.- Equipo ecocardiográfico

Se emplearon 2 tipos de ecocardiógrafo:

- Phillips iE33 (Phillips Medical Systems, Bothell, WA)
- Hitachi Aloka Pro Sound Alpha 7 (Aloka Medical Ltd.)

Se tomaron las imágenes con sondas multifrecuencia de 8 MHz en neonatos y edades próximas, mientras que se usaron transductores de 5 MHz a mayor edad y peso.

4.3.2.2.- Adquisición y análisis de medidas

Se obtuvieron al menos 3 ciclos cardiacos y cada medida se calculó 2 veces (en distintos latidos) realizando posteriormente la media de ambos valores.

Se midieron los diámetros ventriculares basal, medial y longitudinal de forma estandarizada siguiendo las pautas establecidas en las guías de medición del ventrículo derecho^{14,15,16} por 3 ecocardiografistas expertos (se exploraron las variaciones interobservador descritas en el apartado 7.4.3). Las imágenes se obtuvieron en telediástole con registro ECG simultáneo. Se definió telediástole como el momento inmediatamente anterior al cierre de la válvula tricúspide, coincidiendo con el inicio del QRS); se empleó únicamente el plano apical de 4 cámaras centrado en ventrículo derecho con el transductor posicionado en el ápex y ligeramente rotado para conseguir optimizar la pared lateral del ventrículo derecho. Se dedicó especial atención a evitar el acortamiento de diámetros y colocar la sonda correctamente para obtener una imagen que incluyese tanto la cruz del corazón como su punta. Se incluyeron las trabeculaciones (se midió hasta el borde endocárdico) en todas las cuantificaciones. El análisis se realizó indistintamente en el ecocardiógrafo o en la estación de trabajo postproceso Echopac versión 6.3.6 (GE Medical Systems).

Los diámetros ventriculares derechos se definieron así:

- diámetro basal (dB): máxima distancia entre la pared lateral y el septo del tercio basal del ventrículo derecho, en paralelo e inmediatamente distal a la válvula tricúspide,
- diámetro medial (dM): se obtiene en el segundo tercio del ventrículo derecho a nivel de los músculos papilares,
- diámetro longitudinal (dL) se obtiene trazando una línea desde el punto medio del plano del anillo tricuspídeo a la punta del ventrículo derecho.

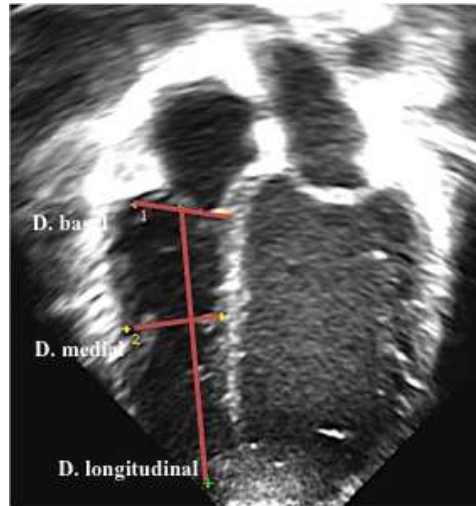


Figura 6. Plano apical de 4 cámaras mostrando los diámetros ventriculares derechos en un paciente sano.

4.3.3.- Resonancia magnética

4.3.3.1.- Equipo de resonancia magnética

- Achieva 1.5 Tesla (Phillips Medical Systems, Best. The Netherlands) con antena flexible multielemento o una antena específica cardiaca, en función del tamaño del paciente (antena torácica de 32 elementos para adultos y de 5 elementos para menores tamaños corporales).

4.3.3.2.- Adquisición y análisis de medidas

Tras obtener localizadores en planos sagital, coronal y axial, las imágenes de cine SSFP fueron adquiridas en eje largo vertical y horizontal. Sobre estos localizadores se programaron planos cardiacos estándar: eje corto, ejes largos de 4, 3 y 2 cámaras, 2 y 3 cámaras de ventrículo derecho, planos coronales de tractos de salida y planos transversales a nivel valvular ventriculoarterial. Las imágenes se obtuvieron de base a ápex, con el corte más basal posicionado en paralelo y a través del plano de las válvulas aurículoventriculares para conseguir al menos 12 cortes contiguos en eje corto que cubrieran a ambos ventrículos en toda su longitud. Las imágenes fueron obtenidas en apnea adquiriendo 30 fases por ciclo cardiaco. El número de imágenes reconstruidas por ciclo cardiaco fue ajustado a la frecuencia cardiaca para obtener una resolución temporal real de 29-30 ms, que permitió definir con precisión las fases telediastólicas y telesistólicas. Todas las imágenes se analizaron postproceso en una estación de trabajo Intelly Space Portal Philips Medical Software: Cardiac MR Viewer. Se calcularon los volúmenes telesistólicos y telediastólicos del ventrículo derecho a partir del paquete de imágenes cine contiguas en eje corto. La telediástole se definió como la imagen con mayor volumen de sangre en el ventrículo. La telesístole correspondió con la imagen con menor volumen de sangre en el

ventrículo. Las trabeculaciones fueron ignoradas y consideradas dentro del volumen ventricular derecho, al igual que los músculos papilares. Se trazó el contorno endocárdico de forma manual. Los volúmenes totales se obtuvieron de la suma de volúmenes de los cortes 2D individuales, considerando los huecos entre cortes y su grosor. Todos los datos fueron analizados por 2 observadores experimentados.

4.3.4.- Selección y exclusión de estudios

Se consideraron válidas aquellas medidas en las que el endocardio y la pared lateral del ventrículo derecho se visualizó en su totalidad. Solo se incluyeron pacientes con buena ventana ecocardiográfica y buena calidad de imagen a juicio del explorador, resultando el resto de estudios no valorables.

4.4.- DEFINICIONES Y VALORES DE REFERENCIA

- Los pacientes sanos fueron agrupados en estratos de edad de acuerdo con los grupos etarios establecidos por la OMS¹⁰⁰:
 - Neonatos (0 a 28 días de vida),
 - Lactantes (29 días de vida a 24 meses),
 - Pre escolares (25 meses a 5 años),
 - Escolares (6 años a 10 años),
 - Adolescentes (11 años a 18 años).
- Se clasificó a los pacientes enfermos según el tipo de cardiopatía congénita en: Tetralogía de Fallot clásica, atresia pulmonar con CIV, agenesia de VD o VDDS tipo TF.
- Se estableció que existía anomalía anatómica asociada a TF cuando los pacientes presentaron arco pulmonar derecho y/o arteria coronaria anómala.
- Se consideraron como factores asociados a dilatación ventricular derecha los siguientes:
 - Edad de cirugía correctora.
 - Presencia o ausencia de parche transanular.
 - Fracción regurgitante de insuficiencia pulmonar estimada por RM (FRIP).
 - Abordaje del cierre de CIV por ventriculotomía derecha en la cirugía correctora
 - Sexo masculino.
- Se estableció la siguiente clasificación en función de la FRIP por RM:
 - IP leve: FRIP < 20%,
 - IP moderada: FRIP entre el 20 y 40%,
 - IP severa: > 40% de FRIP.

- Se definió disfunción ventricular si presentaba una FEVD < 45% por RM.
- Los Z score de diámetros ventriculares fueron normales entre ± 2 y patológicos si eran mayores de + 2 Z score.
- Grado de dilatación ventricular derecha en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot estimado por resonancia magnética^{47,101}:
 - VD no dilatado (N = 24 pacientes): VDVDi ≤ 110 ml/m²,
 - VD dilatado (N = 16 pacientes): VDVDi 111-149 ml/m²,
 - VDVD muy dilatado (N = 10 pacientes): VDVDi ≥ 150 ml/m².

4.5.- VARIABLES ANALIZADAS

4.5.1.- Parámetros biométricos

- Edad en el momento del estudio (años),
- Sexo (varón/mujer),
- Peso (kg),
- Talla (m),
- Superficie corporal (m²). Se emplearon distintas fórmulas de superficie corporal para la normalización de diámetros ventriculares.

$$\text{Fórmula de Haycock}^{102} = \text{peso (kg)}^{0.5378} \times \text{altura (cm)}^{0.3964} \times 0.024265$$

$$\text{Fórmula de DuBois}^{103} = \text{altura}^{0.725} \times \text{peso}^{0.425} \times 0.007184$$

$$\text{Fórmula de Mosteller}^{104} = \sqrt{[(\text{altura} \times \text{peso})/3.600]}$$

$$\text{Fórmula de Boyd}^{105} = 0.0003207 \times (\text{peso} \times 1000)^{[0.7285 - 0.0188 \times \log(\text{peso} \times 1000)]} \times \text{altura}^{0.3}$$

$$\text{Fórmula de Gehan}^{106} = 0.0235 \times \text{altura}^{0.42246} \times \text{peso}^{0.562}$$

$$\text{Fórmula de Meban}^{107} = 6.4954 \times \text{peso}^{0.562} \times \text{altura}^{0.320}$$

En las fórmulas se expresa el peso en kg (excepto en Meban en gr) y la talla en cm.

El análisis se centró especialmente en 2 fórmulas de superficie corporal:

- fórmula de Haycock para normalizar diámetros¹⁶.
- fórmula de Mosteller, para analizar volúmenes estandarizados medidos por resonancia magnética en población pediátrica⁴⁷.

4.5.2.- Diámetros ventriculares derechos medidos por ecocardiografía bidimensional

- Diámetro basal (mm),
- Diámetro medial (mm),
- Diámetro longitudinal (mm).

4.5.3.- Z score de diámetros ventriculares estimados por ecocardiografía bidimensional

4.5.4.- Volúmenes ventriculares derechos estimados por resonancia magnética

- Volumen telediastólico ventricular derecho (VDVD, ml)
- Volumen telediastólico ventricular derecho estandarizado por superficie corporal, empleando la fórmula de Mosteller (VDVDi, ml/m²)

4.5.5.- Grado de dilatación ventricular derecha en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot estimado por resonancia magnética^{8,24}

4.6.- ASPECTOS ÉTICOS

4.6.1.- Confidencialidad

Garantizada mediante la codificación de cada caso con un número de historia clínica asociado al estudio, acorde a la normativa vigente de protección de datos de carácter personal (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal) y a la Disposición final quincuagésimo sexta (Modificación de la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. B.O.E. 5 de marzo de 2011).

4.6.2.- Consentimiento informado (ver ANEXO)

El Comité Ético aprobó el protocolo y ejecución del estudio. Se entregaron consentimientos informados al responsable jurídico de cada paciente menor de edad, que fueron debidamente cumplimentados antes de la recogida de datos.

4.7.- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Los datos se han analizado mediante el programa SPSS versión 20.0 para Windows y STATA 12.

4.7.1.- Análisis descriptivo

VARIABLES CUANTITATIVAS: peso, talla, superficie corporal, edad, diámetros ventriculares, volúmenes ventriculares, Z score de diámetros. Para presentar los datos cuantitativos se emplearon como medidas de tendencia central la media y la mediana y como medidas de dispersión la desviación estándar (DE), el rango intercuartílico (RI) y el rango (valor mínimo y máximo).

VARIABLES CUALITATIVAS: sexo, grupo (sano / PTF) y grado de dilatación. Las variables cualitativas se describen mediante frecuencias absolutas y relativas.

4.7.2.- Pruebas seleccionadas y significación estadística

Se realizó un análisis univariante de carácter exploratorio para estudiar las diferencias entre sujetos sanos y sujetos postoperados de Tetralogía de Fallot. Para este análisis se empleó el test del χ^2 (chi-cuadrado) en el caso de variables cualitativas y test t-Student y U de Mann Whitney, según la distribución de los datos en el caso de variables cuantitativas.

Se aplicaron modelos de normalización paramétrica (Z score) para la estandarización de los diámetros diastólicos basal, medial y longitudinal del ventrículo derecho en población pediátrica sana. Se ajustaron modelos en función de la edad y las variables biométricas peso, talla y superficie corporal. Se probaron distintas ecuaciones de regresión (lineal, logarítmica, exponencial, raíz cuadrada y cúbica) transformando las distintas variables dependientes e independientes para conseguir relacionar los parámetros a estudio. Para todos los modelos se realizó un análisis de residuos (diferencias entre valores observados y valores ajustados) mediante métodos gráficos y contrastes de hipótesis sobre normalidad con el test de Saphiro-Wilk (representando 1 una distribución normal y 0 lo opuesto) y sobre homocedasticidad con el test de Breusch-Pagan (representando valores próximos a 1 homocedasticidad y 0 lo contrario). Se seleccionó el modelo más sencillo y que mejor R^2 ofrecía de entre los que cumplían las hipótesis. R^2 es el estadístico estándar usado para determinar la bondad de ajuste. Con los modelos finales se calcularon los Z score, un valor estandarizado que indica cuántas desviaciones estándar por encima o por debajo de la media en una población normal se sitúa una medida determinada. Se calcula dividiendo el valor residuo del modelo entre el error estándar.

Se evaluó el efecto del sexo como factor de confusión mediante modelos multivariantes y análisis estratificado. Se analizó la relación entre diámetros ventriculares y volúmenes empleando el coeficiente de correlación Rho de Spearman.

Se evaluó la capacidad discriminante de los Z score de diámetros ventriculares entre población sana y población de pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot. Para ello se calculó el área bajo la curva receptor-operador (COR) y se estimaron los índices de sensibilidad, especificidad y los valores predictivos para distintos puntos de corte. Los índices se presentan con el intervalo de confianza del 95%. Se consideró clínicamente relevante un área bajo la curva superior a 0.75. También se estimaron estos índices considerando un punto de corte $> +2$ Z score.

El tamaño muestral de PTF según el grado de dilatación ventricular fue pequeño, por lo que se recurrió a test no paramétricos (Kruskall Wallis). Se efectuaron test post hoc para estudiar las diferencias 2 a 2 entre los grupos. Para estudiar la capacidad diagnóstica de dilatación ventricular en los sujetos postoperados de Tetralogía de Fallot se realizó un análisis similar al descrito que evaluase la capacidad discriminante entre PTF no dilatados y el resto y entre muy dilatados y el resto. Se buscaron puntos de corte que priorizasen una sensibilidad óptima. Para establecer algoritmos que pronosticaran el grado de dilatación se buscó el punto de corte que ofrecía una mayor sensibilidad para el Z score de diámetros con mayor ABC. A continuación se añadieron distintas condiciones (puntos de corte) con los Z score de diámetros restantes para alcanzar mayor especificidad.

Todos los test se consideraron bilaterales y como significativas las asociaciones estadísticas con un valor de $p < 0.05$.

4.7.3.- Variabilidad inter e intraobservador

El estudio de la concordancia interobservador e intraobservador se realizó sobre 20 sujetos. Se calculó el coeficiente de correlación intraclass (CCI) mediante el análisis de la varianza de medidas repetidas con modelos mixtos. Este coeficiente varía entre 0 y 1, siendo 0 concordancia por azar y 1 concordancia perfecta. De acuerdo a la bibliografía¹⁰⁸ se propone la siguiente clasificación para interpretar su valor:

Valor del CCI	Fuerza de la concordancia
> 0.90	Muy buena
0.71-0.90	Buena
0.51-0.70	Moderada
0.31-0.50	Mediocre
< 0.30	Mala o nula

Tabla 3. Interpretación del CCI.

CAPÍTULO 5

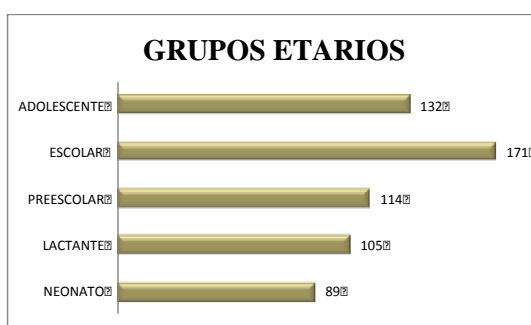
RESULTADOS

5.1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA Y VARIABLES DEMOGRÁFICAS

5.1.1.- Población sana

- **Edad**

La edad media fue de 6.1 ± 4.9 años (mediana de 5.9 años; RI de 1.3 - 10.3 años; rango 0 a 18 años). Se dividió la muestra en 5 estratos de acuerdo con los grupos etarios propuestos por la OMS¹⁰⁰, tal y como muestra el siguiente gráfico:

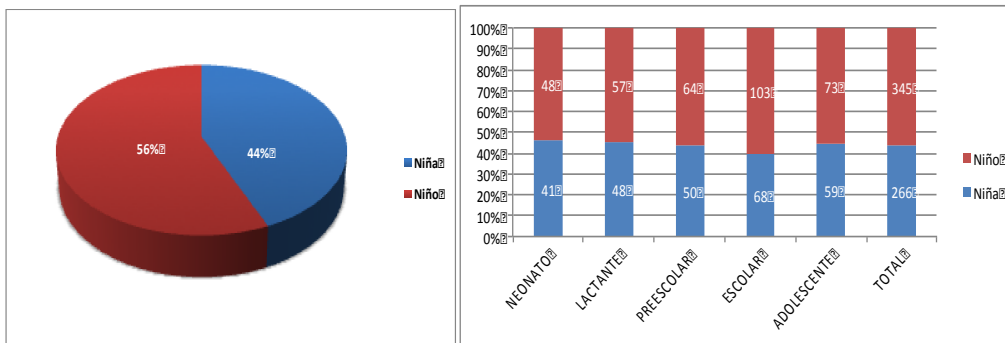


Gráfica 1. Distribución de muestra de pacientes sanos por grupos etarios.

En cada estrato se reunió una muestra significativa de pacientes: 89 neonatos (14.6%), 105 lactantes (17.2%), 114 preescolares (18.7%), 171 escolares (28%), 132 adolescentes (21.6%)

- **Sexo**

El 43.5% de la muestra (266/611) fueron mujeres, siendo el 56.5% (345/611) restante hombres, tal y como se representa en las siguientes gráficas. La distribución por sexos fue proporcionada.



Gráfica 2. Distribución de la muestra de pacientes sanos según sexo y grupos etarios.

- **Peso**

El peso medio fue de 25 ± 18.4 kg (mediana de 20.5 kg; RI de 10.2 – 37 kg; rango de 2.5 a 95 kg).

- **Talla**

La talla media fue de 110.6 ± 38.6 cm (mediana de 116 cm; RI de 79.5 a 143 cm; rango 45.5-187 cm).

- **Superficies corporales**

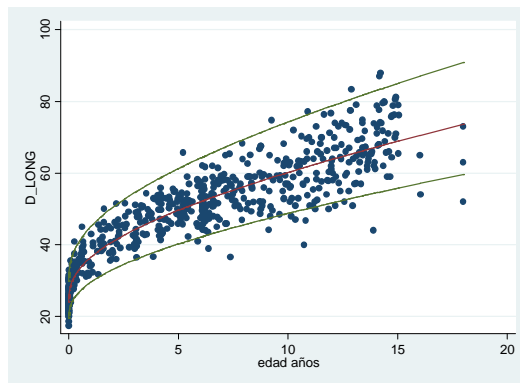
En la siguiente tabla se describen las medidas de tendencia central y de dispersión según la fórmula de superficie corporal y rango de edad.

