



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS

**DIFERENCIAS DE LA DEFORMACIÓN DE LA FIBRA
MIOCÁRDICA MEDIDO POR STRAIN LONGITUDINAL Y FUNCIÓN
ECOCARDIOGRÁFICA GLOBAL DEL VENTRÍCULO DERECHO
ENTRE SUJETOS CON TETRALOGÍA DE FALLOT NO
REPARADA, REPARADOS EN EL PERIODO
INMEDIATO/MEDIATO Y TARDÍO**

PRESENTA:

DR. ROGER ALEXIS DE JESÚS LIÉVANO CRUZ

QUE PARA OBTENCIÓN DE TÍTULO EN

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

TUTORES DE TESIS:

**DRA. LUCELLÍ YÁÑEZ GUTIÉRREZ
DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ
DR. ISRAEL GARCÍA DÁVALOS**

Facultad de Medicina



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TÍTULO: DIFERENCIAS DE LA DEFORMACIÓN DE LA FIBRA MIOCÁRDICA MEDIDO POR STRAIN LONGITUDINAL Y FUNCIÓN ECOCARDIOGRÁFICA GLOBAL DEL VENTRÍCULO DERECHO ENTRE SUJETOS CON TETRALOGÍA DE FALLOT NO REPARADA, REPARADOS EN EL PERIODO INMEDIATO/MEDIATO Y TARDÍO

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Director General
U. M. A. E. Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. SERGIO R. CLAIRE GUZMÁN

Director Médico
U. M. A. E. Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

Director en Educación e Investigación en
Salud
U. M. A. E. Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA

Jefa de la División de Educación en Salud
U. M. A. E. Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI **DRA.**

DRA. LUCELLÍ YÁNEZ GUTIÉRREZ

Tutor de Tesis
U. M. A. E. Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ

Tutor de Tesis
U. M. A. E. Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. ISRAEL GARCÍA DÁVALOS

Tutor de Tesis
U. M. A. E. Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

**FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADOS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

Título: Diferencias de la deformación de la fibra miocárdica medido por strain longitudinal y función ecocardiográfica global del ventrículo derecho entre sujetos con tetralogía de fallot no reparada, reparados en el periodo inmediato/mediato y tardío.

Tesista:

Dr. Roger Alexis De Jesús Liévano Cruz

Médico Residente de Cardiología Pediátrica de 2° Año
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Instituto Mexicano del Seguro Social
Avenida Cuauhtémoc #330, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Matricula: 99186690
Tel: 777 563 21 09
Correo Electrónico: dralexislievano@gmail.com

Tutores de Tesis:

Dra. Lucellí Yáñez Gutiérrez.

Médico Cardiólogo, Jefe de Servicio de Cardiopatías Congénitas.
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Instituto Mexicano del Seguro Social
Avenida Cuauhtémoc #330, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Matricula: 11232765
Tel: 56276900 Ext 22203
Correo electrónico: lucelli.yanez@imss.gob.mx

Dr. Horacio Márquez Gutiérrez.

Médico Cardiólogo Pediatra, Adscrito al Servicio de Cardiología Pediátrica.
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Instituto Mexicano del Seguro Social
Avenida Cuauhtémoc #330, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Matricula: 97370512
56276900 Ext 22203
Correo electrónico: horaciomarquez84@hotmail.com

Dr. Israel García Dávalos

Médico Cardiólogo Pediatra y Ecocardiografista pediatra, Adscrito al Servicio de Cardiología Pediátrica.
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Instituto Mexicano del Seguro Social
Avenida Cuauhtémoc #330, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.
Matricula: 97371699
Tel: 56276900 Ext 22203

5/8/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3604**.
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 108

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 011 2018073

FECHA Lunes, 05 de agosto de 2019

Dra. LUCELLI YAÑEZ GUTIERREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Diferencias de la deformación de la fibra miocárdica medido por strain longitudinal y función ecocardiográfica global del ventrículo derecho entre sujetos con Tetralogía de Fallot no reparada, reparados en el periodo inmediato/mediato y tardío** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3604-019

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

CONTENIDO

RESUMEN	1
ANTECEDENTES GENERALES	3
Cardiopatías congénitas.	3
Tetralogía de Fallot.	4
Strain en Ventrículo Derecho.	12
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
PREGUNTA DE INVESTIGACION	23
HIPÓTESIS.	24
OBJETIVOS.	25
JUSTIFICACION.	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
CARACTERÍSTICAS DE ESTUDIO	27
ESTRATEGIA DE TRABAJO.	28
Tamaño de muestra	29
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	30
Análisis estadístico	34
Método de recolección de datos	34
Técnicas y procedimientos	34
Limpieza de la información	35
LOGÍSTICA	36
Recursos Humanos	36

Recursos Materiales	36
Recursos Financieros	36
Cronograma de Actividades	37
CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
RESULTADOS.	39
DISCUSIÓN.	44
CONCLUSIÓN.	46
HOJAS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	47
ANEXOS.	53
BIBLIOGRAFÍA.	55

RESUMEN

Introducción: La Tetralogía de Fallot (TF) es la cardiopatía cianótica más frecuente a nivel mundial. En todos los casos la reparación es quirúrgica y según la gravedad de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (VD) se requiere de más de un procedimiento quirúrgico. El mecanismo de sobrecarga de presión condiciona remodelamiento del VD mismo que puede modificar la respuesta en las fases del tratamiento y en ocasiones condicionar disfunción ventricular. El ecocardiograma es una herramienta diagnóstica que permite evaluar morfología y funcionalidad en todas las fases de atención. En la actualidad existen marcadores ecocardiográficos que analizan la función del VD en forma global, con el mecanismo actual de la deformación de la fibra miocárdica. Se desconoce cómo es que esta puede comportarse en las fases de la historia natural y modificada quirúrgicamente de la enfermedad.