POBLACIÓN SANA		TOTAL	NEONATO	LACTANTE	PREESCOLAR	ESCOLAR	ADOLESCENTE
Fórmula SC	N	611	89	105	114	171	132
SC HAYCOCK (m ²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	0.21 ± 0.02	0.43 ± 0.13	0.74 ± 0.11	1.03 ± 0.2	1.51 ± 0.2
	Mediana (p25-p75)	0.8 (0.5 - 1.2)	0.21 (0.2 - 0.22)	0.43 (0.33 - 0.53)	0.73 (0.66 - 0.79)	0.98 (0.87 - 1.15)	1.51 (1.36 - 1.66)
	Rango	0.2 - 2.2	0.18 - 0.26	0.21 - 0.91	0.54 - 1.04	0.7 - 1.75	0.97 - 2.24
SC DUBOIS (m ²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	0.2 ± 0.02	0.41 ± 0.13	0.73 ± 0.11	1.03 ± 0.19	1.51 ± 0.19
	Mediana (p25-p75)	0.8 (0.5 - 1.2)	0.2 (0.19 - 0.21)	0.41 (0.31 - 0.51)	0.73 (0.65 - 0.8)	0.99 (0.88 - 1.16)	1.52 (1.38 - 1.63)
	Rango	0.2 - 2.2	0.17 - 0.24	0.2 - 0.92	0.55 - 1.03	0.71 - 1.74	1.01 - 2.21
SC MOSTELLE R (m ²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	0.21 ± 0.02	0.43 ± 0.13	0.74 ± 0.11	1.03 ± 0.2	1.51 ± 0.2
	Mediana (p25-p75)	0.8 (0.5 - 1.2)	0.21 (0.19 - 0.22)	0.43 (0.32 - 0.53)	0.73 (0.65 - 0.79)	0.99 (0.88 - 1.15)	1.51 (1.37 - 1.65)
	Rango	0.2 - 2.2	0.18 - 0.26	0.21 - 0.91	0.55 - 1.04	0.71 - 1.75	0.98 - 2.22
SC BOYD (m ²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	0.22 ± 0.02	0.45 ± 0.13	0.76 ± 0.11	1.04 ± 0.2	1.52 ± 0.2
	Mediana (p25-p75)	0.8 (0.5 - 1.2)	0.22 (0.2 - 0.23)	0.45 (0.34 - 0.55)	0.75 (0.67 - 0.81)	1 (0.89 - 1.17)	1.51 (1.38 - 1.67)
	Rango	0.2 - 2.2	0.18 - 0.27	0.21 - 0.93	0.55 - 1.06	0.72 - 1.76	0.98 - 2.23
SC GEHAN (m ²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	0.23 ± 0.06	0.45 ± 0.13	0.76 ± 0.11	1.04 ± 0.2	1.52 ± 0.2
	Mediana (p25-p75)	0.8 (0.5 - 1.2)	0.22 (0.21 - 0.23)	0.45 (0.34 - 0.55)	0.75 (0.67 - 0.81)	1 (0.89 - 1.17)	1.52 (1.39 - 1.67)
	Rango	0.2 - 2.2	0.19 - 0.8	0.22 - 0.93	0.56 - 1.06	0.72 - 1.76	0.99 - 2.23
SC MEBAN (m ²)	Media ± DE	8338.7 ± 4516.7	2104.2 ± 184.9	4272.3 ± 1225.4	7221.7 ± 1038	9988.9 ± 1957.5	14604.1 ± 2005
	Mediana (p25-p75)	7856.6 (4683.3 - 11687.8)	2118.1 (1964.3 - 2210.7)	4284.8 (3228.3 - 5260.1)	7120.2 (6389.6 - 7751.5)	9527.1 (8496.4 - 11192.1)	14574.9 (13227.2 - 16129.5)
	Rango	1808.5 - 21756.5	1808.5 - 2566	2091.1 - 8873.3	5278 - 10139.7	6849.3 - 17049.8	9343 - 21756.5

Tabla 4. Medidas de tendencia central y dispersión de SC según grupo etario en población sana. DE: desviación estándar.

- **Diámetros ventriculares**

En la tabla 5 se describen las medidas de tendencia central y de dispersión de los distintos diámetros ventriculares según el rango de edad. Se aprecia que todos los diámetros aumentan a mayor edad. Para estudiar la asociación entre el crecimiento ventricular y la edad se ajustaron modelos de regresión lineal y no lineal encontrando que el mejor R^2 fue de 0.9 para el diámetro longitudinal empleando el siguiente modelo: $\ln(y) = a + b * \sqrt{(x)}$, tal y como se muestra en la gráfica 4.



Gráfica 3. Asociación entre edad y diámetro longitudinal (modelo de regresión empleado $\ln(y) = a + b * \sqrt{(x)}$).

La siguiente tabla presenta la distribución de los diámetros por grupos de edad.

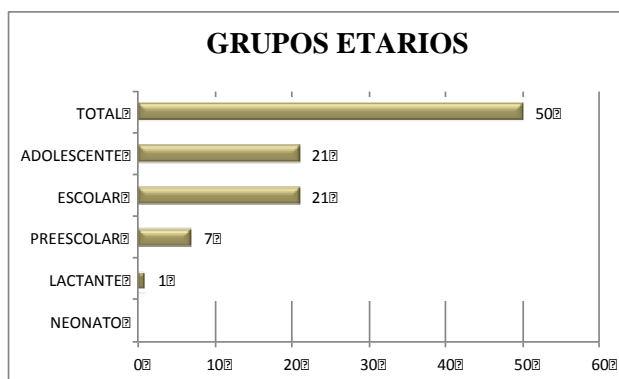
POBLACIÓN SANA		TOTAL	NEONATO	LACTANTE	PREESCOLAR	ESCOLAR	ADOLESCENTE
Diámetros	N	611	89	105	114	171	132
D. basal (mm)	Media ± DE	22.2 ± 7	12 ± 2.1	16.4 ± 3.1	21.9 ± 3.3	25.6 ± 4.4	29.5 ± 4.3
	Mediana (p25-p75)	22.3 (17.2 - 27)	11.8 (10.9 - 12.8)	16.8 (13.5 - 18.4)	22 (19.7 - 24.1)	25 (22.1 - 28.3)	29.4 (27 - 32)
	Rango	8.1 - 44.5	8.1 - 21	10.9 - 26.3	14.1 - 29.1	17.6 - 41.3	19 - 44.5
D. medial (mm)	Media ± DE	20.1 ± 6.3	11 ± 1.8	14.9 ± 2.9	19.8 ± 2.7	23.1 ± 3.5	26.7 ± 4.6
	Mediana (p25-p75)	20.1 (15.5 - 24.5)	10.8 (10 - 11.7)	15.1 (12.5 - 17)	20 (18.1 - 21.7)	23 (20.4 - 25.1)	27 (23.6 - 30)
	Rango	7.4 - 42	7.4 - 18	8.3 - 23	13 - 26	15 - 33.8	15.2 - 42
D. longitudinal (mm)	Media ± DE	49 ± 14.9	25.1 ± 3.2	37.5 ± 5.9	49.1 ± 5	55.3 ± 6.9	66.2 ± 8.5
	Mediana (p25-p75)	50.7 (38.4 - 59)	24.8 (22.9 - 27.4)	37.7 (32.1 - 41.2)	49.5 (46 - 52.4)	55 (50.8 - 59.1)	65.8 (60.3 - 73)
	Rango	17.5 - 87.9	17.5 - 33	27.7 - 51.6	36.5 - 65.8	36.6 - 77.2	44 - 87.9

Tabla 5. Medidas de tendencia central y dispersión de los distintos diámetros ventriculares según grupo etario en población sana.

5.1.2.- Pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot

- **Edad**

La edad media fue de 10.8 ± 4.8 años (mediana de 9.3 años; RI de 7 - 15.2 años; rango 2.5 – 18 años).

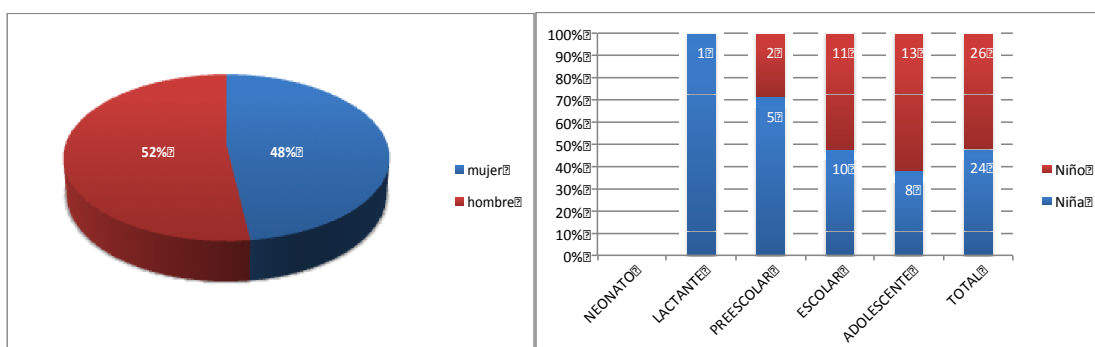


Gráfica 4. Distribución de muestra de pacientes PTF por grupos etarios.

Se subdividió la muestra en estratos etarios: no hubo neonatos, solo un lactante, 7 preescolares y predominio de escolares (21/50) y adolescentes (21/50), por lo que el análisis se centró en estos 2 últimos grupos.

- **Sexo**

El 48% de la muestra (24/50) fueron mujeres, siendo el 52% restante (26/50) hombres, siguiendo la distribución por edades que se refleja en los siguientes gráficos.



Gráfica 5. Distribución de la muestra de pacientes PTF según sexo y grupos etarios.

- **Peso**

El peso medio fue de 35.5 ± 15.8 kg (mediana de 32.3 kg; RI de 20.8 – 52 kg; rango 12.8 – 69 kg).

- **Talla**

La talla media fue de 135.5 ± 23.1 cm (mediana de 135 cm; RI de 118.3 - 153.5 cm; rango 88 - 175.5cm).

- **Superficies corporales**

La media de la SC por fórmula de Haycock fue de 1.1 ± 0.4 m² (mediana de 1.1 m² ; RI de 0.8 - 1.5 m²; rango 0.6 - 1.8 m²). Para la fórmula de Mosteller la media fue de 1.1 ± 0.4 m² (mediana de 1.1 m²; RI de 0.8 - 1.5 m²; rango 0.6 - 1.8 m²).

- **Diámetros ventriculares**

Los valores para los diámetros se presentan en la siguiente tabla:

Diámetros ventriculares (mm)	POSTOPERADOS TETRALOGÍA DE FALLOT	
D. Basal	Media \pm DE	36.2 \pm 7.6
	Mediana (Rango intercuartílico)	36.4 (31.5 - 41.8)
	Rango	19.9 - 60.4
D. Medial	Media \pm DE	33.8 \pm 6.7
	Mediana (Rango intercuartílico)	32.2 (28.4 - 39.8)
	Rango	20.8 - 53
D. Longitudinal	Media \pm DE	70.1 \pm 11.9
	Mediana (Rango intercuartílico)	68 (60.5 - 77.8)
	Rango	46.4 - 102

Tabla 6. Medidas de tendencia central y de dispersión para los diámetros en población PTF.

- **Volúmenes obtenidos por resonancia magnética ajustados según la fórmula de Mosteller y volúmenes sin ajustar por superficie corporal.**

Volúmenes	POSTOPERADOS TETRALOGÍA DE FALLOT	
VDVD (ml)	Media \pm DE	134.1 \pm 56.8
	Mediana (Rango intercuartílico)	127 (87.3 - 179.3)
	Rango	50 - 271
VDVDi Mosteller (ml/m²)	Media \pm DE	118.6 \pm 37.9
	Mediana (Rango intercuartílico)	113.9 (93.8 - 136.9)
	Rango	52.6 - 221.1

Tabla 7. Medidas de tendencia central y de dispersión para volúmenes sin ajustar y ajustados por superficie corporal de Mosteller en población PTF.

En la tabla 8 se muestran los datos descritos comparando a la población sana frente a la de pacientes PTF.

		SANOS	PTF	p-valor
Variable biométrica		N=611	N=50	
Edad (años)	Media ± DE	6.1 ± 4.9	10.8 ± 4.8	
	Mediana (Rango intercuartílico)	5.9 (1.3 - 10.3)	9.3 (7 - 15.2)	<0.001
	Rango	0 - 18	2.5 - 19	
Sexo	niña	266 (43.5%)	24 (48%)	0,541
	niño	345 (56.5%)	26 (52%)	
Peso (kg)	Media ± DE	25 ± 18.4	35.5 ± 15.8	
	Mediana (Rango intercuartílico)	20.5 (10.2 - 37)	32.3 (20.8 - 52)	<0.001
	Rango	2.5 - 95	12.8 - 69	
Talla (cm)	Media ± DE	110.6 ± 38.6	135.5 ± 23.1	
	Mediana (Rango intercuartílico)	116 (79.5 - 143)	135 (118.3 - 153.5)	<0.001
	Rango	45.5 - 187	88 - 175.5	
SC HAYCOCK (m²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	1.1 ± 0.4	
	Mediana (Rango intercuartílico)	0.8 (0.5 - 1.2)	1.1 (0.8 - 1.5)	<0.001
	Rango	0.2 - 2.2	0.6 - 1.8	
SC DUBOIS (m²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	1.1 ± 0.4	
	Mediana (Rango intercuartílico)	0.8 (0.5 - 1.2)	1.1 (0.9 - 1.5)	<0.001
	Rango	0.2 - 2.2	0.6 - 1.8	
SC MOSTELLER (m²)	Media ± DE	0.9 ± 0.5	1.1 ± 0.4	
	Mediana (Rango intercuartílico)	0.8 (0.5 - 1.2)	1.1 (0.8 - 1.5)	<0.001
	Rango	0.2 - 2.2	0.6 - 1.8	
Diámetro BASAL (cm)	Media ± DE	22.2 ± 7	36.2 ± 7.6	
	Mediana (Rango intercuartílico)	22.3 (17.2 - 27)	36.4 (31.5 - 41.8)	<0.001
	Rango	8.1 - 44.5	19.9 - 60.4	
Diámetro MEDIAL (mm)	Media ± DE	20.1 ± 6.3	33.8 ± 6.7	
	Mediana (Rango intercuartílico)	20.1 (15.5 - 24.5)	32.2 (28.4 - 39.8)	<0.001
	Rango	7.4 - 42	20.8 - 53	
Diámetro LONGITUDINAL (mm)	Media ± DE	49 ± 14.9	70.1 ± 11.9	
	Mediana (Rango intercuartílico)	50.7 (38.4 - 59)	68 (60.5 - 77.8)	<0.001
	Rango	17.5 - 87.9	46.4 - 102	

Tabla 8. Resumen comparativo de los distintos parámetros biométricos y diámetros ventriculares entre pacientes sanos y PTF. Los pacientes PTF tuvieron una edad mayor que los sanos, por lo que presentaron también mayor peso, talla y SC (p <0.001).

Los diámetros basal, medial y longitudinal fueron significativamente mayores en PTF (p <0.001) debido a la dilatación de sus ventrículos derechos. La distribución por sexos fue proporcionada en ambas cohortes, por lo que no se encontraron diferencias significativas entre ambas.

- **Dilatación ventricular**

24 pacientes no tuvieron dilatación y 26 casos tenían ventrículos derechos dilatados, de los cuales 10 estaban muy dilatados según su resonancia magnética.

- **Tipo de cardiopatía congénita**

La muestra presentó 36 pacientes con Tetralogía de Fallot clásica, 10 casos de atresia pulmonar con comunicación interventricular, 2 TF con agenesia de válvula pulmonar y 2 niños con ventrículo derecho de doble salida tipo TF.

- **Factores asociados a dilatación**

Los factores asociados a dilatación y disfunción ventricular se resumen en la tabla 9.

El tiempo medio transcurrido entre la cirugía reparadora y el momento del estudio fue de 9.3 años.

	VARIABLE	VALOR
Varones		26/50 pacientes
Edad cirugía correctora	Media	1.1 años
	Rango	4 días de vida a 9.1 años
Parque transanular		15/50 pacientes
Insuficiencia pulmonar (FRIP %)	Moderada (FRIP 20-40%)	13/50
	Severa (FRIP > 40%)	21/50
Cierre CIV por ventriculotomía		2/50 pacientes

Tabla 9. Factores asociados a dilatación y disfunción ventricular.

12/50 pacientes necesitaron cirugía paliativa con fístula sistémico-pulmonar. 15/50 pacientes fueron corregidos con conducto valvulado (Contegra©) en el momento de la cirugía reparadora. A 12/50 pacientes se les había realizado un CVP previo al estudio de imagen, de los cuales 5 fueron recambios con prótesis valvulares de implantación quirúrgica, 4 recambios de conducto valvulado (Contegra©) y 3 válvulas percutáneas (Melody©). 11/50 pacientes presentaron disfunción ventricular en el momento del estudio. Como alteraciones anatómicas asociadas 5 pacientes presentaron anomalía coronaria y 4 arco aórtico derecho.

5.2.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES EMPLEADAS

5.2.1.- Resultados predictivos

Tras aplicar test estadísticos de normalidad se comprobó que las variables cuantitativas no seguían una distribución normal. Se aplicaron modelos de normalización paramétrica (Z score) para la estandarización de medidas.

5.2.1.1.- Elección del mejor parámetro biométrico y modelo de regresión

De los modelos que cumplieron los supuestos de normalidad de residuos y homocedasticidad se seleccionó el que ofreció mayor coeficiente de determinación. De acuerdo con el R^2 se encontraron diferencias mínimas entre los distintos parámetros biométricos. Se eligió como mejor parámetro biométrico para normalizar diámetros ecocardiográficos del ventrículo derecho la superficie corporal, seguido del peso, la talla y finalmente la edad.

R^2	SC Haycock	Peso	Talla	Edad
D. basal	0.81	0.8	0.82	0,8
D. medial	0.82	0.81	0.82	0,8
D. longitudinal	0.9	0.9	0.89	0.9

Tabla 10. Coeficiente de determinación R^2 entre los diámetros ventriculares y las principales variables biométricas.

Las distintas fórmulas de SC presentaron una alta correlación lineal con $R^2 > 0.99$ (tabla 11).

Fórmulas de superficie corporal					
N=611	HAYCOCK	DUBOIS	MOSTELLER	BOYD	GEHAN
DUBOIS	0,9989				
MOSTELLER	0,9999	0,9994			
BOYD	0,9999	0,9985	0,9997		
GEHAN	0,9986	0,9977	0,9986	0,9986	
MEBAN	0,9996	0,9981	0,9994	0,9996	0,9982

Tabla 11. Coeficientes de correlación lineal entre las distintas fórmulas de SC.