Objetivo: En pacientes con TF, determinar la diferencia de la deformación de la fibra miocárdica medido por *strain* longitudinal y función ecocardiográfica global del ventrículo derecho (VD) entre sujetos no reparados, posquirúrgicos inmediatos-mediatos y tardío.

Material y métodos: Estudio transversal analítico comparativo en pacientes con TF en tres grupos: sin tratamiento, posquirúrgico inmediato y mediano (hasta 2 años) y tardío (>2.1 años). Se incluirán pacientes mayores de 4 años, con evaluación ecocardiográfica completa de función del VD por un médico con confiabilidad estadística. Se hará búsqueda de los pacientes con diagnóstico de Tetralogía de Fallot que acuden al servicio de consulta externa o que se encuentren hospitalizados a cargo del servicio de Cardiopatías Congénitas, para evaluación ecocardiográfica, registrándose en formato especializado para la recolección de datos.

Análisis estadístico: se realizará estadística descriptiva dependiendo de la distribución paramétrica o no de los datos; e inferencial: a) En variables cualitativas: como sexo, clase funcional o variedad quirúrgica se realizará prueba de χ^2 ; b) En variables cuantitativas: como las mediciones ecocardiográficas, de acuerdo a la distribución de los datos se empleará prueba de ANOVA de dos colas con prueba de *Bonferroni o Tukey*, o Kruskal Wallis.

Resultados: Se obtuvieron un total de 39 pacientes con Tetralogía de Fallot (TOF), con mediana de edad de 14 años (10-20 años), edad de reparación de 4 años (3-6 años), así como la variable

principal que es el Strain encontrándose en -20% (-22 a -19%). Se dividieron en 3 grupos, obteniéndose 7 pacientes (21%) en el grupo de no reparados, 7 pacientes (21%) en el de reparados inmediatos/mediatos y 19 pacientes (58%) en el de reparación tardía. En el grupo TOF no reparados con mediana de edad de 9 años (8-11 años), con 4 pacientes (57%) de mujeres y 3 pacientes (43%) de hombres; mediana de Strain en -22% (-21 a -23%), con una función global del ventrículo derecho conservada Tei en 0.49 (0.47-0.51), TAPSE 20 (19-21), Onda S´ 11 (10-12) y un cambio de área fraccional 51% (48%-52%). En los 7 pacientes del grupo de reparación Inmediato/Mediato, con una mediana de edad de 12 años (9-14), edad de reparación en 8 años (6-12), mediana de Strain de -17% (-19% a -16%), con una función ventricular derecha reducida con un Tei en 0.44 (0.42-0.47), TAPSE 17 (16-19), Onda S´ 14 (12-17) y un cambio de área fraccional 42% (41%-45%). El tipo de reparación predominantemente fue la total en 5 pacientes (71%), los restantes realizándose procedimiento de Rastelli. Sin encontrar defectos residuales, 3pacientes sin insuficiencia pulmonar, 3 pacientes con insuficiencia leve y 1 con insuficiencia moderada (42.9%, 42.9% y 14.3%, respectivamente); insuficiencia tricuspídea en 2 pacientes (28.6%), el resto sin presencia de ésta, igualmente sin documentarse obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. Grupo de reparados tardíamente (19 pacientes), 10 pacientes (52.5%) hombres y 9 pacientes (47.4%) mujeres, todos fueron reparados con técnica quirúrgica total, mediana de edad de 19 años (14 - 22), mediana de edad de reparación 5 años (4 - 6); mediana en el Strain -20% (-21% a -19%). La función ventricular derecha con Tei en 0.42 (0.4 - 0.44), TAPSE 18 (16 - 19), Onda S 11 (9 - 12) y un cambio de área fraccional de 44% (42 - 46%). 2 pacientes con defecto residual tipo Comunicación interventricular (10.5%). 11 pacientes (57.9%) con insuficiencia pulmonar leve y 5 de ellos (26.3%) moderada y 1 con rangos de severidad. En 10 pacientes se halló parámetros para insuficiencia tricuspídea leve, 3 pacientes con moderada y 6 sin la presencia de ésta.

Conclusión: El Strain es una herramienta útil para la evaluación ecocardiográfica de los pacientes con Tetralogía de Fallot, tanto desde el principio del diagnóstico como posterior a las intervenciones quirúrgicas, pudiendo predecir cambios preclínicos en la función del VD. Esperando pronto establecerse en todos los centros hospitalarios y validándose en ésta patología, para la toma de decisiones terapéuticas.

ANTECEDENTES GENERALES

Cardiopatías congénitas.

Son consideradas como alteraciones estructurales del corazón o de los grandes vasos que presentan o potencialmente tienen el riesgo de un compromiso funcional. Las cardiopatías congénitas (CC) son consecuencia de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón, principalmente entre la tercera y décima semanas de la gestación.⁽¹⁾

Es estimado que de 2 a 4% de los recién nacidos vivos presentan malformaciones congénitas. Las cardiopatías son las más frecuentes y suponen un 30% de todas ellas. La incidencia de las cardiopatías congénitas es de 4 a 12 por cada 1.000 nacidos vivos.⁽¹⁾ Algunos otros autores refieren una incidencia de aproximadamente 8 a 11.4 de cada mil recién nacidos vivos⁽²⁾. Esta incidencia, parece ser mayor cuando se tienen en cuenta los defectos cardíacos encontrados en fetos. La frecuencia de las cardiopatías con relación al sexo y la raza varían de acuerdo en cada una de estas.⁽³⁾ La prevalencia de las cardiopatías varía con la edad de la población que se estudie siendo estimada en un 8 por 1000 antes del primer año de vida y 12 por 1000 antes de los 16 años.⁽¹⁾

En base a la tasa de natalidad, en México nacen cerca de 2 millones de niños (as) al año, traduciéndose una prevalencia estimada de 16 000 niños tendrán algún tipo de malformación cardíaca.⁽⁵⁾ Sin embargo, es inexistente una cifra exacta de la incidencia de las cardiopatías congénitas en los recién nacidos mexicanos. Gustavo Mendieta, et al., en un estudio realizado en dos hospitales del Estado de México, reporta entre 0.8 - 1% y una prevalencia de 7.3 por 1,000 RN vivos.⁽⁴⁾

Se ha realizado estudios de poblaciones adultas con cardiopatías congénitas en México, uno de los cuales fue realizado en esta Unidad Médica de Alta Especialidad, reportando en el periodo de 2011-2016, por Márquez González, et. al., la cifra de 3,483 adultos con confirmación de cardiopatía congénita (1,520 sin cardiopatía estructural y 777 con cardiopatía adquirida), representando un 25.64% de cardiopatías congénitas totales.^(7, 8)

Clasificación: Las cardiopatías congénitas más frecuentes se clasifican en 2 grandes grupos, en relación con la presencia de cianosis en el periodo neonatal o durante la lactancia y la niñez. Las

cardiopatías cianógenas corresponden a aquellas con cortocircuito intracardiaco de derecha a izquierda y, por lo tanto, la característica clínica predominante es la cianosis. En el grupo de cardiopatías congénitas acianógenas se encuentran: comunicación interventricular, comunicación interauricular, conducto arterioso permeable, canal auriculo-ventricular, Estenosis pulmonar, Estenosis aórtica y la Coartación aórtica. Dentro del grupo de cardiopatías congénitas cianógenas se encuentran: Tetralogía de Fallot, Transposición de grandes arterias, Retorno venoso pulmonar anómalo completo, Doble salida del ventrículo derecho, atresia tricuspídea, atresia pulmonar, Anomalía de Ebstein, Ventrículo único. ⁽⁸⁾ Existen otras clasificaciones que pueden ser consideradas, por ejemplo, la que clasifica las cardiopatías congénitas (CC) en críticas, potencialmente críticas y no críticas, aunque no es tan utilizada en la práctica clínica. ^(9, 10)

Tetralogía de Fallot.

Es una cardiopatía congénita, habitualmente cianógena y compleja, descrita por primera vez por Stensen en 1671, pero identificada como una entidad clínica por Etienne Fallot en 1888, basado en estudios histológicos de enfermos portadores de la denominada "maladie blue" o "cianosa cardíaca" (cianosis cardíaca). En 1924, Maude Elizabeth Seymour Abbott, pionera en cardiología pediátrica de Montreal, Canadá, la tituló "tetralogía de Fallot" (TOF, por sus siglas en inglés). ⁽⁵⁾

Definición: TOF se define por la desviación anterior y superior del tabique de salida que produce una estenosis pulmonar subvalvular (infundibular), un defecto del septo ventricular de mala alineación, cabalgamiento aórtico y una hipertrofia ventricular derecha. ⁽¹¹⁾ Subrayándose por Anderson, que la característica fenotípica que le da existencia a la tetralogía es la desviación anterior y cefálica de la inserción septal del tabique de salida en relación con la trabeculación septomarginal, combinada con una disposición de las trabeculaciones septoparietales que producen una obstrucción anular en la boca del infundíbulo. ⁽¹²⁾

Estadísticas: La tetralogía de Fallot es la forma más común de cardiopatía cianótica congénita, se presenta en aproximadamente 4 a 5 por cada 100 000 nacidos vivos y representa entre el 7% y el 10% de todos los defectos cardíacos congénitos. ⁽¹³⁾

Su incidencia estimada en México es de 1 - 3 por cada 10 000 nacimientos e igualmente representa del 7 - 10% de todas las malformaciones cardíacas, sin existir diferencias en cuanto al género. ⁽⁵⁾

Etiología: El desarrollo de la tetralogía de Fallot es multifactorial; se ha asociado con diabetes materna no tratada, ingesta materna de ácido retinoico, fenilcetonuria, anomalías cromosómicas (trisomías 21, 18, 13), microdeleciones del cromosoma 22q11.2 y síndrome de Alagille con mutaciones JAG1 / NOTCH2. Otras anomalías genéticas con una predisposición a la tetralogía de Fallot incluyen mutaciones en el factor de transcripción NKX2.5, polimorfismo de metilentetrahidrofolato reductasa y mutaciones en TBX1 y ZFPM2. ⁽¹⁴⁾ Mayormente es de presentación esporádica, aunque existe riesgo de recurrencia del 3% en gemelos de no haber otros familiares en primer grado afectados. Se ha demostrado que la microdelección del cromosoma 22q11 se observa en el 16% de los pacientes. Asociado además en 8% de los casos a síndrome de Down. ⁽⁵⁾