La tabla 12 presenta los coeficientes de determinación para los modelos ajustados entre diámetros y distintas fórmulas de SC.

R^2	HAYCOCK	DUBOIS	MOSTELLER	BOYD	GEHAN	MEBAN
D. BASAL	0.8325	0.8337	0.8329	0.8324	0.8235	0.8302
D. MEDIAL	0.818	0.819	0.8183	0.8172	0.8112	0.8159
D. LONGITUDINAL	0.9041	0.9032	0.904	0.9052	0.8993	0.9026

Tabla 12. Coeficiente de determinación R^2 para la regresión entre medidas ecocardiográficas y las distintas fórmulas de SC.

Las diferencias de ajuste de las distintas fórmulas de SC para los diámetros ventriculares fueron mínimas (R^2 muy similares). Se eligió normalizar diámetros ventriculares usando la fórmula de Haycock propuesta en la literatura^{16,31,34,41}.

Se encontró un mejor ajuste con las siguientes ecuaciones de regresión para superficie corporal según la fórmula de Haycock:

- Diámetro basal:
 - Raíz cuadrada: $\ln(y) = A + B \times \sqrt{x}$
 - calculando $Z = (\ln(\text{medida}) - (A + B \times \sqrt{SC})) / \sqrt{EEM}$
- Diámetros medial y longitudinal:
 - Exponencial: $\ln(y) = A + B \times \ln(x)$
 - calculando $Z = (\ln(\text{medida}) - (A + B \times \ln(SC))) / \sqrt{EEM}$

Estas ecuaciones satisficieron la asunción de homocedasticidad y normalidad de los residuos (excepto el diámetro longitudinal), mostrando R^2 óptimos (tabla 13), permitiendo mantener una varianza más estable y constante a lo largo del rango completo del tamaño corporal.

	Coeficientes		SEE (\sqrt{EEM})	R^2	Normalidad residuos	Heterocedasticidad
	Constante (A)	Haycock (B)			Shapiro-Wilk	Breusch-Pagan
	SC Haycock $\ln(y) = A + B \times \sqrt{x}$; $Z = (\ln(\text{medida}) - (A + B \times \sqrt{SC})) / \sqrt{EEM}$					
D. basal	2.02	1.16	0.15	0.81	0.427	0.179
	SC Haycock $\ln(y) = A + B \times \ln(x)$; $Z = \ln(\text{medida}) - ((A + B \times \ln(SC)) / \sqrt{EEM})$					
D. medial	3.11	0.46	0.15	0.82	0.172	0.859
D. longitudinal	4.01	0.48	0.11	0.9	<0.01	0.282

Tabla 13. Test normalidad Saphiro-Wilk. Test de heteroscedasticidad Breusch-Pagan. EEM para modelo de regresión según la fórmula de Haycock.

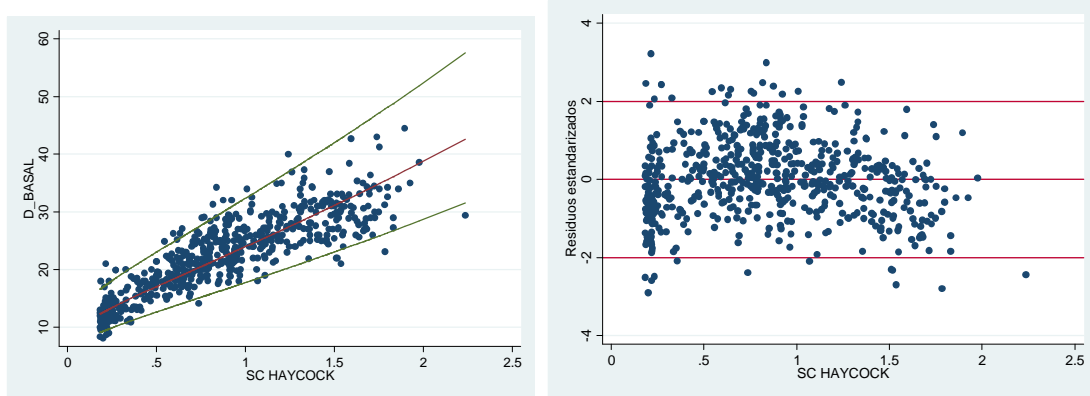
5.2.1.2.- Normalización paramétrica: curvas Z score

Se construyeron gráficas de Z score para los distintos diámetros ventriculares derechos en población pediátrica sana en función de su superficie corporal (obtenida por la fórmula de Haycock, acorde a la literatura). A continuación se muestran los modelos de regresión con los residuos estandarizados y homocedasticidad.

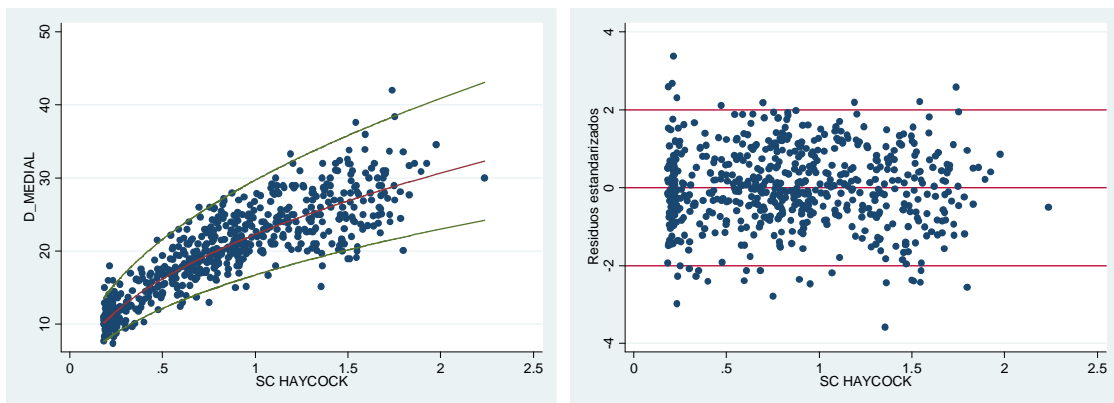
MODELOS DE REGRESIÓN PARA SC HAYCOCK

CURVAS DE Z SCORE

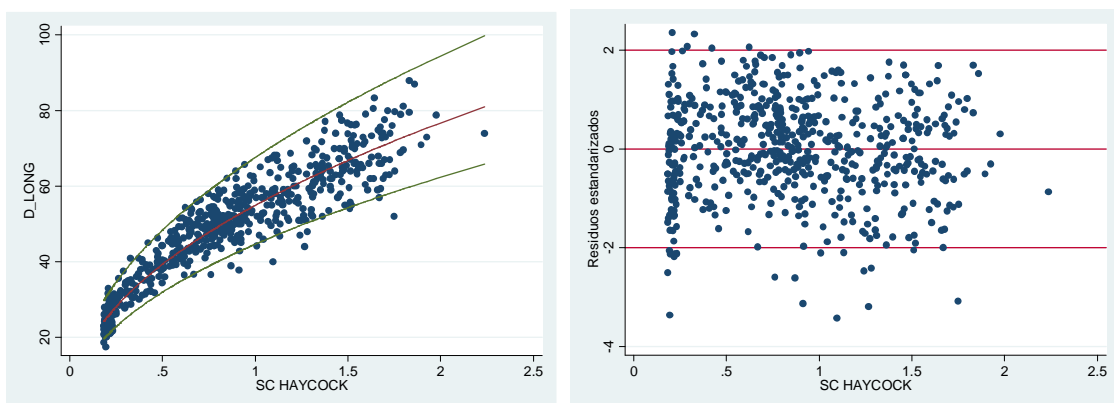
Diámetro BASAL: $\ln(y) = A + B \times \sqrt{x}$



Diámetro MEDIAL: $\ln(y) = A + B \times \ln(x)$



Diámetro LONGITUDINAL: $\ln(y) = A + B \times \ln(x)$



Gráfica 6. A la izquierda se representan las gráficas de Z score según los modelos de regresión seleccionados ajustadas por superficie corporal (fórmula de Haycock). La línea roja representa la ecuación de regresión estimada ($Z=0$), con las líneas verdes representando ± 2 Z score sobre y bajo la línea de regresión. En las gráficas de la derecha se representan los residuos estandarizados.

Los gráficos que enfrentan los residuos con la variable independiente (superficie corporal según Haycock) presentan una distribución homogénea.

Se puede estimar el Z score de los diámetros ventriculares derechos localizando el valor en las curvas de z score o bien en la siguiente tabla:

Modelo	Expresión	D. BASAL			D. MEDIAL			D. LONG		
		$\ln(y) = A + B \times \sqrt{x}$			$\ln(y) = A + B \times \ln(x)$			$\ln(y) = A + B \times \ln(x)$		
Z score	Coeficientes	Constante (A)	2.02		Constante (A)	3.11		Constante (A)	4.01	
		Haycock (B)	1.16		Haycock (B)	0.46		Haycock (B)	0.48	
	SEE ($\sqrt{\text{EEM}}$)	0.15			0.15			0.11		
	SC Haycock	-2	0	2	-2	0	2	-2	0	2
	0.10	8.1	10.9	14.7	5.8	7.8	10.5	14.7	18.3	22.8
	0.20	9.4	12.7	17.1	7.9	10.7	14.4	20.4	25.5	31.7
	0.30	10.5	14.2	19.2	9.5	12.9	17.4	24.8	30.9	38.6
	0.40	11.6	15.7	21.2	10.9	14.7	19.9	28.5	35.5	44.3
	0.50	12.7	17.1	23.1	12.1	16.3	22.0	31.7	39.5	49.3
	0.60	13.7	18.5	25.0	13.1	17.7	23.9	34.6	43.2	53.8
	0.70	14.7	19.9	26.9	14.1	19.0	25.7	37.3	46.5	57.9
	0.80	15.8	21.3	28.7	15.0	20.2	27.3	39.8	49.5	61.7
	0.90	16.8	22.7	30.6	15.8	21.4	28.8	42.1	52.4	65.3
	1.00	17.8	24.0	32.5	16.6	22.4	30.3	44.3	55.1	68.7
	1.10	18.9	25.4	34.4	17.4	23.4	31.6	46.3	57.7	71.9
	1.20	19.9	26.9	36.3	18.1	24.4	32.9	48.3	60.2	75.0
	1.30	21.0	28.3	38.2	18.7	25.3	34.1	50.2	62.5	77.9
	1.40	22.0	29.7	40.1	19.4	26.2	35.3	52.0	64.8	80.8
	1.50	23.1	31.2	42.1	20.0	27.0	36.5	53.8	67.0	83.5
	1.60	24.2	32.7	44.1	20.6	27.8	37.6	55.5	69.1	86.1
	1.70	25.3	34.2	46.2	21.2	28.6	38.6	57.1	71.1	88.7
	1.80	26.5	35.7	48.2	21.8	29.4	39.7	58.7	73.1	91.1

Tabla 14. Z score de 0 y ± 2 de diámetros ventriculares derechos normalizados por superficie corporal (fórmula de Haycock).

5.2.1.3.- Análisis de factores de confusión

Se ajustaron modelos multivariantes añadiendo sexo con un efecto estadísticamente significativo ($p < 0.05$), pero de una magnitud despreciable. Posteriormente se realizó un análisis por estratos de edad añadiendo la variable sexo encontrando estimaciones de los coeficientes del modelo prácticamente iguales, por lo que se desestimó ajustar distintos modelos según el género.

Se analizó la influencia de la edad sobre los distintos diámetros ventriculares. Se encontraron valores de R^2 inferiores a los descritos para otras variables biométricas. Se analizaron los dos estratos etarios extremos (neonatos y adolescentes).

En el grupo neonatal se estudió la relación entre los diámetros ventriculares y el peso. El mejor R^2 fue del 5.7%, sin cumplir la hipótesis de normalidad de residuos. Se estudió también la relación entre los diámetros ventriculares y la fórmula de Meban. Aplicando distintos modelos para establecer asociación, se encontró que el mejor coeficiente de determinación fue del 4%, sin cumplir la hipótesis de normalidad de residuos.

En el grupo de adolescentes se analizó la relación entre diámetros ventriculares y talla. El mejor modelo verificando las hipótesis tenía un R^2 del 14%.

5.2.1.4.- Variabilidad inter e intra observador

Tras evaluar la variabilidad inter e intraobservador en 20 pacientes se apreció que la concordancia fue muy buena para ambas, con un índice de concordancia intraclase (ICC) > 0.9 para todas las medidas y muy próximo a esa cifra para el diámetro medial, que fue el que más variabilidad interobservador ofreció.

ICC e IC 95%	D. BASAL	D. MEDIAL	D. LONGITUDINAL
INTRA OBSERVADOR	0.97 (0.95-0.98)	0.91 (0.82-0.96)	0.98 (0.95-0.99)
INTER OBSERVADOR	0.9 (0.73-0.97)	0.89 (0.7-0.96)	0.95 (0.96-0.98)

Tabla 15. Análisis inter e intraobservador en 30 pacientes. ICC: índice de correlación intraclase, medida de concordancia entre observadores en variables cuantitativas. IC: intervalo de confianza del 95%.

5.2.2.- Resultados comparativos

5.2.2.1.- Relación entre diámetros ventriculares y volúmenes en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot

Tal y como describe la literatura²⁰, se encontró una débil correlación (Rho de Spearman) entre los diámetros ventriculares y los volúmenes normalizados obtenidos por resonancia magnética en PTF, con una R^2 de 24%, 33% y 33% para los diámetros basal, medial y longitudinal respectivamente. Se decidió por tanto relacionar el Z score de diámetros con los volúmenes ventriculares derechos para llevar a cabo las comparaciones siguientes.

5.2.2.2.- Validez de curvas de Z score para discriminar diámetros normales y patológicos

El análisis estadístico comenzó con una prueba diagnóstica que tuviera suficiente eficacia para distinguir entre sanos (diámetros normales) y PTF (diámetros patológicos). La presencia o ausencia de enfermedad se determinó a través del método de referencia (RM).

En el diagrama de cajas se observa que los pacientes PTF tienen valores de z score mayores que los sanos, independientemente del grado de dilatación.

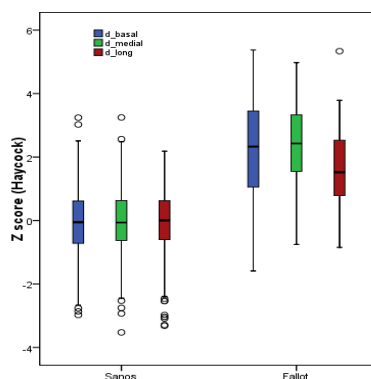
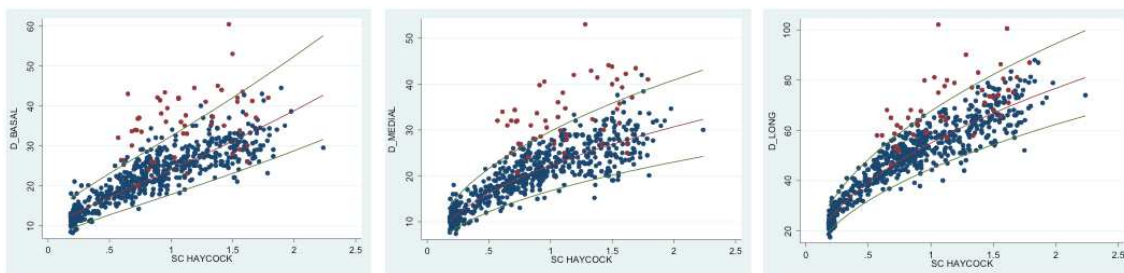


Figura 7. Diagrama de cajas mostrando valores de Z score para pacientes sanos y PTF. En azul el diámetro basal, en verde el medial y en rojo el longitudinal.

A continuación se muestran los gráficos de Z score en los que se representan los valores de pacientes sanos y los valores de pacientes enfermos (PTF) normalizados por SC según la fórmula de Haycock.



Gráfica 7. Curvas de Z score de diámetros ventriculares derechos con PTF. En azul se muestran los valores obtenidos de pacientes sanos, en rojo los pacientes PTF.

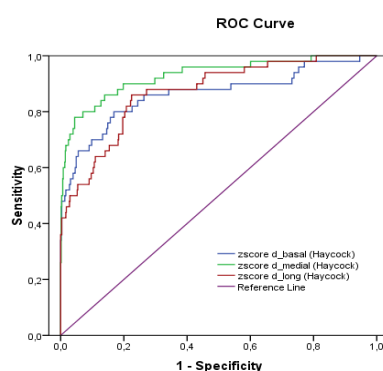
En estas gráficas se aprecia que los pacientes PTF se encuentran distribuidos dentro de las curvas de normalidad y por encima de +2 Z score, independientemente del grado de dilatación ventricular demostrando que la población normal y la de PTF se solapaba.

Analizando la muestra de PTF se objetivó que en el grupo sin dilatación ventricular derecha 9/24 pacientes tuvieron solo 1 diámetro patológico, en el de dilatados 4/16 y todos los casos del grupo de muy dilatados tuvieron más de 1 diámetro patológico. En el grupo de PTF sin dilatación ventricular ningún paciente tuvo los 3 diámetros dilatados, mientras que en el de dilatados y muy dilatados 7/16 y 6/10 respectivamente tenían los 3 diámetros alterados. 10/50 pacientes PTF tenían sus 3 diámetros normales, todos ellos pertenecientes al grupo sin dilatación ventricular derecha, por lo que este grupo se solaparía con el de pacientes sanos. Con respecto a la prevalencia de diámetros patológicos, en el grupo de ventrículos derechos no

dilatados correspondió con el diámetro basal y medial (9/24 casos cada uno de ellos), en el de dilatados fue el medial (12/16 pacientes) y en el grupo de muy dilatados el diámetro medial fue patológico en todos los casos.

Las curvas de Z score de normalidad según fórmula de Haycock obtenidas fueron capaces de detectar diámetros patológicos en pacientes PTF frente a pacientes sanos a pesar de la interferencia de los pacientes PTF sin dilatación ventricular con diámetros normales.

En el siguiente gráfico se muestra la curva operador-receptor (COR) para los 3 diámetros, con muy buena capacidad discriminante para diferenciar los diámetros normales de pacientes sanos frente a los diámetros patológicos de PTF.



Gráfica 8. Curvas COR para Z score de los distintos diámetros ventriculares. En azul: curva COR de Z score de diámetro basal, en verde la del diámetro medial y en rojo la del diámetro longitudinal. Muestra la capacidad predictiva del Z score de cada diámetro para detectar diámetros normales frente a patológicos.

Z score	ABC	IC 95%
D. basal	0.863	0.795 0.931
D. medial	0.93	0.886 0.973
D. longitudinal	0.871	0.818 0.924

Tabla 16. Área bajo la curva e IC del 95% para los distintos diámetros según sus curvas COR.