Anatomía: Se desconoce el proceso embriológico exacto que conduce a TOF o sus variantes. Se cree que la partición defectuosa del conotruncus durante la septación y la rotación incompleta que resulta en dos vasos de tamaño desigual (aorta más grande y arteria pulmonar más pequeña) da como resultado un tabique conal que se desvía mucho en sentido anterior. Por lo tanto, es la desviación anterior y cefálica del tabique infundibular lo que da lugar a las cuatro características anatómicas que caracterizan a la TOF. ^(13, 14) En el corazón normal, el tabique de salida muscular es una estructura insignificante, insertada y enterrada entre las extremidades de la prominente trabeculación septomarginal. De hecho, está tan completamente incorporado en el tabique que no es posible distinguir un componente del tabique de salida anatómicamente discreto de la parte dominante de la cresta supraventricular, que es el pliegue ventrículo-infundibular, que a su vez apoya la infundíbulo subpulmonar autónomo. En la tetralogía, estos componentes de la cresta supraventricular están divorciados uno del otro, con el tabique de salida muscular del ventrículo derecho, en lugar del pliegue ventrículo-infundibular, que ahora soporta el infundíbulo subpulmonar independiente estrechado. ^(11, 12)

La comunicación interventricular (CIV) en TOF, en su mayor parte, es único, grande / no restrictivo, subaórtico y mal alineado. Se debe reconocer la distinción de ventrículo derecho de doble salida (DORV, por sus siglas en inglés) o DORV con anomalía de Taussig-Bing (CIV subpulmonar). DORV es una afección con una anulación de la aorta superior al 50% sobre el ventrículo derecho y ausencia de continuidad de la válvula aórtica / mitral. Más comúnmente, la CIV en TOF es perimembranosa, pero en algunos, puede extenderse hacia el tabique muscular, y rara vez hay múltiples defectos musculares adicionales. ^(13, 14)

La aorta se desplaza hacia la derecha y cabalga la CIV mal alineada. Por lo tanto, recibe el flujo de sangre de ambos ventrículos dependiendo del grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. El grado de anulación aórtica puede variar. En el 25% de los pacientes con TOF se observa un arco aórtico derecho con ramificación de la imagen especular. También se pueden observar orígenes aberrantes de las arterias subclavias (subclavia derecha de la aorta descendente y subclavia izquierda de la arteria pulmonar). El arco aórtico y las anomalías de ramificación son más comunes en pacientes con una delección del cromosoma 22q11, pero por lo general no se asocian con un anillo vascular en el entorno de TOF. Se pueden observar anomalías coronarias en el 5% al 12% de los pacientes con TOF. La más común es una arteria descendente anterior izquierda que se origina en la arteria coronaria derecha y cruza la superficie infundibular del VD. Se pueden observar otras anomalías coronarias, pero son menos frecuentes. ⁽⁶⁾ El conocimiento de una arteria coronaria izquierda aberrante desde la arteria coronaria derecha juega un papel importante en el abordaje quirúrgico. En estos pacientes, se prefiere un procedimiento de Rastelli (conducto de RV a PA) en lugar de una reparación transventricular. ^(12, 13, 14)

La obstrucción del flujo de salida del ventrículo derecho puede ocurrir en múltiples niveles: subvalvular, valvular y / o supra valvular. La obstrucción subvalvular puede deberse a la hipertrofia de las bandas musculares en la región sub pulmonar y / o de la desviación anterior y cefálica de la CIV. La obstrucción valvular puede ser el resultado de un anillo hipoplásico y / o una válvula pulmonar bicúspide o estenótica. También puede ocurrir un estrechamiento supra valvular de la arteria pulmonar principal (cresta sinotubular), rama proximal arterial pulmonar estenótica (arteria pulmonar izquierda en la inserción ductal) y / o ramas arteriales pulmonares hipoplásicas. ^(13, 14)

Anomalías Asociadas: Esta cardiopatía se asocia con otras malformaciones cardíacas tales como comunicación interauricular (35%), el arco aórtico derecho (30%), persistencia de vena cava superior izquierda conectada al seno coronario (10%), origen de la arteria descendente anterior de la coronaria derecha, la cual cruza el infundíbulo del ventrículo derecho (2-5%), ausencia de la válvula pulmonar (3%), arteria subclavia izquierda aberrante con arco aórtico derecho (3%), defecto septal atrioventricular (2%) y otras con menor frecuencia, como ausencia de rama pulmonar izquierda, ventana aortopulmonar, persistencia del conducto arterioso y coartación de la aorta. En fechas recientes se ha observado que, en la población mexicana, es importante considerar la asociación con ventrículos izquierdos con grados moderados de hipoplasia por su elevada morbilidad postoperatoria. ⁽⁵⁾

Fisiopatología: Las características fisiopatológicas de la tetralogía de Fallot dependen del tamaño de la CIV, de las resistencias periféricas y principal mente de la gravedad de la hipoplasia infundibular, que generalmente es por estenosis pulmonar tanto valvular como infundibular (mixta). Durante la vida intrauterina, no se observan cambios importantes en la circulación fetal. Después del nacimiento, se incrementan las resistencias periféricas y se expanden los pulmones, con disminución progresiva de las resistencias pulmonares. De ser importante la estenosis pulmonar, el gasto pulmonar estará reducido. Si el conducto arterioso esta permeable, podrá existir mayor flujo a los pulmones y saturación sistémica adecuada. Es habitual que la comunicación interventricular sea grande y la estenosis pulmonar infundibular significativa. La presión sistólica de ambos ventrículos se encuentra igualada a la aortica, independientemente de la gravedad de la estenosis pulmonar infundibular. Esto se debe a que la CIV es amplia, lo que permite la transmisión de la presión sistémica a ambos ventrículos. Aquellos casos con comunicación interventricular restrictiva presentan gradiente de presión entre ambos ventrículos, y el valor de la presión sistólica del ventrículo derecho dependerá de la gravedad de la estenosis infundibular. CIV restrictiva se debe al cierre espontaneo parcial del orificio, o bien al adosamiento de la valva septal de la tricúspide al borde del defecto septal. (4, 5)

La estenosis pulmonar infundibular es la responsable de la gravedad de la cardiopatía, ya que de ella depende el aporte de sangre a los pulmones. Cuanto más severa es la obstrucción infundibular, mayor será el cortocircuito desde el ventrículo derecho a la aorta, y más importante será la cianosis y el grado de oligohemia pulmonar. Los casos con estenosis infundibular menos apretada pueden no tener cianosis y ocasionalmente observamos inclusive cortocircuito de izquierda a derecha, hiperflujo pulmonar y ligera elevación de la presión arterial pulmonar. La obstrucción producida por el septum infundibular es fija cuando es producida por tejido fibrosa, y se vuelve progresiva con la evolución natural cuando la obstrucción se debe a tejido muscular. Estas formas de tetralogía son muy poco frecuentes. La estenosis infundibular determina el gradiente entre el ventrículo derecho y el tronco de la arteria pulmonar, y a este nivel la presión sistólica de la arteria pulmonar habitualmente es normal o inferior a los valores normales medias. Existen tres circunstancias que provocan insuficiencia cardiaca en la tetralogia de Fallot: la coartación de la aorta, CIV restrictiva y la hipertensión arterial sistémica. (5, 13, 14)

Presentación Clínica: Varía desde niños gravemente incapacitados a otros asintomáticos, depende diento de la severidad de la estenosis pulmonar infundibular. En casos graves cortocircuito

del ventrículo derecho a la aorta es importante, la cianosis es precoz y los enfermos presentan crisis de hipoxia. Lo común en la tetralogía de Fallot es la aparición de cianosis tardía, entre 3º y 6º mes de vida. Este comportamiento se debe a que la estenosis infundibular pulmonar es progresiva, o bien con el crecimiento ocurre una desproporción entre el orificio subpulmonar permeable y la superficie corporal. (4, 5)

Pocos presentan instauración periférica desde los primeros días de vida, con crisis de hipoxia precoces, que obligan a una solución terapéutica más temprana. Ocasionalmente encontramos pacientes con estenosis infundibular de poca importancia, circunstancia que permite un cortocircuito de izquierda a derecha, como ocurre en la comunicación interventricular aislada. Estos enfermos no padecen cianosis, no presentan oligohemia pulmonar, e incluso pueden tener aumento de la circulación pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva de poca importancia. La evolución de este grupo de pacientes dependerá del comportamiento de la estenosis pulmonar infundibular. Si esta se incrementa, observaremos disminución en el cortocircuito de izquierda a derecha e inclusive habrá cianosis tardía. En caso contrario, el cuadro clínico es el de una comunicación interventricular. Aquellos casos con comunicación interventricular restrictiva tienen habitualmente la presión sistólica del ventrículo derecho más alta que la del izquierdo, ya que aquí la estenosis infundibular es causa de importante sobrecarga del ventrículo derecho.

La crisis de hipoxia es la complicación más grave de esta cardiopatía. Ocurre inclusive en pacientes con poco compromiso infundibular, con discreta cianosis y asintomáticos. Puede aparecer en las mañanas, al despertar, y desencadenarse después de un esfuerzo físico o durante un cuadro febril. Generalmente las reacciones adrenérgicas son las responsables del cuadro de hipoxia, produciendo espasmo del infundíbulo del ventrículo derecho, hecho que explica su aparición en enfermos con estenosis pulmonar infundibular poco apretada. Se caracteriza por aumento de la cianosis, taquipnea, insuficiencia respiratoria y pérdida del conocimiento. El espasmo infundibular en la producción de la crisis de hipoxia encuentra apoyo en la desaparición del soplo sistólico, en su comprobación durante el cateterismo cardíaco y en su mejoría con los beta-bloqueadores.

La exploración física muestra en la mayor parte de los casos un niño con cianosis, la cual se localiza fundamentalmente en lechos ungueales y mucosas. A la exploración precordial, el primer ruido es normal y el segundo ruido en la base es único, ya que el componente pulmonar está apagado, y este podrá estar desdoblado cuando la estenosis infundibular sea poco importante y la

válvula pulmonar normal. Los casos con estenosis infundibular muy grave se acompañan de un chasquido protosistólico, tal como ocurre en las atresias pulmonares con comunicación interventricular. Existe en el tercer espacio intercostal izquierdo un soplo sistólico expulsivo, en crescendo-decrescendo, producido por la estenosis pulmonar infundibular. Cuanto más grave es la estrechez, menos intenso es el soplo, el cual está ausente en los casos de estenosis grave. La tetralogía de Fallot puede acompañarse de un conducto arterioso permeable o de circulación colateral aortopulmonares, así como de anomalías que producen un soplo continuo en la cara anterior del tórax, principalmente en las regiones basales del precordio. Como ocurre en todas las cardiopatías cianóticas, encontramos hipocratismo digital y elevación del hematocrito en aquellos pacientes con larga evolución o con compromiso hemodinámico significativo. (4, 5, 13, 14)