El área bajo la curva fue > 0.8 para todos los Z score de diámetros (IC 95%), por lo que se consideró que la validez diagnóstica de los Z score de diámetros fue significativa. El parámetro con mejor capacidad discriminante fue el Z score del diámetro medial con un área bajo la curva de 0.93. Este valor indica que si se seleccionan al azar un paciente sano y un PTF, la probabilidad de clasificarlos correctamente gracias al Z score de su diámetro medial es del 93%.

Se comprobó que estableciendo un punto de corte $> +2$ Z score los sujetos se podían clasificar en sanos (diámetros normales) o enfermos (PTF con diámetros patológicos) en

función de que el valor obtenido fuera superior o inferior a este punto de corte con una alta especificidad (IC 95%), tal y como se muestra en la tabla 17.

Punto de corte > + 2 Z score	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
D. basal	54%	97.1%	60%	96.3%
D. medial	62%	98.5%	77.5%	96.9%
D. longitudinal	42%	99.7%	91.3%	95.5%

Tabla 17. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes sanos de PTF empleando como punto de corte > +2 Z score.

Esta prueba, con alta especificidad, detecta correctamente a pacientes sanos a expensas de un mayor número de falsos negativos. En este análisis los falsos negativos corresponderían en su mayoría a los PTF no dilatados con diámetros normales, pacientes menos relevantes desde el punto de vista diagnóstico terapéutico ya que solo requerirían seguimiento, sin necesidad de solicitar pruebas complementarias (RM) o intervención quirúrgica (CVP).

Descendiendo el punto de corte se conseguiría mayor sensibilidad a costa de un mayor número de falsos positivos. Este enfoque resulta menos atractivo, dado que los falsos positivos podrían ser candidatos innecesarios a RM, generando consecuencias para los pacientes y aumentando el coste.

Gracias a esta prueba inicial altamente específica se descartó correctamente a los pacientes sanos para focalizar la atención en los PTF con diámetros patológicos. A continuación se aplicaron pruebas priorizando la sensibilidad para no dejar escapar ningún PTF con dilatación significativa.

5.2.2.3.- Validez de curvas de Z score para determinar el grado de dilatación ventricular derecha

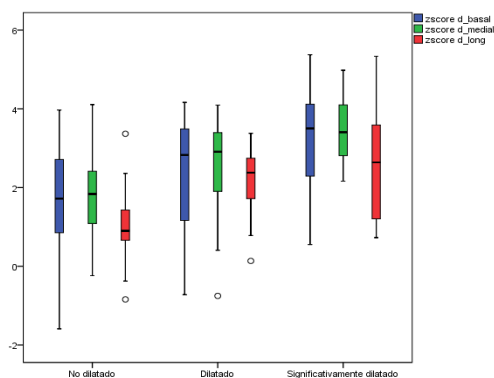


Figura 8. Diagrama de cajas mostrando a PTF clasificados según el grado de dilatación. En azul el diámetro basal, en verde el medial y en rojo el longitudinal.

Subdividiendo a los PTF en función del grado de dilatación ventricular se objetivó que a mayor z score existía mayor grado de dilatación.

A continuación se muestra el análisis descriptivo por grupos según el grado de dilatación ventricular en PTF (tabla 18).

		No dilatado VDVDi \leq 110 ml/m ²	Dilatado VDVDi 111-149 ml/m ²	Muy dilatado VDVDi \geq 150 ml/m ²
Z score	N	24	16	10
D. basal	Media \pm DE	1.7 \pm 1.4	2.2 \pm 1.7	3.1 \pm 1.5
	Mediana (p25-p75)	1.7 (0.8 - 2.8)	2.8 (1 - 3.5)	3.5 (2 - 4.2)
	Rango	-1.6 - 4	-0.7 - 4.2	0.6 - 5.4
D. medial	Media \pm DE	1.8 \pm 1	2.5 \pm 1.3	3.5 \pm 0.9
	Mediana (p25-p75)	1.8 (1.1 - 2.5)	2.9 (1.8 - 3.4)	3.4 (2.8 - 4.1)
	Rango	-0.2 - 4.1	-0.8 - 4.1	2.2 - 5
D. longitudinal	Media \pm DE	1 \pm 0.9	2.1 \pm 0.9	2.6 \pm 1.5
	Mediana (p25-p75)	0.9 (0.6 - 1.4)	2.4 (1.7 - 2.8)	2.6 (1.1 - 3.6)
	Rango	-0.8 - 3.4	0.1 - 3.4	0.7 - 5.3

Tabla 18. Medidas de tendencia central y de dispersión para grupos de PTF según el grado de dilatación ventricular.

Se observó que conforme aumentaba el grado de dilatación, aumentaba también la media y la mediana para todos los Z score de diámetros, por lo que podría existir una asociación entre Z score de diámetros y dilatación ventricular derecha.

El tamaño muestral de los grupos de PTF clasificados según el grado de dilatación ventricular derecha fue pequeño, limitando la capacidad de comparación entre ellos. Se realizaron test no paramétricos (Kruskall Wallis) demostrando que existían diferencias significativas entre los distintos grupos.

Z scores	N	Kruskall Wallis
D. basal	24	0.042
D. medial	16	0.01
D. longitudinal	10	0.01

Tabla 19. Test de Kruskall Wallis aplicado a PTF agrupados según el grado de dilatación ventricular derecha.

A continuación se efectuaron test post hoc para estudiar las diferencias 2 a 2 entre los grupos, demostrando diferencias significativas entre el grupo de no dilatados y muy dilatados y entre no dilatados y dilatados para el diámetro longitudinal.

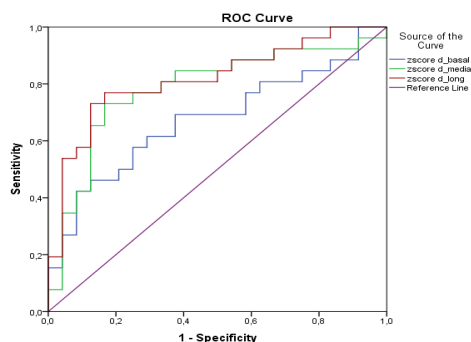
Z scores	Post hoc		
	No dilatados vs dilatados	No dilatados vs muy dilatados	Dilatados vs muy dilatados
D. basal	0,685	0,039	0,524
D. medial	0,091	0,01	0,231
D. logitudinal	0,005	0,004	1

Tabla 20. Test post hoc aplicado a PTF agrupados según el grado de dilatación ventricular derecha.

No se encontraron diferencias significativas para los 3 diámetros entre el grupo de dilatados y el resto. Este grupo intermedio se solapaba con el de no dilatados y muy dilatados, produciendo falsos positivos y falsos negativos. Se desestimó la comparación 2 a 2 entre grupos. La atención se focalizó en las comparaciones que suscitaban mayor interés clínico: aquellas capaces de discriminar entre pacientes no dilatados y el resto y entre muy dilatados y el resto.

Atendiendo a estas premisas se procedió a estudiar los grupos de interés:

1.- Validez de curvas de Z score para discriminar entre ventrículos no dilatados y el resto de postoperados de Tetralogía de Fallot



Gráfica 9. Curvas COR para Z score de los distintos diámetros ventriculares. Muestra la capacidad predictiva del Z score de cada diámetro para detectar PTF con ventrículos no dilatados frente al resto de PTF.

Z score	ABC	IC 95%
D. basal	0.698	0.55 0.847
D. medial	0.797	0.663 0.931
D. longitudinal	0.815	0.692 0.938

Tabla 21. Área bajo la curva e IC del 95% para los Z score de los diámetros según sus curvas COR.

El área bajo la curva (ABC) para el Z score del diámetro basal fue de 0.698 (IC 95% 0.55-0.84) por lo que se consideró que la capacidad del Z score de este diámetro para discriminar no dilatación en PTF fue mediocre. El ABC para el Z score del diámetro medial fue de 0.797 (IC 95% 0.66-0.93) por lo que se su capacidad discriminante fue buena. El ABC del Z score del diámetro longitudinal fue de 0.815 (IC 95% 0.7-0.94) por lo que se consideró como el Z score de diámetro ventricular con mayor capacidad discriminante.

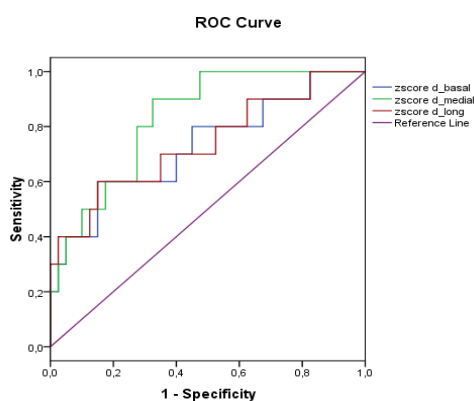
Estableciendo como punto de corte $> +2$ Z score se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla 22, con una alta sensibilidad para los diámetros basal y medial, añadiendo alta especificidad para el longitudinal.

Punto de corte $> +2$ Z score	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
D. basal	72%	62.5%	66.7%	68.2%
D. medial	88%	62.5%	71%	83.3%
D. longitudinal	68%	87.5%	85%	72.4%

Tabla 22. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes PTF con ventrículos dilatados empleando como punto de corte $> +2$ Z score (IC 95%).

2.- Validez de curvas de Z score para discriminar entre ventrículos muy dilatados y el resto de postoperados de Tetralogía de Fallot

En la siguiente gráfica se muestra la curva COR para los 3 diámetros, con buena capacidad discriminante para diferenciar pacientes muy dilatados frente al resto de PTF.



Gráfica 10. Curvas COR para Z score de los distintos diámetros ventriculares. Muestra la capacidad predictiva del Z score de cada diámetro para detectar PTF con ventrículos muy dilatados frente al resto.

Z score	ABC	IC 95%	
D. basal	0.728	0.538	0.917
D. medial	0.830	0.707	0.953
D. longitudinal	0.738	0.548	0.927

Tabla 23. Área bajo la curva e IC del 95% para los Z score de los diámetros según sus curvas COR.

El ABC del Z score del diámetro medial fue de 0.830 (IC 95% 0.7-0.95) por lo que se consideró como el Z score de diámetro ventricular con mayor capacidad discriminante.

Estableciendo como punto de corte $> +2$ Z score se obtuvo una alta sensibilidad especialmente para los diámetros basal y medial, con capacidad para discriminar PTF muy dilatados (IC 95%) del resto, tal y como se muestra a continuación.

Punto de corte $> +2$ Z score	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
D. basal	80%	52.5%	29.6%	91.3%
D. medial	100%	47.5%	32.3%	100%
D. longitudinal	70%	65%	33.3%	89.7%

Tabla 24. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes PTF con ventrículos muy dilatado empleando como punto de corte $> +2$ Z score (IC 95%).

5.2.2.4.- Asociación entre Z score de diámetros ventriculares para detectar el grado de dilatación ventricular en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot

Las siguientes pruebas diagnósticas se fundamentan en una escaso tamaño muestral, por lo que se necesitarían más pacientes para poder extraer resultados concluyentes.

1.- Posible prueba diagnóstica para detectar pacientes PTF con $VDVDi > 110 \text{ ml/m}^2$ (dilatados y muy dilatados)

Se buscó el punto de corte que ofrecía una mayor sensibilidad para el Z score del diámetro longitudinal, que fue el que mayor capacidad discriminante demostró en las curvas COR detalladas previamente (mayor ABC). A continuación se añadieron distintas condiciones (puntos de corte) con los Z score de los diámetros basal y medial para alcanzar mayor especificidad, encontrando que el Z score de diámetro medial reportaba un mejor análisis.

Z score de diámetros	No dilatados VDVDi ≤ 110 ml/m ²	Dilatados + Muy dilatados VDVDi > 110 ml/m ²	
Resto de casos	VN = 18	FN = 3	VPN= 85.7, IC 95%: 70.7 - 100
D. longitudinal > + 2.5 Z score	FP = 6	VP = 23	VPP= 79, IC 95%: 63.4 - 93.8
D. medial > + 2.5 Z score	E= 75%, IC 95%: 57.7 - 92.3 S= 88%, IC 95%: 75.3 - 100		

Tabla 25. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes no dilatados del resto de PTF empleando combinaciones de Z score de diámetros (IC 95%).

Se observó una buena discriminación diagnóstica cuando el diámetro medial o el longitudinal eran > +2.5 Z score, con alta sensibilidad (88%) y especificidad (75%).

2.- Posible prueba diagnóstica para detectar pacientes PTF con VDVDi ≥ 150 ml/m² (muy dilatados)

De forma análoga se buscó el punto de corte que ofrecía una mayor sensibilidad para el Z score del diámetro medial, que fue el que mayor capacidad discriminante demostró en las curvas COR detalladas previamente (mayor ABC). A continuación se añadieron distintas condiciones (puntos de corte) con los Z score de los diámetros basal y longitudinal para alcanzar mayor especificidad, encontrando que el Z score de diámetro basal reportaba un mejor análisis.

En la siguiente tabla se describe la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de esta combinación de Z score de diámetros ventriculares para detectar a los PTF con volúmenes muy dilatados:

Z score de diámetros	No dilatados + Dilatados VDVDi < 150 ml/m ²	Muy dilatados VDVDi ≥ 150 ml/m ²	
Resto de casos	VN = 25	FN = 0	VPN= 96.2, IC95%: 81.1 - 99.3
D. medial > + 2.5 Z score	FP = 15	VP = 10	VPP= 37.5, IC95%: 21.2 - 57.3
D. basal > + 3.9 Z score	E= 62.5, IC95%: 47 - 75.8 S= 100, IC95%: 72.2 - 100		

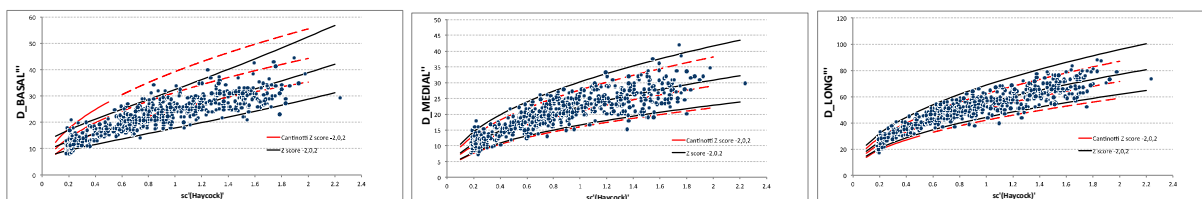
Tabla 26. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para discriminar pacientes muy dilatados del resto de PTF empleando combinaciones de Z score de diámetros (IC 95%).

Según estos resultados, 25 pacientes fueron catalogados correctamente mediante la prueba diagnóstica propuesta en la categoría de no dilatados o dilatados y a su vez la RM verificó que su VDVDi era < 150 ml/m² (verdaderos negativos). La indicación de RM en 10 de estos 25 casos no fue evaluar el grado de dilatación ventricular sino por otros motivos, por lo que restan 15/50 pacientes en los que la RM podría haberse evitado (30% de la muestra).

5.3.- COMPARACIÓN CON LA LITERATURA

Se procedió a comparar las curvas de Z score propuestas con las descritas por Koestenberger³⁰ y Cantinotti³¹ de forma gráfica y calculando el índice de concordancia.

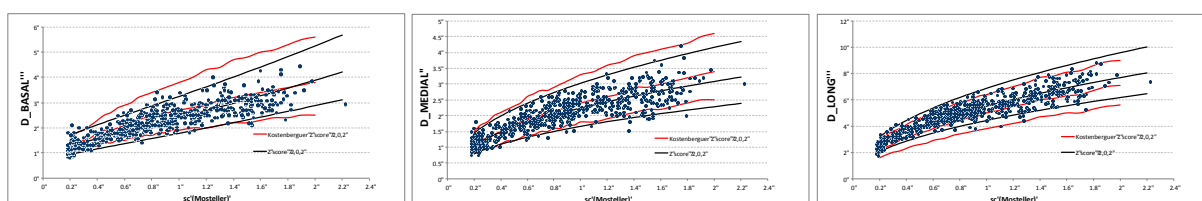
Cantinotti normalizó valores según la fórmula de SC de Haycock, ofreciendo sus modelos de regresión. Se muestran a continuación las gráficas que enfrentan nuestras curvas de Z score con las de este autor.



Gráfica 11. Comparación de nuestras curvas de Z score de diámetros ventriculares frente a las propuestas por Cantinotti según SC. En negro se representan los Z score del presente trabajo, en rojo los del autor.

Encontramos buena concordancia para los diámetros medial y longitudinal (índices de concordancia de 0.9 y 0.76) e infraestimación para el diámetro basal (índice de concordancia 0.36).

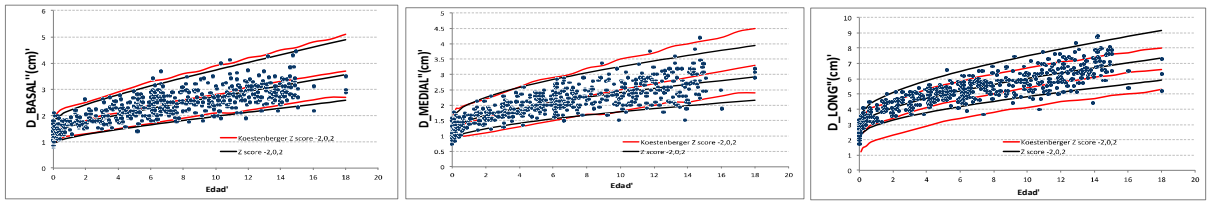
Koestenberger normalizó diámetros ventriculares derechos según la fórmula de superficie corporal de Mosteller y según la edad. En su artículo no describió los modelos de regresión empleados, por lo que no se pudieron calcular índices de concordancia. Sí se construyeron gráficas a partir de los valores de Z score que permiten enfrentar los resultados de esta Tesis los suyos. A continuación se muestran las curvas de Z score normalizadas por SC:



Gráfica 12. Comparación de nuestras curvas de Z score de diámetros ventriculares frente a las propuestas por Koestenberger según SC. En negro se representan los Z score del presente trabajo, en rojo los del autor.

Se encuentra mayor concordancia subjetiva con los diámetros medial y longitudinal, infraestimando de nuevo el Z score del diámetro basal.

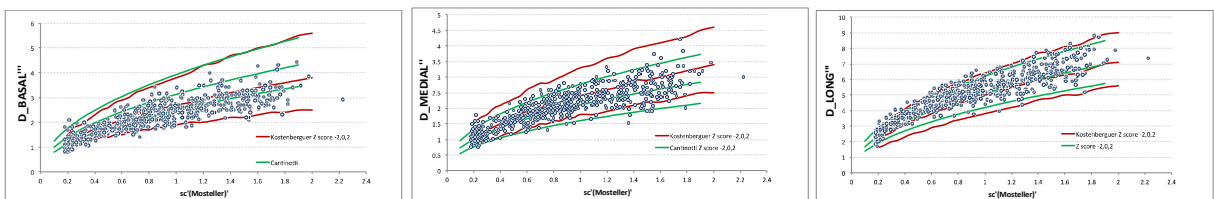
Las siguientes gráficas muestran la comparación entre nuestros resultados y los obtenidos por este autor normalizando según la edad.