Auxiliares de Diagnóstico: Hasta el 50% de los pacientes se diagnostican en forma prenatal mediante ecocardiografía fetal, anticipando la necesidad de un tratamiento posnatal de prostaglandina si hay evidencia de obstrucción grave del flujo de salida del ventrículo derecho. Los estudios útiles para ayudar con el diagnóstico y la evaluación incluyen radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma. Las radiografías de tórax usualmente muestran una silueta cardíaca de tamaño normal, con un ápice hacia arriba y un segmento de arteria pulmonar principal cóncava, comúnmente conocida como "forma de bota", también llamado "forma de zapato sueco" o "coeur en sabot". La hipertrofia del ventrículo derecho se observa con claridad en la oblicua derecha anterior. El borde anterior del corazón está en contacto con la pared anterior del tórax. La curvatura del ventrículo es más prominente y más extensa, lo que caracteriza el grado de hipertrofia ventricular. En la oblicua izquierda, existe una retracción del arco anterosuperior debido a la estenosis infundibular y a la anomalía en el trayecto del infundíbulo del ventrículo derecho. La vasculatura pulmonar está disminuida, a excepción de aquellos casos con importante circulación colateral. (4, 5, 13, 14) En el electrocardiograma se observa normal en los primeros días de vida. Posteriormente, las ondas P se vuelven picudas en DII y V1, el AQRS se sitúa a la derecha y aparecen datos de hipertrofia del ventrículo derecho. Esta se caracteriza por complejos Rs en V1 con ondas T negativas; en V2 existe disminución significativa de la amplitud de la onda R (transición brusca) y la onda T se vuelve positiva. En aVR se registran ondas R tardías, y en V6, complejos RS o rS. Con menor frecuencia se registran complejos qR en precordiales derechas. (5)

Entre los estudios de imagen, el ecocardiograma es el estándar de oro, que aborda la anatomía y la gravedad de la obstrucción del flujo de salida del ventrículo derecho, la ubicación y el número de

defectos del tabique ventricular, y la evaluación de anomalías o variantes asociadas con las arterias coronarias y el arco aórtico. ⁽¹⁴⁾ El ecocardiograma transabdominal fetal general mente es llevado a cabo entre la semana 18 y la 22, donde se distingue un defecto septal interventricular amplio asociado a un cabalgamiento aórtico visto en el eje corto y en cuatro cámaras. El desalineamiento anterior y cefálico del septum infundibular se puede visualizar en el eje corto, pero el grado de estenosis pulmonar puede variar, dependiendo de la edad gestacional. Un marcador de estenosis pulmonar severa durante la vida fetal es la visualización de un flujo reverso a nivel del conducto arterioso. ⁽⁵⁾ La ecocardiografía bidimensional y los estudios Doppler suelen establecer el diagnóstico y cuantificar la gravedad de la TF. Los puntos más importantes para la evaluación ecocardiográfica son: 1) Una gran CIV infundibular perimembranosa y un cabalgamiento de la aorta se observan con facilidad en la proyección paraesternal de eje largo. 2) La anatomía del TSVD, la válvula pulmonar, el anillo pulmonar y la AP principal y sus ramas se observan en las proyecciones paraesternal de eje corto y subcostal de eje corto. Estas proyecciones permiten la evaluación sistemática de la gravedad de la obstrucción a diferentes niveles. 3) Los estudios Doppler estiman el gradiente de presión a través de la obstrucción del TSVD. 4) La distribución anómala de las arterias coronarias puede observarse con exactitud mediante los estudios ecocardiográficos. La principal preocupación es descartar que ninguna rama de las arterias coronarias cruce el TSVD. Por tanto, no es necesario un cateterismo cardíaco preoperatorio sólo para el diagnóstico de la anatomía de las arterias coronarias. 5) Se pueden observar anomalías asociadas como la CIA y la persistencia de la vena cava superior izquierda (VCSI). ⁽⁶⁾

Algunos otros, como la resonancia magnética cardíaca se puede usar y es particularmente útil en adultos con tetralogía reparada de Fallot. El cateterismo cardíaco no se usa comúnmente, pero puede ayudar a evaluar el nivel de obstrucción, la estenosis o hipoplasia pulmonar, la anatomía de la arteria coronaria y la presencia de colaterales y defectos del septo accesorios. ^(13,14)

Diagnóstico diferencial: Debe realizarse con todas las cardiopatías congénitas con cianosis, poca cardiomegalia y oligohemia pulmonar, malformaciones que tienen, al igual que la tetralogía de Fallot, una estenosis pulmonar y una comunicación interventricular, las más frecuentes son la transposición de las grandes arterias, la doble cámara de salida del ventrículo derecho, la atresia pulmonar con comunicación interventricular y algunas formas de doble entrada al ventrículo derecho ⁽⁵⁾.