Gráfica 13. Comparación de nuestras curvas de Z score de diámetros ventriculares frente a las propuestas por Koestenberger según edad. En negro se representan los Z score del presente trabajo, en rojo los del autor.

En esta ocasión existe buena concordancia subjetiva de los diámetros basal y medial para valores normalizados por edad, mientras que sobreestimamos los valores del diámetro longitudinal.

Ante la desigualdad obtenida para el diámetro basal normalizado por SC entre los Z score de esta Tesis y los valores en la literatura, se comparó a ambos autores entre sí normalizando por SC (el R^2 entre las fórmulas de Haycock y Mosteller era de 0.9999, por lo que son comparables).



Gráfica 14. Comparación de curvas de Z score de diámetros ventriculares entre Koestenberger (rojo) y Cantinotti (verde) según SC.

Se objetivó buena correlación de nuevo para los diámetros medial y longitudinal y discrepancia para el basal también entre ellos.

CAPÍTULO 6

DISCUSIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

En la actualidad se está tomando conciencia de la importancia del estudio de las dimensiones del ventrículo derecho, ya que resulta determinante en la clínica y la evolución a largo plazo de patologías tan relevantes como la hipertensión pulmonar, la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y las cardiopatías congénitas.

Antes de responder a las hipótesis que suscitan esta Tesis es importante aclarar que se ha elegido la ecocardiografía como modalidad de imagen por su disponibilidad y sencillez frente a las limitaciones propias de la resonancia magnética y que en este trabajo se evaluó el tamaño ventricular empleando exclusivamente diámetros ventriculares derechos en plano apical por ser estas medidas las más estudiadas, reproducibles y fáciles de conseguir. No obstante, se ha descrito que las áreas ventriculares derechas correlacionan mejor con resonancia magnética que los diámetros ventriculares. Sin embargo, dado que en pacientes PTF existen limitaciones técnicas que dificultan su estimación, resulta más sencilla la medición de diámetros.

En esta Tesis se descartó la porción infundibular porque en la literatura existe evidencia de una buena correlación ecocardiográfica con volúmenes estimados por resonancia a pesar de su exclusión y porque se ha descrito que el segmento capaz de asumir la sobrecarga de volumen de forma más representativa en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot es el cuerpo del ventrículo derecho, valorable desde el plano apical. En nuestro trabajo, para evitar que el volumen infundibular interfiriese en la estimación del tamaño ventricular total, los pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot con aneurisma del parche transanular o dilatación infundibular fueron excluidos.

2.- NORMALIZACIÓN DE DIÁMETROS DEL VENTRÍCULO DERECHO

Una vez justificada la obtención de diámetros ventriculares derechos por ecocardiografía, se debe conocer por qué es indispensable normalizar medidas cardiacas en pediatría y las principales limitaciones que dificultan su proceso.

La necesidad de normalizar parámetros ecocardiográficos en cardiología pediátrica surge de algo tan obvio como establecer valores de referencia. Una vez se conozca y se describa lo que es normal se podrá detectar lo que es patológico. Aplicado al trabajo que nos ocupa, distinguir un ventrículo derecho dilatado de uno de tamaño normal será clave en el seguimiento y toma de decisiones de múltiples cardiopatías como la Tetralogía de Fallot. A pesar de estas necesidades, reflejadas en las principales guías ecocardiográficas, el esfuerzo por estandarizar medidas cardíacas en población pediátrica todavía no ha culminado. La información continúa siendo precaria e imprecisa^{34,39,42}. Se han propuesto rangos de referencia para la mayoría de estructuras cardíacas izquierdas y grandes vasos, sin embargo la información es escasa en lo concerniente al ventrículo derecho. Así lo describían Mertens y Friedberg¹⁸ en 2010, cuando realizaron una revisión del estado actual de la imagen de esta cavidad y apreciaron la ausencia de Z score de diámetros ventriculares derechos.

La primera hipótesis de este trabajo planteaba si sería posible normalizar medidas ecocardiográficas del ventrículo derecho (diámetros ventriculares) en población pediátrica sana de forma fiable y reproducible. Este trabajo prueba que, gracias a una muestra representativa de la población acompañada de un robusta estadística y sistemática en la obtención de imágenes sí se pueden realizar Z score de diámetros ventriculares. No obstante, se debe considerar la problemática que se describe a continuación.

2.1.- Limitaciones

La normalización de parámetros ecocardiográficos en pediatría es una tarea difícil por la influencia del crecimiento corporal sobre las cavidades cardíacas y otros factores de confusión que añaden complejidad a este cometido. Estas limitaciones conllevan alta variabilidad y discordancia para una misma medida con repercusión en las decisiones clínicas. Por ejemplo, una válvula mitral de 11 mm de diámetro oscila entre -1.63 (valor en el rango bajo de la normalidad) a -4.84 (hipoplasia), según el Z score empleado para una misma superficie corporal de 0.3 m². Las medidas obtenidas por ecocardiografía para detectar patología se ven así desvirtuadas por factores ajenos a las propias enfermedades, como una inadecuada normalización.

2.1.1.- Mejor parámetro biométrico

Uno de los objetivos de nuestro trabajo fue determinar el mejor parámetro biométrico para normalizar diámetros ventriculares derechos. En cardiología pediátrica es crucial estimar por peso, talla o superficie corporal los valores obtenidos mediante ecocardiografía debido a la variabilidad atribuible al crecimiento. Todavía existe controversia sobre qué parámetro

biométrico se debe emplear para estandarizar medidas. Para resolver esta incógnita se estudió la relación entre los distintos diámetros y las variables biométricas, encontrando en general una mejor asociación con la superficie corporal (aunque seguida muy de cerca por el peso) y una menor dependencia de la talla y la edad. No obstante se construyeron modelos de regresión en función de todas estas variables para profundizar en su estudio. Merece la pena ahondar en los distintos parámetros biométricos para comprender mejor los resultados obtenidos.

A pesar de que la superficie corporal dista de ser el parámetro perfecto, la relación indirecta que guarda con el gasto cardiaco simplifica los obstáculos de la estandarización motivando su uso generalizado para normalizar medidas ecocardiográficas. Actualmente se acepta que la superficie corporal es superior al peso o a la talla de forma aislada³⁴. No obstante, presenta una serie de inconvenientes que se resumen a continuación.

La SC depende tanto del peso como de la talla, sin detectar diferencias en la composición corporal del individuo (proporción grasa/músculo). Esto conlleva imprecisiones. Por ejemplo, para un sujeto concreto, una superficie corporal elevada podría ser el resultado de un peso alto, una talla alta o de ambos simultáneamente. Además, el aumento de peso puede ser por un incremento de grasa o de músculo, tejido metabólicamente más activo y que por tanto conlleva un gasto cardiaco mayor, repercutiendo en las dimensiones cardiacas. Estas disquisiciones son importantes porque el crecimiento cardiaco se ve influenciado de forma distinta al aumentar cualquiera de ellos⁴².

Otro factor que aporta inestabilidad a los resultados consiste en que la relación peso/talla depende de la fórmula de superficie corporal empleada. Es decir, en función de la fórmula que se aplique se obtendrán distintos valores normalizados para una misma medida, con mayor variabilidad cuanto menor peso o talla tenga el paciente en cuestión. Ante esta situación, en nuestro trabajo se estudió la relación entre las distintas fórmulas para conocer sus principales diferencias. Se encontró una elevada correlación lineal ($R^2 > 0.99$), indicando que las diferencias entre ellas eran mínimas, por lo que se podría usar cualquier fórmula para normalizar diámetros ventriculares derechos. No obstante se estudió la relación entre cada una de ellas y cada diámetro encontrando que, efectivamente, las diferencias de ajuste eran mínimas. A la luz de estos hallazgos, se deduce que se podría usar indistintamente cualquier fórmula de las descritas para normalizar diámetros sin incurrir en una infra o sobre estimación significativa de las medidas. Estos resultados contrastan con los encontrados en la literatura. Por ejemplo, Cantinotti⁴¹ describió que las fórmulas de DuBois, Mosteller y Meban infraestimaban los valores, mientras que otras como Boyd y Gehan los sobreestimaban, siendo la de Haycock la que mejor se ajustaba a las medidas ecocardiográficas en población pediátrica general. Koestenberger³⁰ en cambio eligió la fórmula de Mosteller para estandarizar medidas sin realizar

comparaciones con otras, mientras que Ahn^{109,110} expuso que en neonatos la fórmula con mejor ajuste era la de Meban. Describió que la de Mosteller sobreestimaba valores, la de Boyd infraestimaba o sobreestimaba según la edad gestacional y la de DuBois sistemáticamente infraestimaba los parámetros en recién nacidos. La explicación a esta discrepancia radica en que nuestro trabajo estudió el efecto de las distintas fórmulas exclusivamente sobre los diámetros ventriculares derechos. Los autores descritos ampliaron el número de medidas y por tanto la vulnerabilidad al efecto de las distintas fórmulas. Dado que el comportamiento de las diferentes fórmulas fue similar, sin encontrar diferencias significativas entre ellas ni a la hora de normalizar diámetros, se eligió la de Haycock para la estandarización de acuerdo con las recomendaciones descritas en la literatura.

La relación peso/talla varía según la edad del paciente. El peso constituye un factor determinante del crecimiento. Su impacto es mayor cuanto menor sea la edad del niño y se suaviza en la adolescencia⁴². Con la talla parece ocurrir lo opuesto, dado que se ha demostrado una relación lineal con medidas cardíacas izquierdas en la adolescencia¹¹¹. Estos hallazgos sugieren que en poblaciones de edades extremas la superficie corporal podría no ser el parámetro ideal para normalizar medidas cardíacas. Por ello en nuestro trabajo se examinó de forma independiente el efecto del peso sobre los diámetros ventriculares en el grupo neonatal y el efecto de la talla en adolescentes sin poder demostrar mayor asociación entre estas variables comparado con la superficie corporal. Sin embargo, Ahn^{109,110} demostró que las fórmulas de SC convencionales no se ajustaban correctamente en neonatos, al contrario que el peso. Atribuyó esta particularidad a la anatomía de los recién nacidos y a la inexactitud y problemas técnicos asociados al tallaje frente a la mayor precisión ofrecida por el peso. A raíz de estos hallazgos Jain⁴³ y Levy⁴⁴ normalizaron medidas ecocardiográficas en neonatos según este parámetro dado que representaba más fielmente a los recién nacidos. Con respecto a la talla, Motz¹¹¹ demostró que en la adolescencia las medidas cardíacas eran más dependientes de talla que de otros factores biométricos. La discrepancia de nuestros hallazgos posiblemente se explique porque las muestras recogidas y las variables analizadas difieren en los artículos mencionados. Ahn no estudió variables ecocardiográficas y Jain no estudió el efecto de la superficie corporal sobre los diámetros ventriculares derechos así que probablemente estos estudios no sean comparables con nuestros resultados. Con respecto a la talla, en nuestro trabajo la mejor relación se encontró empleando modelos de regresión exponencial y de raíz cuadrada, no lineales, con buen control de residuos y homocedasticidad, pero obteniendo coeficientes de determinación significativamente menores, que traducen una peor asociación entre talla y diámetros frente a superficie corporal en este grupo de edad. Nuestro tamaño muestral, aunque representativo de estos dos grupos etarios, es menor que el de los autores comentados.

Parece por tanto innegable que las poblaciones extremas poseen ciertas peculiaridades que alteran el proceso de normalización mediante superficie corporal, aumentando la variabilidad de los valores obtenidos. Es por ello que estos pacientes deben ser normalizados con cautela, especialmente la población neonatal en el que la toma de decisiones es crucial. Se necesita mayor evidencia científica para establecer el parámetro biométrico ideal en estos rangos de edad.

2.1.2.- Requisitos estadísticos

En nuestra muestra ningún parámetro biométrico siguió una distribución normal. Todos presentaron heterocedasticidad y residuos, tal y como era previsible según la literatura. Se emplearon métodos estadísticos específicos para conseguir normalizar los diámetros ventriculares siguiendo las recomendaciones de Mawad³⁹ y Colan⁴⁰. Estos autores evidenciaron la gran heterogenicidad y de la falta de solidez estadística y matemática ejecutada en la normalización de medidas cardiovasculares. Junto con Cantinotti³¹ desarrollaron una profunda crítica de los métodos estadísticos usados y establecieron cómo se debe alcanzar una adecuada estandarización en población pediátrica.

Como ningún parámetro siguió una distribución normal, la aplicación de métodos no paramétricos podría haber sido más acertada ya que son menos propensos a sesgos. Sin embargo, como los rangos de referencia ecocardiográficos cambian con el crecimiento corporal del niño, si se quisiera analizar de forma no paramétrica dichos rangos a lo largo del crecimiento se deberían computar percentiles para muchísimos estratos evolutivos (del periodo neonatal hasta la adolescencia) y cada uno de estos estratos debería tener suficiente muestra como para estimar percentiles fiables. Por todo ello, se aplicaron métodos paramétricos relacionando los diámetros ventriculares derechos (variable dependiente) con la superficie corporal (variable independiente) mediante ecuaciones de regresión capaces de predecir la media teórica del diámetro ventricular para una determinada superficie corporal.

Existen muchos modelos de regresión y se debe elegir el más adecuado en función de lo que se espera que ocurra fisiológicamente (el que se ajuste más a principios fisiológicos predecibles que a los teóricos) y aquel modelo que garantice menos sesgos. Se estudiaron modelos de regresión lineales y no lineales. Se eligieron modelos exponenciales y de raíz cuadrada por ser más sencillos y por ajustar las variables correctamente de forma estadística y visual a toda la muestra. Para evitar la heterocedasticidad y lograr resultados extrapolables a la población general se emplearon logaritmos y raíz cuadrada de las variables en las fórmulas de regresión y se aplicó el test de Breusch-Pagan. El análisis de residuos fue esencial porque el poder explicativo de las fórmulas de regresión podría no tener poder predictivo si el porcentaje

de variaciones fuera muy alto. El hecho de que la mayoría de los puntos se encuentren cerca de la recta de regresión no implica que todos lo estén y puede ocurrir que, justamente para el rango de valores de interés, se alejen de la recta y por tanto el valor predictivo puede alejarse mucho de la realidad. El test de Saphiro-Wilk permitió seleccionar los modelos con normalidad de residuos que cumplieran la premisa de que su alto poder explicativo también fuese bueno para predecir.

Los parámetros de normalidad en esta Tesis fueron expresados en forma de curvas de Z score por diversos motivos. Colan⁴⁰ describió que la media y la varianza del crecimiento de las estructuras cardíacas en conjunto con los cambios del tamaño corporal no era lineal, por lo que constituiría una fuente de varianza predecible que se eliminaría usando Z score. Las estructuras cardiovasculares permanecen en el mismo Z score a lo largo del tiempo en sujetos normales a pesar de los cambios en el tamaño corporal, por lo que su uso informa sobre el comportamiento de las variables, facilita la identificación de cambios en las mismas y aporta la magnitud de la anormalidad simplificando la interpretación clínica. Por ejemplo: el diámetro de una aorta ascendente con Z score de -1.8 que aumenta a +1.8 en la siguiente revisión, aunque se mantenga en el rango de la normalidad no está siguiendo la curva de crecimiento normal esperada. Por otro lado, aunque esté ideado para estimar percentiles, los valores de Z score extremos son más fáciles de interpretar que los percentiles. Por ejemplo: un Z score de +3 corresponde con el p99.86, mientras que un Z score de +4 corresponde con un p99.99.

2.1.3.- Factores de confusión

Los factores de confusión aplicados a nuestra muestra fueron edad, sexo y variabilidad inter e intraobservador¹⁶. Se emplearon modelos multivariantes y de análisis de la varianza para evaluar el efecto de estos factores de confusión sobre los diámetros ventriculares.

En nuestro trabajo se encontró un efecto significativo del sexo, pero a la vez despreciable, por lo que no se incluyó en los modelos finales. Multitud de artículos avalan la influencia del sexo sobre las medidas cardíacas en adultos^{112,113,114}, mientras que en pediatría Cantinotti describe unos resultados similares a los nuestros^{31,34,41}. Es posible que el sexo se vuelva relevante a mayor edad⁴², lo que explicaría que los resultados pediátricos y de adultos sean diferentes.

En nuestro trabajo la asociación de la edad con los diámetros ventriculares presentó valores de R² elevados, muy próximos a los alcanzados por la superficie corporal (0.79, 0.8, 0.9 vs 0.83, 0.81, 0.9 para los distintos diámetros), indicando que existe una fuerte asociación entre los diámetros ventriculares y la edad, de acuerdo con la literatura. Innelli¹¹⁵ fue de los pocos

autores que no encontró un efecto significativo del paso de la edad en los diámetros ventriculares derechos estudiando a más de 200 pacientes de 10 a 80 años. El resto de la literatura parece estar de acuerdo en la influencia de este factor sobre los diámetros ventriculares en población pediátrica.

Esta Tesis apoya la teoría de que, en concreto el grupo neonatal debería evaluarse de forma independiente por las peculiaridades que presenta y porque en cardiopatías congénitas complejas gran parte de las decisiones médico-quirúrgicas se fundamentan en medidas cardiacas y han de tomarse en periodo neonatal. Este trabajo ofrece una muestra representativa de recién nacidos que permite extraer valores de normalidad fiables que podrían orientar en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

La cohorte estudiada en esta Tesis fue homogénea en cuanto a etnia (caucásica), lo que hace posible extraer valores normales para una población específica (española en particular, caucásica en general) y compararla con poblaciones de las mismas características y distintas razas.

Por último, el análisis de la variabilidad inter e intraobservador mostró un CCI alto (0.89-0.98) lo que avala la reproducibilidad del estudio.

3.- VALIDEZ DEL Z SCORE DE DIÁMETROS VENTRICULARES DERECHOS

La segunda hipótesis de esta Tesis planteaba que la normalización de diámetros ecocardiográficos permitiría diferenciar entre ventrículos derechos normales y dilatados, usando como ejemplo de pacientes con dilatación ventricular derecha a los postoperados de Tetralogía de Fallot.

Antes de analizar la validez de nuestras curvas de Z score, se debe explicar por qué se ha elegido a pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot, aclarar qué se considera dilatación ventricular derecha y por qué se ha desarrollado el análisis comparativo empleando Z score de los diámetros en lugar de los diámetros en sí.