Tratamiento: Los recién nacidos con obstrucción grave del flujo de salida del ventrículo derecho que se presenta con hipoxemia profunda y cianosis pueden necesitar tratamiento con prostaglandinas para mantener la permeabilidad ductal y el flujo pulmonar antes de la reparación quirúrgica. Episodios hipóxicos requieren un enfoque rápido y agresivo que incluya posicionamiento (rodilla-pecho) para aumentar la resistencia vascular sistémica, oxigenoterapia para causar vasodilatación pulmonar y una vasoconstricción sistémica, bolo de líquido intravenoso para mejorar el llenado del ventrículo derecho y el flujo pulmonar; morfina, bloqueadores beta intravenosos para ayudar a mejorar la obstrucción del flujo de salida del ventrículo derecho al relajar el músculo y fenilefrina intravenosa para aumentar la poscarga sistémica. Si se desarrolla insuficiencia cardíaca, la digoxina y los diuréticos de asa son una buena opción terapéutica farmacológica. ⁽¹⁴⁾ Siguiendo la recomendación de las pautas de la American Heart Association, todos los pacientes con cardiopatía congénita cianótica no reparada deben recibir profilaxis de endocarditis bacteriana subaguda para procedimientos dentales, procedimientos respiratorios o procedimientos cutáneos infectados. Otras razones para la profilaxis son las válvulas cardíacas protésicas, la historia previa de endocarditis y la enfermedad cardíaca congénita completamente reparada con material o dispositivo protésico durante 6 meses después del procedimiento. ^(13, 14)

En el presente, se informa que la supervivencia temprana después de una reparación primaria completa en centros grandes está entre el 98% y el 100%. A pesar de este hecho, la reparación primaria completa en neonatos y bebés, en general, sigue siendo controvertida. Desde la década de 1970, los cirujanos han recomendado la reparación completa a los 6 meses de edad y, a más tardar, a los 12 meses, para los bebés asintomáticos no dependientes de la conducta. Las indicaciones relativas de una fístula sistémico - pulmonar incluyen aquellos pacientes con arterias pulmonares severamente hipoplásicas, descendente anterior izquierda anómala de una arteria coronaria derecha que cruza el tracto de salida del ventrículo derecho o anomalías no cardíacas asociadas. Aquellos que apoyan la reparación completa piensan que promueve el crecimiento y desarrollo somáticos normales, eliminación de la hipoxemia crónica, mejora de la función ventricular tardía, disminución de la incidencia de arritmias tardías y menor riesgo de episodios de hipercianosis y sus secuelas. Quienes se oponen creen que hay una mayor incidencia del parche transanular y las consecuencias a largo plazo (insuficiencia pulmonar), lo que sugiere que una reparación en dos etapas puede aumentar el crecimiento de la válvula pulmonar y las arterias pulmonares ramificadas, lo que reduce la posibilidad de un parche transanular.

El parche transanular y la ventriculotomía comenzaron como otra opción terapéutica para la tetralogía de Fallot asociada con insuficiencia pulmonar y disfunción del ventrículo derecho que se presenta con intolerancia al ejercicio, disritmias ventriculares y una pequeña incidencia de muerte súbita. En 1963, se realizó la primera reparación transpulmonar transatrial por Hudspeth y colegas. Este enfoque se revisó en la década de 1990 y se usa con frecuencia hoy en día en todos los grupos de edad con una tasa de supervivencia superior al 99% y una baja incidencia de intervención temprana. En 1978, una válvula monocúspide fue descrita por primera vez por Zavanella et al. como una innovación para crear la competencia del tracto de salida del ventrículo derecho y disminuir o prevenir la insuficiencia pulmonar en un paciente que necesita un parche transanular. La válvula pulmonar de aloinjerto, o membrana de politetrafluoroetileno, se hizo popular en la década de 1990 porque reducen la insuficiencia pulmonar con una supervivencia a largo plazo del 98%, sin progresión mayor que una insuficiencia moderada en el 53% y sin reoperación dentro de los diez años en 88%. Los conductos del ventrículo derecho valvular a arteria pulmonar se utilizan en pacientes con tetralogía de Fallot y atresia pulmonar, o aquellos que requieren reoperación por insuficiencia pulmonar grave o estenosis recurrente. Los homoinjertos pulmonares o aórticos se utilizan en lactantes con un riesgo de re-operación del 50% en 5 años y cuando se usan con neonatos en 3 años. Heterotransplantes valvulados (injerto de vena yugular bovina) y conductos valvulados pericárdicos autólogos son otras alternativas. (5, 13, 14)

Strain en Ventrículo Derecho.

El análisis del ventrículo derecho fue postergado hasta fines del siglo pasado, entre otros motivos, por su geometría irregular que dificulta el cálculo de los volúmenes y, por lo tanto, de la fracción de eyección. La aparición de métodos de imagen como angiocardiografía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) despertaron gran interés en el ventrículo derecho (VD) en los últimos años. Las comprobaciones anatómicas demostradas por Torrent-Guasp en 1980 sobre el corazón helicoidal y las pesquisas sobre estructura laminar del miocardio de LeGrice, demostrando el mecanismo de torsión, acrecentaron la base anatomofisiológica necesaria para estos estudios. (15)

La función del VD es un determinante pronóstico importante de las patologías cardiovasculares en niños. La arquitectura de miofibra de VD está compuesta por capas longitudinales profundas oblicuas superficiales y dominantes, pero el acortamiento longitudinal es la deformación dominante

del ventrículo derecho que proporciona la mayor contribución al volumen de la apoplejía durante la sístole. ⁽¹⁶⁾

Los primeros métodos capaces de medir la deformación de las paredes del miocardio aparecen en los años noventa. La técnica, denominada "strain cardíaco", fue aplicada para el análisis del ventrículo izquierdo (VI), por la RM y por la ecocardiografía, usando el Doppler tisular, que sufría gran influencia del ángulo de inclinación, postergando el análisis del VD. La técnica del strain bidimensional (speckle tracking), relativamente independiente del ángulo de inclinación, y la ecocardiografía tridimensional volvieron a despertar el interés por el VD. ⁽¹⁶⁾