La Tetralogía de Fallot es una cardiopatía congénita con alta incidencia y prevalencia. Gracias a los avances quirúrgicos hoy en día sobrevivir es la norma y en la actualidad existen más postoperados vivos que recién nacidos con esta enfermedad¹¹⁶. Constituye una patología homogénea en cuanto al proceder quirúrgico y la evolución a largo plazo, lo que la convierte en una cardiopatía adecuada para evaluar la dilatación ventricular derecha. Otras cardiopatías han modificado su abordaje quirúrgico (DTGA), dilatan el ventrículo derecho por causas distintas a

la IP (cortocircuitos en DVPAP y CIA, insuficiencia de la válvula trunca en el truncus arterioso, disfunción del VD sistémico en la LTGA), se producen como consecuencia de problemas miocárdicos (IAM, miocardiopatía dilatada, DAVD) o pulmonares (HTP) o simplemente son más infrecuentes, lo que convierte a los postoperados de Tetralogía de Fallot en el grupo idóneo.

La cirugía correctora de la Tetralogía de Fallot puede ser precedida de una paliativa e inexorablemente conlleva lesiones residuales, entre las que destaca la insuficiencia pulmonar. Se trata de una secuela relevante porque produce dilatación progresiva del ventrículo derecho asociando disminución de la fracción de eyección del ventrículo derecho en PTF⁷¹. Por ello cuantificar con precisión el tamaño ventricular en estos pacientes es esencial ya que afecta a la función cardíaca. La IP, dejada a su evolución natural producirá también otros eventos adversos como insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte súbita. Por otro lado, el grado de dilatación del ventrículo derecho es uno de los parámetros guía que orientan sobre el controvertido momento del cambio valvular pulmonar. El estudio de los factores de riesgo que inducen dilatación y disfunción revela que si se sobrepasan ciertos umbrales de volumen telediastólico descritos en la literatura los cambios serán irreversibles. Por ello es esencial detectar esta dilatación mediante técnicas de imagen, ya que cuando el paciente debuta clínicamente es demasiado tarde.

Conviene recordar que, aunque la dilatación ventricular derecha asocie diámetros patológicos, la definición de dilatación implica que el volumen ventricular estimado por RM sea $> 110 \text{ ml/m}^2$. Para definir la dilatación ventricular derecha se recurrió a la escasa literatura que normaliza volúmenes obtenidos por resonancia magnética en pediatría. Se tomaron como referencia las últimas guías de valores normales de resonancia magnética publicadas en 2015. Buechel⁴⁷, Robbers-Visser⁴⁹ y Sarikouch⁴⁸ son los únicos autores que han establecido valores de normalidad de volúmenes ventriculares derechos en pediatría hasta la fecha. Kawel-Boehm⁴⁶ recomienda los valores normalizados del grupo de Buechel en población pediátrica para discriminar entre dilatación y normalidad. Para establecer el grado de dilatación ventricular se empleó como referencia el artículo de Greutman¹⁰¹ en el que se relacionan medidas ecocardiográficas del ventrículo derecho con volúmenes estimados por resonancia magnética en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot.

3.1.- Validez de los Z score de diámetros ventriculares derechos para detectar diámetros patológicos

Una vez sentadas las bases sobre las que se realizó el análisis comparativo, se procedió a desarrollar la validación de las curvas de Z score de ventrículo derecho en población normal frente a pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot para detectar diámetros patológicos.

Respondiendo a la segunda hipótesis planteada, los resultados obtenidos demostraron que las curvas de Z score efectivamente permitían diferenciar con alta especificidad los diámetros normales (pertenecientes a población sana) frente a los patológicos en PTF, siendo el diámetro medial el de mayor capacidad discriminante. Esta capacidad predictiva podría ser útil para el seguimiento no solo de pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot sino también para otras cardiopatías que cursen con dilatación ventricular derecha. No obstante, se deben validar estas curvas en otras patologías cuya dilatación ventricular no dependa mayoritariamente de la IP como en el caso de PTF. Aún así, las curvas de Z score propuestas establecen valores de referencia para diámetros ventriculares derechos ciertamente escasos en la literatura actual. Disponer de estos valores de normalidad aporta exactitud y precisión a la estimación ecocardiográfica de esta cavidad, permitiendo abandonar las medidas cualitativas que se realizaban en el pasado.

Los resultados obtenidos cumplen el segundo objetivo principal ya que en este trabajo se demuestra la capacidad predictiva de las curvas de Z score para detectar dilatación ventricular derecha, empleando como población de referencia a los PTF. Una vez establecidos los valores de normalidad para nuestra muestra de pacientes, lo coherente sería compararlos con los Z score propuestos por los 2 únicos autores que han normalizado diámetros ventriculares derechos en pediatría. Nuestros resultados revelan buena concordancia con los valores propuestos por Koestenberger³⁰ y Cantinotti³¹ para los diámetros medial y longitudinal normalizados por SC, no así para el diámetro basal. Ante estas discordancias se comparó a ambos autores entre sí apreciando buena correlación de nuevo para los diámetros medial y longitudinal y discrepancia para el basal. Sin embargo, al comparar nuestras curvas de normalidad con las de Koestenberger estandarizadas según la edad, la concordancia para el diámetro basal aumentaba de forma subjetiva. Quizás merezca la pena reflexionar sobre si el mejor parámetro para normalizar el diámetro basal podría ser la edad (u otro distinto a la superficie corporal) o considerar que existan factores no dependientes de la medición de este diámetro que interfieran con su estimación. Se asume que la obtención de medidas fue correcta y fiable, ya que se siguieron las guías de estandarización de medidas y se garantizó una mínima variabilidad inter e intraobservador por parte de estos dos autores y en el presente trabajo. En este sentido algunos autores describen el efecto de la respiración sobre las dimensiones del VD con un aumento de su tamaño, volumen y función discreto pero significativo¹¹⁷. No obstante, esta alteración debería afectar a los 3 diámetros por igual, no produciendo mayores diferencias en el basal. Por otro lado, el hecho de que existan discrepancias entre los Z score apoya la decisión de realizar medidas de normalización propias.

3.2.- Validez de las curvas de Z score para predecir el grado de dilatación ventricular derecha

Puchalski¹⁷ demostró que la valoración cualitativa del ventrículo derecho guardaba una débil relación con la dilatación objetivada por resonancia magnética porque acarrea una gran imprecisión y variabilidad interobservador. Este autor transmitió la necesidad de cuantificar con exactitud y reproducibilidad la dilatación ventricular derecha mediante ecocardiografía. De esta problemática surge el interés por obtener medidas ecocardiográficas que permitan pronosticar el grado de dilatación del ventrículo derecho, tomando como técnica de referencia a la resonancia magnética^{118,119}. En este sentido, resulta especialmente atractiva la estimación de volúmenes de ventrículo derecho inferidos a partir del Z score de diámetros ventriculares medidos con ecocardiografía bidimensional tal y como propone esta Tesis.

Acorde a la literatura, este trabajo mostró una débil asociación entre los diámetros ventriculares derechos y los volúmenes estimados por resonancia como describió Lai²⁰. Este autor comprobó que la relación entre medidas lineales y volúmenes no era sólida y que empeoraba en los casos con dilatación. Ante esta perspectiva, se desestimó comparar diámetros frente a volúmenes. A pesar de los hallazgos desalentadores de Lai, otros autores sí han podido demostrar correlación entre medidas lineales por 2DE y volúmenes en resonancia, lo que anima a seguir investigando esta interesante relación. Greutmann¹⁰¹ analizó la asociación entre áreas ecocardiográficas medidas en plano apical frente a volúmenes en adultos PTF, encontrando buena concordancia entre ambas. Alghamdi⁶⁴ también comparó áreas frente a volúmenes por RM en niños con insuficiencia pulmonar tras corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas. Describió una buena correlación, encontrando que el área telediastólica en plano apical era predictor de dilatación. Posteriormente Chaowalit⁶⁶ añadió el infundíbulo en pacientes mayores de 11 años, constatando un valor predictivo positivo para detectar volúmenes dilatados en PTF mayor del 90%. Auspiciados por estos hallazgos y tras descartar la relación entre diámetros y volúmenes, se procedió a dar un nuevo enfoque: ¿qué ocurriría si en vez de comparar diámetros se comparase el Z score de los diámetros con los volúmenes ventriculares? En la actualidad Koestenberger³⁰ es el único autor que ha comparado el Z score de medidas lineales de VD con RM, descubriendo una buena capacidad para identificar pacientes con dilatación ventricular derecha secundaria a CIA.

En vista de que los Z score descritos son capaces de detectar diámetros ventriculares derechos patológicos resultaría interesante atender a la tercera hipótesis de esta Tesis que consistía en establecer una asociación entre el Z score de los diámetros patológicos y los volúmenes estimados por resonancia en pacientes PTF para determinar el grado de dilatación ventricular derecha. En concreto sería interesante saber qué Z score de diámetros o qué

combinación de los mismos predeciría un ventrículo derecho dilatado y, sobre todo, saber qué Z score predeciría un ventrículo derecho muy dilatado en PTF por las implicaciones diagnóstico terapéuticas que conlleva.

En este trabajo nos encontramos con una limitada muestra al dividir a los pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot en función del grado de dilatación ventricular derecha, por lo que los resultados hallados probablemente sean más orientativos que concluyentes. Se necesitaría un mayor número de pacientes para demostrar que los algoritmos de Z score proporcionados son efectivamente útiles. No obstante, atendiendo al último objetivo de esta Tesis se muestran a continuación las pruebas diagnósticas que permitirían predecir el grado de dilatación ventricular derecha estimado por resonancia magnética.

Siguiendo las pautas estadísticas descritas en el apartado de resultados, si el Z score del diámetro longitudinal fuera mayor de +2.5 o el Z score del diámetro medial fuese mayor de +2.5 se podría discriminar con una alta especificidad (75%) y una alta sensibilidad (88%) a los PTF con un volumen telediastólico ventricular derecho estimado por $RM \leq 110 \text{ ml/m}^2$ frente al resto. O lo que es lo mismo, definir qué PTF tienen dilatación ventricular y cuáles no. Gracias a esta asociación se podría determinar de forma objetiva aquellos ventrículos dilatados en PTF sin necesidad de recurrir a valoraciones cualitativas poco precisas.

Para identificar al grupo de pacientes muy dilatados frente al resto se estimó que un Z score del diámetro medial $> +2.5$ o un Z score del diámetro basal $> +3.9$ identificaría a los pacientes con $VDVDi \geq 150 \text{ ml/m}^2$ con una sensibilidad del 100% y una especificidad baja, del 62%. Esta relación permitiría un adecuado seguimiento de los pacientes PTF pudiendo predecir cuándo está muy dilatado el ventrículo derecho, umbral propuesto en la literatura para la toma de decisiones clínicas como realizar una RM o terapéuticas como el momento adecuado del CVP.

El último objetivo de esta Tesis planteaba emplear esta relación entre Z score de diámetros y volúmenes para perfilar la indicación de resonancia magnética en pacientes con cardiopatías congénitas que dilaten el ventrículo derecho, evitando así resonancias magnéticas innecesarias. Es indudable que el grado de dilatación del ventrículo derecho en PTF y su progresión a lo largo del tiempo deben ser evaluados mediante resonancia magnética en algún momento. No existen unas pautas concisas sobre cuándo o cada cuánto tiempo es necesario efectuar esta prueba. Se ha propuesto la realización seriada de resonancias sin establecer con claridad el momento oportuno para llevarlas a cabo^{62,120}. En general se recomienda realizar RM a partir de la adolescencia porque empeora el pronóstico y la ventana acústica, además de que a estas edades ya no se requiere anestesia. En pacientes asintomáticos con dilatación del ventrículo derecho por ecocardiografía, el clínico debe afrontar la decisión de cuándo pedir una

resonancia magnética sin atender a criterios ecocardiográficos definidos que le orienten. Esta decisión dependerá, por tanto, de la experiencia y criterio del cardiólogo que solicitará la resonancia magnética sin un perfil de indicaciones claro. Dado que la ecocardiografía es el método más extendido para el seguimiento de pacientes, las aproximaciones propuestas en esta Tesis permitirían optimizar el uso de la resonancia magnética, orientando sobre el grado de dilatación ventricular y el momento oportuno para su realización. Un reciente estudio demostró que, después de 3 años de seguimiento medio, el aumento de la dilatación del ventrículo derecho en pacientes con IP significativa era de 10 ml/m^2 , lo que apoya la sugerencia de que los estudios de seguimiento con RM deberían realizarse a más largo plazo (> 3 años) en lugar de en intervalos más cortos¹²⁰. Alghamdi⁶⁴ refirió que un área ventricular derecha estimada por ecocardiografía $< 20 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ predecía $\text{VDVDi} < 170 \text{ ml/m}^2$, pudiendo ahorrarse entre un 20 y un 40% de RM innecesarias. Analizando los resultados obtenidos en nuestro trabajo, se encontró una alta sensibilidad capaz de detectar al 100% de los verdaderos pacientes muy dilatados. Sin embargo, existían 25 pacientes a los que se le había realizado RM que eran verdaderos negativos para dilatación significativa. Revisando este subgrupo se objetivó que en 10 de ellos la indicación de RM no había sido para evaluar dilatación ventricular derecha sino por otros motivos. Es decir, que quedarían 15/50 pacientes (30% de la muestra) en los que, aplicando el algoritmo descrito, probablemente se habría efectuado la RM para evaluar dilatación ventricular de forma innecesaria.

En resumen, poder estimar el grado de dilatación ventricular derecha basándose en medidas lineales ecocardiográficas normalizadas (Z score de diámetros ventriculares derechos) de forma fiable y reproducible añade otro factor determinante para evaluar el momento del CVP en estos pacientes y optimiza a los candidatos reales que necesitan RM. De esta forma se ahorrarían costes y se evitaría saturar el uso de una técnica limitada en cuanto a disponibilidad. Además ofrecería una forma alternativa de evaluar el grado de dilatación ventricular en pacientes que tuviesen contraindicada la RM gracias a un método tan accesible y sencillo como la ecocardiografía. Este estudio no pretende determinar las indicaciones para realizar el cambio valvular pulmonar ni sustituir el papel de la resonancia magnética para determinar volúmenes del ventrículo derecho. Tan solo pretende optimizar el uso de la resonancia por ser una técnica cara y poco accesible y orientar sobre el momento oportuno del CVP (cabe recordar que el recambio valvular se fundamenta no solo en volúmenes ventriculares, sino también en muchos otros parámetros de importancia discutidos previamente).

En este trabajo de investigación no ha sido posible establecer una relación sólida entre el Z score de diámetros patológicos y el grado de dilatación ventricular derecha en PTF. Esto puede ser debido fundamentalmente a la escasa muestra, por lo que es posible que aumentando el tamaño muestral mejore también la significación.

Otro factor que puede impedir una correcta asociación entre Z score de diámetros y volúmenes es la dificultad en la obtención de imágenes de calidad y medidas reproducibles en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot. Existen limitaciones técnicas como la inclusión de la pared anterior, el acortamiento ventricular si no se coloca correctamente la sonda y dificultades para la delineación del endocardio. Todas ellas pueden afectar a la obtención de medidas óptimas, por lo que son factores importantes a tener en cuenta ya que pueden inducir variabilidad en la medición de los diámetros.

4.- OTRAS APLICACIONES DE ESTE TRABAJO

La obtención de diámetros ventriculares derechos es factible en múltiples cardiopatías congénitas que cursan con dilatación de esta cavidad. Dada su mínima variabilidad inter e intraobservador, las curvas de Z score propuestas cumplen requisitos de reproducibilidad. Por tanto serían aplicables a otras cardiopatías congénitas para evaluar normalidad versus dilatación e incluso detectar de forma indirecta volúmenes muy dilatados para la toma de decisiones.

La muestra de recién nacidos recogida para la realización de estas curvas es representativa de la población neonatal, por lo que se podrían emplear los valores de normalidad para tomar decisiones clínicas y terapéuticas en este grupo de edad, especialmente relevante.

Nuestras curvas de normalidad contribuirían no solo en el diagnóstico sino también en el seguimiento de pacientes con dilatación ventricular derecha gracias a la simplicidad que supone la aplicación del método del Z score.

En esta Tesis se ha demostrado que, mientras los diámetros ventriculares no guardan buena correlación con los volúmenes estimados por RM, el Z score de los diámetros sí. Se podría relacionar este mismo Z score de diámetros con otros parámetros obtenidos por RM de importancia pronóstica, tales como la fracción de eyección del VD para asociar función ventricular y medidas ecocardiográficas, la FRIP para evaluar el grado de dilatación en función de la cuantía de la IP o la masa ventricular derecha, factor implicado en el desarrollo de arritmias y muerte súbita. Es importante recordar que la dilatación ventricular derecha en PTF depende en gran medida (pero no solamente) de la IP.

5.- LIMITACIONES

A pesar de las ventajas que suponen los hallazgos descritos, existe una serie de limitaciones que pueden condicionar los resultados obtenidos. Se describen a continuación los principales sesgos en los que se ha podido incurrir.

Sesgos de medición:

- La obtención de pesos y tallas de los pacientes reclutados se ha realizado con la precisión que ofrecen los medios materiales ofrecidos en una consulta de cardiología estándar. En el caso de los recién nacidos se ha podido cometer imprecisiones al medir su longitud.

- La obtención de medidas se ha realizado con 2 tipos diferentes de ecocardiógrafos. A pesar de seleccionar la mejor imagen disponible, es posible que existan imprecisiones propias de los distintos equipos.

- El análisis ecocardiográfico se realizó en el ecocardiógrafo y en estación de trabajo postproceso de forma indistinta. Los cambios producidos en la medición de diámetros atribuibles a esta causa deberían tener una mínima repercusión dada la escasa variabilidad inter/intra observador ofrecida.

- La medición volumétrica por resonancia magnética ha sido interpretada por 2 expertos diferentes. No obstante, la variabilidad inter e intraobservador para esta técnica es mínima.

- El tamaño ventricular se ha evaluado midiendo exclusivamente diámetros. Tal y como se ha comentado, algunos autores han descrito una adecuada relación con las áreas ventriculares obtenidas por ecocardiografía en plano apical de 4 cámaras. Probablemente siguiendo esa línea de estudio mejore la asociación con la técnica de referencia.

- El tamaño ventricular se ha evaluado únicamente en plano apical de 4 cámaras, aunque actualmente se añade el plano paraesternal eje corto para el estudio de dimensiones del ventrículo derecho con la finalidad abarcar el infundíbulo^{121,122}. Es posible que incluyendo el infundíbulo se pueda conseguir una mejor aproximación al volumen ventricular estimado por resonancia magnética.

Sesgos de selección:

- Existen cambios fisiológicos inherentes a los recién nacidos en los primeros días de vida que pueden afectar a las medidas ecocardiográficas y que no se han tomado en consideración para la obtención de diámetros en neonatos.

- En la muestra recogida se incluyó a pacientes con $IMC \geq 30$, obesos por tanto. Se aceptó a estos pacientes por el interés en que la muestra recogida representase a la población real. El número de obesos posiblemente no repercuta en los resultados globales dado que es mínimo.

- En este trabajo de investigación no ha sido posible establecer una relación sólida entre el Z score de diámetros patológicos y el grado de dilatación ventricular derecha en PTF por un escaso tamaño muestral. Probablemente al aumentar el tamaño muestral mejore también la significación.

- La manera en que se dilatan las distintas porciones del ventrículo derecho en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot es impredecible. Esta situación de dilatación irregular añade dificultad a la valoración de diámetros en PTF. Se deduce que existiendo una dilatación marcada de alguna porción en concreto las medidas de diámetros convencionales podrían no reflejar fielmente la verdadera dimensión del ventrículo.

- Al no tener una muestra de validación los modelos pueden estar sobreestimados.

CAPÍTULO 7

CONCLUSIONES

1. Es posible realizar Z score de diámetros ventriculares derechos de forma fiable, realizando análisis de factores de confusión, residuos y heterocedasticidad.
2. Se ofrecen curvas y tablas de Z score de diámetros basal, medial y longitudinal del ventrículo derecho normalizadas por superficie corporal (fórmula de Haycock).
3. Estos valores de Z score permiten detectar diámetros ventriculares derechos normales y patológicos pudiendo ser aplicados a múltiples cardiopatías que cursan con dilatación de esta cavidad.
4. Las curvas de Z score podrían ser útiles en la práctica clínica, por ejemplo en el seguimiento de pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot, al ser capaces de detectar ventrículos derechos dilatados.
5. La asociación entre diámetros ventriculares derechos y volúmenes estimados por resonancia magnética fue débil.
6. La asociación entre Z score de diámetros y volúmenes ventriculares permitiría detectar el grado de dilatación ventricular derecha en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot.
7. Añadiendo una mayor muestra de pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot con ventrículos derechos muy dilatados se podría identificar a aquellos pacientes subsidiarios de resonancia magnética de forma más fiable, perfilando su indicación.

CAPÍTULO 8

BIBLIOGRAFÍA

1. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, Fontaine G, Gear K, Hauer R, Nava A, Picard MH, Protonotarios N, Saffitz JE, Sanborn DM, Steinberg JS, Tandri H, Thiene G, Towbin JA, Tsatsopoulou A, Wichter T, Zareba W. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010;121:1533e1541.
2. Anderson RH, Spicer DE, Giroud JM, et al. Tetralogy of Fallot: nosological, morphological, and morphogenetic considerations. *Cardiology in the Young* 2013;23:858-866.
3. Zaffran S, Kelly RG, Meilhac SM, Buckingham ME, Brown NA. Right ventricular myocardium derives from the anterior heart field. *Circ Res* 2004;95:261-268.
4. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006 Apr;92 Suppl 1:i2-13.
5. Sanchez-Quintana D, Anderson RH, Ho SY. Ventricular myoarchitecture in tetralogy of Fallot. *Heart* 1996;76:280-286.
6. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I. Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008;117:1436-48.
7. Grignola JC, Ginés F. Mecánica del ventrículo derecho. *Actas de Fisiología* 2000;6:131-163.
8. Sheehan F, Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. *Heart* 94, 1510-1515 (2008).
9. Giusca S, Jurcut R, Gingham C, et al. The right ventricle: anatomy, physiology and functional assessment. *Acta Cardiol* 2010;65(1):67-77.
10. Valsangiacomo Buechel ER, Mertens LL. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *Eur Heart J* 2012; 33:949-60.
11. Hoffman D, Sisto D, Frater RW, Nikolic SD. Left-to-right ventricular interaction with a noncontracting right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 Jun;107(6):1496-502.
12. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008;117:1717-1731.
13. Grotenhuis HB, Mertens L. Recent evolutions in pediatric and congenital echocardiography. *Curr Opin Cardiol*. 2015; 30:118-124.
14. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685e713.
15. Lang R, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.

16. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the pediatric measurements writing group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:465-95.
17. Puchalski MD, Williams RV, Askovich B, et al. Assessment of right ventricular size and function: echo versus magnetic resonance imaging. *Congenit Heart Dis.* 2007;2:27-31.
18. Mertens LL, Friedberg MK. Imaging the right ventricle—current state of the art. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:551-63.
19. Srinivasan Ch, Sachdeva R, Morrow R, et al. Limitations of standard echocardiographic methods for quantification of right ventricular size and function in children and young adults. *J Ultrasound Med* 2011;20:487-93.
20. Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, Saleeb S, Powell AJ, Geva T. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24: 691-8.
21. Laser KT, Horst JP, Barth P, et al. Knowledge-Based Reconstruction of Right Ventricular Volumes Using Real-time Three-dimensional Echocardiographic as Well as Cardiac Magnetic Resonance Images: Comparison With a Cardiac Magnetic Resonance Standard. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:1087-97.
22. Renella P, Marx GR, Zhou J, et al. Feasibility and reproducibility of three dimensional echocardiographic assessment of right ventricular size and function in pediatric patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27:903-10.
23. Neukamm C, Try K, Norgard G, et al. Right ventricular volumes assessed by echocardiographic three-dimensional knowledge-based reconstructuin compared with magnetic resonance imaging in a clinical setting. *Cong Heart Dis.* 2014;9:333-342.
24. Crean AM, Maredia N, Ballard G, et al. 3D echo systematically underestimates right ventricular volumes compared with cardiovascular magnetic resonance in adult congenital heart disease patients with moderate or severe RV dilatation. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011;13:78.
25. Grewal J, Majdalany D, Syed I, Pellikka P, Warnes CA. Three-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular volume and function in adult patients with congenital heart disease: comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:127–33.
26. Alfakih K, Plein S, Bloomer T, et al. Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis orientation using steady-state free precession magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2003;18:25-32.
27. Mooij CF, Wit CJ, Graham DA, et al. Reproducibility of MRI Measurements of Right Ventricular Size and Function in Patients with Normal and Dilated Ventricles. *J Magn Reson Imaging.* 2008 July ; 28(1): 67–73.
28. Blalock SE, Banka P, Geva T, Powell AJ, Zhou J, Prakash A. Interstudy variability in cardiac magnetic resonance imaging measurements of ventricular volume, mass, and ejection fraction in repaired tetralogy of Fallot: a prospective observational study. *J Magn Reson Imaging* 2013;38:829-35.
29. Bret-Zurita M, Cuesta-López E, Guereta L, et al. Resonancia magnética cardiovascular en las cardiopatías congénitas. *Radiología* 2004;46(4):203-17.
30. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, et al. Reference Values and Calculation of z-Scores of Echocardiographic Measurements of the Normal Pediatric Right Ventricle. *Am J Cardiol* 2014;114:1590e159.

31. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, et al. Reference Values and Calculation of z-Scores of Echocardiographic Measurements of the Normal Pediatric Right Ventricle. *Am J Cardiol* 2014;114:1590e159.
32. Lemmer CE, Engel ME, Satanfliet JC, et al. Reference intervals for the echocardiographic measurements of the right heart in children and adolescents: a systematic review. *Cardiovascular Ultrasound* 2014; 12:3.
33. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, et al. Regresión equations of Z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children and adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:922-34.
34. Cantinotti M, Scalese M, Molinaro S, Murzi B, Passino C. Limitations of current echocardiographic nomograms for left ventricular, valvular and arterial dimensions in children: a critical review. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:142-82.
35. Sluysmans T, Colan SD. Theoretical and empirical derivation of cardio-vascular allometric relationships in children. *J Appl Physiol* 2005;99: 445-57.
36. Hanseus K, Bjorkhem G, Lundstrom NR: Dimensions of cardiac chambers and great vessels by cross-sectional echocardiography in infants and children. *Pediatr Cardiol* 1988, 9(1):7–15.
37. Henry WL, Gardin JM, Ware JH. Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. *Circ* 1980; 62(5).
38. Henry WL, Ware JH, Gardin JM, et al. Echocardiographic measurements in normal subjects. *Circ* 1978; 57(2).
39. Mawad W, Drolet C, Dahdah N, Dallaire F. A review and critique of the statistical methods used to generate reference values in pediatric echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:29-37.
40. Colan SD. The why and how of Z scores. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:38-40.
41. Cantinotti M, Scalese M, Murzi B, et al. Echocardiographic Nomograms for Ventricular, Valvular and Arterial Dimensions in Caucasian Children with a Special Focus on Neonates, Infants and Toddlers. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:179-91.
42. Dallaire F, Bigras JL, Prsa M, Dahdah N. Bias related to body mass index in pediatric echocardiographic Z scores. *Pediatr Cardiol* (2015). 36:667-76.
43. Jain A, Mohamed A, El-Khuffash A, et al. A Comprehensive Echocardiographic Protocol for Assessing Neonatal Right Ventricular Dimensions and Function in the Transitional Period: Normative Data and Z scores. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2014;27:12.
44. Levy P, Dioneda B, Holland MR. Right Ventricular Function in Preterm and Term Neonates: Reference Values for Right Ventricle Areas and Fractional Area of Change. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:559-69.
45. Ruohonen S, Koskenvuo JW, Saarenhovi MW. Reference Values for Echocardiography in Middle-Aged Population: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Echocardiography* 2015;00:1–14.
46. Kawel-Boehm et al. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* (2015) 17:29.
47. Buechel EV, Kaiser T, Jackson C, Schmitz A, Kellenberger CJ. Normal right and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:19.
48. Sarikouch S, Peters B, Gutberlet M. Sex-Specific Pediatric Percentiles for Ventricular Size and Mass as Reference Values for Cardiac MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:65-76.

49. Robbers-Visser D, Boersma E, Helbing WA. Normal biventricular function, volumes, and mass in children aged 8 to 17 years. *J Magn Reson Imaging*. 2009;29:552–9.
50. Carrascosa A, Fernandez J, Fernandez A, et al. Estudios españoles de crecimiento. 2010..es
51. Bailliard F, Anderson. RH Tetralogy of Fallot. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2009,4:2.
52. Sharkey AM, Sharma A. Tetralogy of Fallot: anatomic variants and their impact on surgical management. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2012;16(2):88-96.
53. Starr JP. Tetralogy of Fallot: yesterday and today. *World J Surg* 2010;34:658-68.
54. Luijten L, van den Bosch E, Duppen N. Long-term outcomes of transatrial–transpulmonary repair of tetralogy of Fallot. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 47 (2015) 527–534.
55. Mongeon FP, Gurvitz MZ. Aortic Root Dilatation in Adults with Surgically Repaired Tetralogy of Fallot □ A Multicenter Cross-Sectional Study. *Circulation*. 2013;127:172-179.
56. Lee Ch, Lee ChH, Kwak JG, et al. Factors associated with right ventricular dilatation and dysfunction in patients with chronic pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: analysis of magnetic resonance imaging data from 218 patients. *J Cardiovasc Surg* 2014;148:25-89-96.
57. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, □ Rosenthal M, Nakazawa M, Moller JH, Gillette PC, Webb GD, Redington AN: Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000, 356:975-81.
58. Fuller S. Tetralogy of Fallot and pulmonary valve replacement: timing and techniques in the asymptomatic patient. *Semin Thorac Surg Pediatr Card Surg Ann* 2014;17:30-37.
59. Valente AM, Gauvreau K, Assenza E, et al. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart* 2014;100:247–253.
60. van der Hulst A, Roest A, Holman E, de Roos A, Bloom N, Bax J, Delgado V. Real-Time three-dimensional echocardiography: segmental analysis of the right ventricle in patients with repaired Tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24:1183-90.
61. Bodhey N, Beerbaum P, Sarikouch S, et al. Functional Analysis of the Components of the Right Ventricle in the Setting of Tetralogy of Fallot. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;1:141-147.
62. Sheehan FH, Ge S, Vick GW III, Urnes K, Kerwin WS, Bolson EL, et al. Three-dimensional shape analysis of right ventricular remodeling in re- paired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2008;101:107-13.
63. Valente AM, Cook S, Festa P, et al. Multimodal imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of Fallot: a report from the American Society of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27:111-41.
64. Alghamdi MH, Grosse-Wortmann L, Ahmad N, Mertens L , Friedberg MK. Can simple echocardiographic measures reduce the number of cardiac magnetic resonance imaging studies to diagnose right ventricular enlarge- ment in congenital heart disease? *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25: 518-23.
65. van der Zwaan HB, Helbing WA, McGhie JS, Geleijnse ML, Luijnenburg SE, Roos- Hesselink JW et al. Clinical value of real-time three-dimensional echocardiography for right ventricular quantification in congenital heart disease: validation with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:134–40.

66. Chaowalit N, Durongpisitkul K, Krittayaphong R, et al. Echocardiography as a simple initial tool to assess right ventricular dimensions in patients with repaired tetralogy of Fallot before undergoing pulmonary valve replacement: comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Echocardiography* 2012;29:1239-46.
67. Iriart X, Montaudon M, Lafitte S, Chabaneix J, Reant P, Balbach T, et al. Right ventricle three-dimensional echography in corrected tetralogy of Fallot: accuracy and variability. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:784-92.
68. Khoo NS, Young A, Occlshaw C, Cowan B, Zeng IS, Gentles TL. Assessment of right ventricular volume and function using three-dimensional echocardiography in older children and adults with congenital heart disease: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1279-88.
69. Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart* 2008;94:211-16.
70. Kantorova A, Kantarova M, Neuschl V, et al. The optimal timing for magnetic resonance imaging in long-term follow up of patients after a complete correction of the Tetralogy of Fallot. *Bratisl Lek Listy* 2011;112(12):679-85.
71. Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: the roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011, 13:9.
72. Weinberg CR, McElhinney DB. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2014 Aug 26;130(9):795-8.
73. Sabate Rotes A, Johnson JN, Burkhart HM, Eidem BW, Allison TG, Driscoll DJ. Cardiorespiratory Response to Exercise before and after Pulmonary Valve Replacement in Patients with Repaired Tetralogy of Fallot: A Retrospective Study and Systematic Review of the Literature. *Congenit Heart Dis*. 2015 May-Jun;10(3):263-70.
74. Piazza L, Chessa M, Giamberti A, et al. Timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Expert Rev. Cardiovasc*. 2012;10(7), 917-23.
75. Frigiola A, Tsang V, Bull C, Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Mist B, Walker F, van Doorn C, Bonhoeffer P, Taylor AM: Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation* 2008, 118:S182-90.
76. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T. Individualised prediction of pulmonary homograft durability in tetralogy of Fallot. *Heart*. 2015 Nov 1;101(21):1717-23.
77. Chen PC, Sager MS, Zurakowski D. Younger age and valve oversizing are predictors of structural valve deterioration after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:352-60.
78. Zubairi R, Malik S, Jaquiss RD, et al. Risk factors for prosthesis failure in pulmonary valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:561-65.
79. Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol* 2005;95:779-82.
80. Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, Meijboom FJ, van Dijk AP, Spijkerboer AM, et al. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007;116:545-51.

81. Buechel ER, Dave HH, Kellenberger CJ, et al. Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: assessment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2005; 26:2721-27.
82. Therrien J. Pulmonary valve replacement based solely on right ventricular size is appropriate in the asymptomatic tetralogy patient. *Progress in Pediatric Cardiology* 34 (2012) 31–33.
83. Hallbergson A, Gauvreau K, Powell AJ, Geva T. Right ventricular remodeling after pulmonary valve replacement: early gains, late losses. *Ann Thorac Surg.* 2015 Feb;99(2):660-6.
84. Adamson L, Vohra HA, Haw MP. Does pulmonary valve replacement post repair of tetralogy of Fallot improve right ventricular function? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Sep;9(3):520-7.
85. Kogon BE, Rosenblum JM, Mori M. Current readings: issues surrounding pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Surg* 2015; 27:57-64.
86. 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):854-860.
87. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS, et al. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000, 120: 1022-1030.
88. McKenzie, Khan MS, Dietzman TW. Surgical pulmonary valve replacement: A benchmark for outcomes comparisons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1450-3.
89. Dehaki MG, Ghavidel AA, Omrani G, Javadikasgari H. Long-term outcome of mechanical Pulmonary valve replacement in 121 patients with congenital heart disease. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Aug;63(5):367-72.
90. Schievano SCL, Migliavacca F, Norman W, Frigiola A, Deanfield J, Bonhoeffer P, Taylor AM. Variations in right ventricular outflow tract morphology following repair of congenital heart disease: implications for percutaneous pulmonary valve implantation. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007;9:687–695.
91. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation* 2010;122:507–16.
92. Ringewald JM, Suh EJ. Transcatheter pulmonary valve insertion, expanded use (beyond large conduits from the right ventricle to pulmonary artery), and future directions. *Cardiology in the Young* (2014), 24, 1095–1100.
93. Malekzadeh-Milani S, Ladouceur M, Cohen S. Results of transcatheter pulmonary valvulation in native or patched right ventricular outflow tracts. *Archives of Cardiovascular Disease* (2014) 107, 592—598.
94. Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zhan EM. Clinical and hemodynamic outcomes up to 7 years after transcatheter pulmonary valve replacement in the US melody valve investigational device exemption trial. *Circulation.* 2015 Jun 2;131(22):1960-70.
95. Quail MA, Frigiola A, Giardini A, et al. Impact of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation: a comparison of intervention and noninterventio. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:1619-26.
96. Gorter TM, van Melle JP, Hillege HL, Pieper PG, Ebels T, Hoendermis ES, Bartelds B, Willems TP, Berger RM. Ventricular remodelling after pulmonary valve replacement: comparison between pressure-loaded and volume-loaded right ventricles. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Jul;19(1):95-101.

97. Hallbergson A, Gauvreau K, Powell AJ, Geva T. Right ventricular remodeling after pulmonary valve replacement: early gains, late losses. *Ann Thorac Surg.* 2015 Feb;99(2):660-6.
98. Ferraz Cavalcanti PE, Barros Oliveira Sa MP, Andrade Santos C. Pulmonary valve replacement after operative repair of Tetralogy of Fallot. Meta-Analysis and Meta-Regression of 3,118 patients from 48 studies. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013 Vol. 62, No. 23.
99. Cheung EWY, Wong WHS, Cheung YF. Meta-analysis of pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2010;106:552-57.
100. http://www.unicef.org/spanish/supply/index_53571.html
101. Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, Mah ML, Crean A, Oechslin EN, et al. Echocardiography for assessment of right ventricular volumes revisited: a cardiac magnetic resonance comparison study in adults with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:905-11.
102. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr* 1978;93:62-6.
103. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916;17: 863-71.
104. Mosteller RD, et al. *New Engl J Med* 1987; 317(17):1098.
105. Boyd E. *The growth of the surface area of the human body.* Minneapolis: University of Minnesota Press; 1935.
106. Gehan EA, George SL. Estimation of human body surface area from height and weight. *Cancer Chemother Rep.* 1970 Aug;54(4):225-35.
107. Meban C, et al. *J Anat* 1983;137(Pt 2):271.
108. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments.* New York: Wiley; 1986.
109. Ahn Y. Formula and scale for body surface area estimation in high-risk infants. *Coll Antropol* 2010;34:1273-80.
110. Ahn YM, Garruto RM, et al. *Acta Paediatrica* 2008;97:366.
111. Motz R, Schumacher M, Nurnberg J. Echocardiographic Measurements of Cardiac Dimensions Correlate Better With Body Length Than With Body Weight or Body Surface Area. *Pediatr Cardiol* (2014) 35:1327–1336.
112. D'Oronzio U, Senn O, Biaggi P, Gruner C, Jenni R, Tanner FC, Greutmann M. Right heart assessment by echocardiography: gender and body size matters. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1251e1258.
113. Pfaffenberger S, Bartko P, Graf A, et al. Size Matters! Impact of Age, Sex, Height, and Weight on the Normal Heart Size. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6:1073-1079.
114. Willis J, Augustine D, Shah R, Stevens C, Easaw J. Right ventricular normal measurements: time to index? *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25: 1259e1267.
115. Innelli P, et al: The impact of ageing on right ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study. *Eur J Echocardiogr* 2009, 10(4):491–498.
116. Villafañe J, Feinstein JA, Jenkins KJ, et al. Adult congenital and pediatric cardiology section. American College of Cardiology. Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:2155-66.
117. Norgard G, Vikmo H: Effects of respiration on right ventricular size and function - an echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 1992, 13(3):136–140.

118. Dragulescu A, Grosse-Wortmann LG, Fackoury CH, Rifle S, Waiss M, Jaeggi E, Yoo S-J, Friedberg M K, Mertens L. Echocardiographic assessment of right ventricular volumes after surgical repair of Tetralogy of Fallot: Clinical validation of a new echocardiographic method. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1191-8.
119. Dragulescu A, Grosse-Wortmann L, Fackoury Ch, Mertens L. Echocardiographic assessment of right ventricular volumes: a comparison of different techniques in children after surgical repair of tetralogy of Fallot. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* (2012) 13, 596–604.
120. Spiewak M, Malek LA, Petryka J, et al. Stable right ventricular size and function during short-term follow-up in patients with pulmonary regurgitation after tetralogy of Fallot repair. *Clinical Radiology* 2013; 68: 1206-1211.
121. Koestenberger M, Avian A, Ravekes W. Reference values of the right ventricular outflow tract (RVOT) proximal diameter in 665 healthy children and calculation of z-score values. *International Journal of Cardiology* 2013; 169:e99-101.
122. Asmer I, Adawi S, Ganaeem M. Right ventricular outflow tract systolic excursion: a novel echocardiographic parameter of right ventricular function. *European Heart Journal-Cardiovascular imaging* (2012).13.871-877.
123. Simundic AM. Practical recommendations for statistical analysis and data presentation in *Biochemia Medica* journal. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(1):15-23.

CAPÍTULO 9

ANEXOS

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA NEONATOS

USTED TIENE DERECHO A CONOCER EL PROCEDIMIENTO DE **ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA** AL QUE VA A SER SOMETIDO SU REPRESENTADO LEGAL. ESTE DOCUMENTO INTENTA EXPLICARLE ESTAS CUESTIONES; LÉALO ATENTAMENTE Y CONSULTE CON EL MÉDICO TODAS LAS DUDAS QUE SE LE PLANTEEN. LE RECORDAMOS QUE, POR IMPERATIVO LEGAL, TENDRÁ QUE FIRMAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA QUE PODAMOS REALIZAR DICHO PROCEDIMIENTO.

1- ¿QUÉ ES?

ES UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA INOCUA PARA ESTUDIO DE PACIENTES SANOS (REALIZACIÓN DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CORAZONES NORMALES DE RECIÉN NACIDOS).

2- ¿PARA QUE SIRVE?

PERMITE OBTENER IMÁGENES DEL CORAZÓN MEDIANTE ULTRASONIDOS.

3- ¿CÓMO SE REALIZA?

SE REALIZA ESTANDO EL PACIENTE EN CONDICIONES NORMALES. NO SE PRECISA ANESTESIA NI NINGUNA MEDIDA EXCEPCIONAL.

4- ¿QUÉ RIESGOS TIENE?

CURSA SIN COMPLICACIONES NI MOLESTIAS.

ANTES DE FIRMAR ESTE FORMULARIO, NO DUDE EN PEDIR CUALQUIER ACLARACIÓN ADICIONAL QUE DESEE.

DECLARACIONES Y FIRMAS

REPRESENTANTE LEGAL*

EL MÉDICO DRA. G^ª-CUENLLAS ME HA EXPLICADO DE FORMA SATISFACTORIA QUÉ ES, COMO SE REALIZA Y PARA QUE SIRVE UNA ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA. TAMBIÉN ME HA EXPLICADO LOS RIESGOS EXISTENTES, LAS POSIBLES MOLESTIAS O COMPLICACIONES Y QUE ES UN PROCEDIMIENTO MÁS DIRIGIDO A LA INVESTIGACIÓN DEL CORAZÓN SANO DE D./DÑA. _____

HE COMPRENDIDO PERFECTAMENTE TODO LO ANTERIOR Y DOY VOLUNTARIAMENTE MI AUTORIZACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA QUE LA DRA. G^ª- CUENLLAS Y EL PERSONAL AYUDANTE LE REALICEN UNA ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA..
SI DURANTE EL PROCEDIMIENTO, DE MANERA IMPREVISTA, SE NECESITASE PARA BIEN DEL PACIENTE REALIZAR ALGÚN TIPO DE MANIOBRA O INTERVENCIÓN NO INFORMADA PREVIAMENTE **AUTORIZO EXPRESAMENTE** A QUE SE LLEVE A CABO.
PUEDO RETIRAR ESTE CONSENTIMIENTO CUANDO LO DESEE.

FIRMADO:

NOMBRE Y APELLIDOS: _____ DNI: _____

*ORDEN DE PRELACION: PADRES, TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL.

MEDICO

YO, LA DRA. G^ª-CUENLLAS HE INFORMADO A ESTE PACIENTE Y/O A SU REPRESENTANTE LEGAL, DEL PROPÓSITO Y NATURALEZA DEL PROCEDIMIENTO ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORÁCICA., ASÍ COMO DE SUS RIESGOS Y ALTERNATIVAS.

FIRMA Y NÚMERO DE COLEGIADO DEL MÉDICO RESPONSABLE: _____

Figura 9. Consentimiento informado para ecocardiografía neonatal.

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA
ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA**

USTED TIENE DERECHO A CONOCER EL PROCEDIMIENTO DE **ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA** AL QUE VA A SER SOMETIDO SU REPRESENTADO LEGAL. ESTE DOCUMENTO INTENTA EXPLICARLE ESTAS CUESTIONES; LÉALO ATENTAMENTE Y CONSULTE CON EL MÉDICO TODAS LAS DUDAS QUE SE LE PLANTEEN. LE RECORDAMOS QUE, POR IMPERATIVO LEGAL, TENDRÁ QUE FIRMAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA QUE PODAMOS REALIZAR DICHO PROCEDIMIENTO.

1- ¿QUÉ ES?

ES UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA INOCUA PARA ESTUDIO DE PACIENTES SANOS (REALIZACIÓN DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE CORAZONES NORMALES EN NIÑOS).

2- ¿PARA QUE SIRVE?

PERMITE OBTENER IMÁGENES DEL CORAZÓN MEDIANTE ULTRASONIDOS.

3- ¿CÓMO SE REALIZA?

SE REALIZA ESTANDO EL PACIENTE EN CONDICIONES NORMALES. NO SE PRECISA ANESTESIA NI NINGUNA MEDIDA EXCEPCIONAL.

4- ¿QUÉ RIESGOS TIENE?

CURSA SIN COMPLICACIONES NI MOLESTIAS.

ANTES DE FIRMAR ESTE FORMULARIO, NO DUDE EN PEDIR CUALQUIER ACLARACIÓN ADICIONAL QUE DESEE.

DECLARACIONES Y FIRMAS

REPRESENTANTE LEGAL*

EL MÉDICO DRA. G³-CUENLLAS ME HA EXPLICADO DE FORMA SATISFACTORIA QUÉ ES, COMO SE REALIZA Y PARA QUE SIRVE UNA ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA. TAMBIÉN ME HA EXPLICADO LOS RIESGOS EXISTENTES, LAS POSIBLES MOLESTIAS O COMPLICACIONES Y QUE ES UN PROCEDIMIENTO DIRIGIDO A LA INVESTIGACIÓN DEL CORAZÓN SANO DE D./DÑA. _____.

HE COMPRENDIDO PERFECTAMENTE TODO LO ANTERIOR Y DOY VOLUNTARIAMENTE MI AUTORIZACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA QUE LA DRA. G³- CUENLLAS Y EL PERSONAL AYUDANTE LE REALICEN UNA ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA...

SI DURANTE EL PROCEDIMIENTO, DE MANERA IMPREVISTA, SE NECESITASE PARA BIEN DEL PACIENTE REALIZAR ALGÚN TIPO DE MANIOBRA O INTERVENCIÓN NO INFORMADA PREVIAMENTE **AUTORIZO EXPRESAMENTE** A QUE SE LLEVE A CABO.

PUEDO RETIRAR ESTE CONSENTIMIENTO CUANDO LO DESEE.

FIRMADO:

NOMBRE Y APELLIDOS: _____ DNI: _____

*ORDEN DE PRELACIÓN: PADRES, TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL.

MEDICO

YO, LA DRA. G³-CUENLLAS HE INFORMADO A ESTE PACIENTE Y/O A SU REPRESENTANTE LEGAL, DEL PROPÓSITO Y NATURALEZA DEL PROCEDIMIENTO ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA., ASI COMO DE SUS RIESGOS Y ALTERNATIVAS.

FIRMA Y NÚMERO DE COLEGIADO DEL MÉDICO RESPONSABLE: _____

Figura 10 . Consentimiento informado para ecocardiografía general.

UNIDAD DE IMAGEN CARDIACA. CARDIO-RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia magnética es una herramienta de gran utilidad en la medicina actual. Se basa en la utilización controlada de campos magnéticos de alta intensidad. Introducir cualquier elemento metálico en el área de influencia de este imán puede suponer un peligro para su seguridad, la de los operadores y el material diagnóstico.

Por favor, **lea con atención y complete la siguiente lista** de comprobaciones **antes de acceder** a la sala de resonancia magnética. Si tiene alguna duda pregunte al personal encargado. No olvide que estas comprobaciones **SON POR SU SEGURIDAD**.

Marque con una cruz la respuesta correcta:

	Sí	No
1. ¿Es o ha sido en algún momento portador de marcapasos o desfibrilador implantable?		
2. ¿Le han operado en alguna ocasión del corazón?		
3. ¿Le han operado en alguna ocasión en la cabeza (incluye cerebro ojos y oídos), del cuello o de la columna?		
4. ¿Es portador de cualquier dispositivo implantable? (por ejemplo derivación ventriculoperitoneal programable, neuroestimulador, implante coclear, clip de aneurisma cerebral)		
5. ¿Se ha sometido a alguna otro procedimiento quirúrgico de cualquier naturaleza? Escriba cual:		
6. ¿Ha sufrido heridas con objetos metálicos en sus ojos y otra parte del cuerpo?		
7. ¿Ha sufrido algún accidente serio? (accidente de tráfico, explosión, herida de metralla...)		
8. ¿Sufre usted pérdidas de conocimiento, epilepsia, diabetes o asma bronquial?		
9. ¿Tiene algún tipo de alergia?		
10. ¿Tiene algún tipo de problema renal?		
11. Si es usted mujer: ¿Existe alguna posibilidad de que este usted embarazada? ¿Se encuentra dando lactancia materna?		
12. Si tiene alguno de los siguientes elementos rodéelo con un círculo		
Prótesis dental	Audífono	Extremidad Artificial o prótesis
Joyas	Tatuajes o piercings	Parche transdérmico (nitratos)

Antes de entrar en la sala de resonancia magnética debe quitarse cualquiera de los siguientes elementos:

- Cualquier objeto metálico (por ejemplo monedas, bolígrafos, llaves, etc..)
- Joyería y relojes
- Imperdibles, horquillas y broches
- Tarjetas de crédito y cualquier otro objeto con banda magnética
- Teléfonos móviles o tabletas electrónicas
- Prótesis dentales, audífonos y gafas
- Ropa con cremalleras metálicas o hebillas (dentro del área de escaneado)

	Sí	No
¿Ha dejado fuera de la sala de resonancia todos los elementos que se enumeran en este documento o cualquier otro objeto metálico?		

Con la presente firma **declaro haber leído y entendido** la lista de comprobaciones previa a la realización de una resonancia magnética.

PACIENTE:

- Nombre y apellidos: _____
- DNI: _____
- Firma: _____

TUTOR LEGAL (En caso necesario)

- Nombre y apellidos: _____
- DNI: _____
- Firma: _____

PERSONAL DE SALA QUE RECOGE LA LISTA DE COMPROBACIONES

- Nombre y apellidos: _____
- Firma: _____


Salamanca, ____ de _____ del _____.

DATOS A RECOGER POR EL PERSONAL DE SALA:

Peso: _____ kg

Talla: _____ cm

Ritmo cardíaco: _____ . Frecuencia cardíaca: _____ lpm

	PEGATINA DE IDENTIFICACIÓN Datos de filiación del paciente
	Nombre y Apellidos: NHC: Fecha de nacimiento: Teléfono: Sexo: Cama: Ambulante: <input type="checkbox"/>
UNIDAD DE IMAGEN CARDIACA. CARDIO-RESONANCIA MAGNÉTICA Consentimiento Informado	

D./Dña.:, como paciente (o representante del paciente D/Dña.:, manifiesto que he sido informado por el Dr. de los siguientes aspectos.

A. PROCEDIMIENTO

La Cardio-Resonancia Magnética (CRM) es una prueba de imagen no invasiva que permite obtener información de gran utilidad clínica sobre su corazón y los grandes vasos. El equipo utilizado, en su aspecto externo similar al TAC, obtiene imágenes del corazón utilizando un potente imán y ondas de radiofrecuencia. La resonancia magnética no emplea rayos X ni otro tipo de radiación ionizante.

Para poder obtener la información que necesita su cardiólogo, el tiempo de realización de esta exploración suele ser prolongado (más de una hora). El enfermo permanecerá tumbado en la camilla respirando tranquilamente, lo más quieto posible (cualquier movimiento que realice podría alargar la duración). En todo momento el paciente está supervisado y podrá comunicarse con el personal facultativo.

En ocasiones se necesita administrar contraste intravenoso (no yodado) a través de una vena del brazo. Deberá acudir a la prueba en ayunas. Si es diabético puede tomar una comida ligera (por ejemplo un vaso de zumo) unas 2 horas antes.

Antes de realizar la exploración debe tener en cuenta una serie de consideraciones:

- No debe entrar en la sala con relojes, gafas, audífonos, prótesis dentales, objetos metálicos (horquillas, imperdibles, pendientes, medallas, anillos, cinturón, etc.....)
- Las tarjetas de banda magnética (de crédito, abono transporte cartilla de ahorro, etc.) pueden ser borradas.
- No debe usar maquillaje, sombra de ojos, rimel, laca, aerosoles analgésicos, etc. ya que pueden afectar a la calidad de la imagen y pueden producir irritación local.
- Algunos objetos y circunstancias pueden contraindicar la prueba. Por ejemplo, no se puede hacer en la mayoría de portadores de marcapasos cardíacos o de grapas quirúrgicas para aneurismas cerebrales.
- Antes de hacer la prueba es importante indicar si:
 - Está embarazada o cree poder estarlo (actualmente el riesgo de la CRM durante el embarazo no ha sido demostrado, no habiéndose descrito efectos adversos sobre el embrión / feto en mujeres embarazadas.
 - Tiene sobrepeso (más de 120 kg), fiebre, anemia hemolítica o ataques epilépticos.
 - Ha trabajado expuesto a fragmentos metálicos (tornos, fundición, etc.).

B. RIESGOS

La resonancia magnética es una técnica diagnóstica con bajo riesgo de complicaciones.

Lo más habitual es que solo se produzcan molestias debidas a la incomodidad que supone permanecer durante la prueba sin moverse y oyendo un ruido continuo que puede ser molesto.

También puede ser incómoda la sensación de permanecer en el interior de un tubo, sobre todo cuando se tiene problemas de claustrofobia (miedo a espacios cerrados).

Los problemas de mayor trascendencia son los derivados de estar expuesto a un campo magnético; estando contraindicada en pacientes con implantes metálicos no compatibles debido al riesgo de desplazamiento o calentamiento. En este sentido, el paciente deberá informar al personal facultativo sobre la presencia de: implantes metálicos, clavos, grapas quirúrgicas, prótesis, marcapasos, DAI, válvulas, clips cerebrales, neuroestimuladores, bombas de insulina, dispositivos intrauterinos (DIU), dentadura postiza, audífonos, tatuajes (pueden contener componentes metálicos), cuerpos extraños, prótesis internas que pueda tener algún componente metálico, mecánico o electrónico en su composición, etc.

Con el uso de contrastes derivados del gadolinio se han descrito náuseas, vómitos, cefaleas y reacciones alérgicas, todos ellos muy infrecuentes. Además, de forma excepcional y en pacientes con insuficiencia renal, el uso de estos contrastes se ha relacionado con la fibrosis sistémica nefrogénica, una rara pero grave enfermedad recientemente descrita.

Además durante la exploración se puede producir ligero aumento de temperatura corporal y, en un porcentaje de enfermos, estimulación neuromuscular (es decir, pequeños calambres).

Otros riesgos o complicaciones que podrían aparecer dada su situación clínica y sus circunstancias personales (estado de salud previo, edad, etc.):

Si antes de firmar este consentimiento desea más información no dude en solicitarla. Si además desea conocer otras posibles alternativas diferentes no tenga reparos en preguntar.

C. DECLARACIONES Y FIRMAS

DECLARO que el médico abajo firmante me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se hace y para qué sirve la Resonancia Magnética Cardíaca. También me ha explicado sus riesgos y complicaciones, habiéndome informado de todas mis circunstancias personales que podrían afectar al procedimiento. He comprendido toda la información perfectamente y doy mi **CONSENTIMIENTO** a que se realice esta prueba por los profesionales que sean necesarios. **PUEDO REVOCAR ESTE CONSENTIMIENTO CUANDO LO DESEE.**

Firma del paciente: (familiar o representante en caso de incapacidad)

Firma del médico:

Fdo:.....

Fdo:.....

Fecha:.....

Fecha:.....

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con fecha **REVOCO** el consentimiento prestado para la realización del procedimiento arriba señalado.

Firma del paciente:.....

Firma del médico:.....

Nombre del representante legal en caso de incapacidad de la paciente, con indicación del carácter con el que interviene (esposo, padre, madre, tutor, etc):

Firma del representante legal:.....

D.N.I.:.....

Figura 11. Consentimiento informado de RM.