El Strain (S) describe la deformación de un objeto normalizado a su forma y tamaño originales. Strain Rate (SR) define la tasa de deformación (es decir, qué tan rápido ocurre la deformación). Un objeto hipotético unidimensional (una línea) solo puede deformarse en una dirección (se acorta o alarga). Se define una longitud de referencia única (L_0), contra la cual se medirá toda la deformación posterior. Por lo tanto el Strain puede calcularse con la siguiente fórmula: ⁽¹⁸⁾

$$S_L(t) = \frac{L(t) - L_0}{L_0},$$

Donde $L(t)$ es la longitud en un punto determinado en el tiempo y L_0 es la longitud de referencia en el tiempo de referencia t_0 , generalmente tomada en la diástole final. El Strain es una entidad sin dimensiones, reportada como una fracción o porcentaje, puede ser positivo o negativo dependiendo de si el desplazamiento se acerca o se aleja de un punto de referencia, siendo que los valores negativos indican acortamiento, mientras que la elongación o engrosamiento se expresan como positivos. ^(18, 19)

El Strain Rate es simplemente el derivado del Strain: ⁽¹⁸⁾

$$SR_L(t) = \frac{dS_L(t)}{dt} = \frac{1}{L_0} \frac{dL(t)}{dt}.$$

Otras formas de calcular el Strain corregido por el tamaño original puede representarse en la fórmula: $\text{Strain} = (L_1 - L_0)/L_0$, donde L_1 es igual al tamaño de la fibra durante su máximo estiramiento y L_0 es el tamaño de la fibra en reposo. Por otro lado, si se conoce la longitud basal de una fibra (L_0) y las velocidades inicial y final (V_0, V_1) a las cuales se deforma esta fibra, se puede calcular el

cambio en velocidad entre los dos puntos y corregirlo por la longitud de la fibra: $V_0 - V_1 / L_0$; esta es la fórmula de la strain rate. ⁽¹⁹⁾

El Doppler tisular fue el primero en utilizarse con éste fin, sin embargo es incapaz de discriminar el movimiento pasivo de la deformidad miocárdica activa, por lo que el estudio de la contracción miocárdica con strain y strain rate superan esta limitación; con este tipo de técnicas derivadas de la ecocardiografía tisular se analiza la contracción miocárdica como un proceso tridimensional, con un acortamiento de las fibras en la dimensión longitudinal y circunferencial y un alargamiento en la dimensión radial. ^(17, 19)

El método rastreo del moteado (speckle tracking) es una técnica relativamente reciente implementada en 2004, desarrollada sobre ecocardiografía bidimensional, que es capaz de detectar pequeñas diferencias en la textura o moteado de cada segmento miocárdico diferenciando claramente un segmento de otro; es algo así como si la máquina de ecocardiografía detectara la "huella digital" de cada segmento. Una vez identificada la "huella digital" de un segmento miocárdico, se la puede rastrear (tracking) y medir en múltiples momentos del ciclo cardiaco y calcular su estiramiento o retracción (deformación) a partir de un punto cero que se debe conocer o fijar previamente. Por el método de speckle tracking el procedimiento para calcular el strain es el siguiente: sobre imágenes de ecocardiografía bidimensional que reúnan ciertas características de profundidad, frame rate, entre otras, y archivadas en formato digital, bien sea directamente en el ecocardiógrafo o en una estación de trabajo (estudio off line). Primero se activa una función que identifica el speckle de cada segmento y luego la función de rastreo de la huella (tracking) que requiere que el operador seleccione unos sitios del miocardio en donde la máquina hará las mediciones; como resultado de éstos dos procesos la máquina informará la strain o deformación de cada uno de los segmentos estudiados durante ese ciclo cardiaco, tanto en sístole como en diástole y, de manera simultánea, informará la strain promedio o global de todos los segmentos. ⁽¹⁹⁾

La ecocardiografía 2D por Speckle Tracking (2D STE, por sus siglas en inglés) es un método independiente del ángulo para la medición de la deformación miocárdica que se ha utilizado para estimar las medidas de deformación y caracterizar cuantitativamente la función cardíaca en niños. El uso de parámetros de Strain miocárdico derivados de la 2D STE para medir la función del VD en niños requiere un conocimiento del rango de los valores normales. Las aplicaciones clínicas de la obtención de imágenes de Strain para evaluar la función sistólica y diastólica en niños con una

variedad de afecciones complejas (cardiopatía congénita, fibrosis quística, anemia de células falciformes y enfermedad pulmonar crónica) informaron recientemente las medidas de la distensión longitudinal global y segmentaria. Sin embargo, los valores medios y las variaciones asociadas de estos valores de Strain deben establecerse firmemente antes de que se pueda implementar la adopción clínica de rutina de las mediciones del Strain del VD en niños. ⁽²⁰⁾

Existen varias fuentes potenciales de variación entre los valores informados en los estudios que pueden influir en la adquisición y generación de medidas de tensión, específicamente la demografía del paciente (edad, género, raza), factores clínicos (frecuencia cardíaca [FC], presión arterial, peso, cuerpo área superficial [BSA], y variables de equipo y técnica de imagen (ultrasonido y software personalizado por el proveedor, tamaño de la sonda, metodología de rastreo de tejido y velocidad de fotogramas).⁽²⁰⁾

En el metanálisis del 2014, publicado por la Sociedad Americana de Ecocardiografía, escrito por Levy Philip T, et al, se publicaron los rangos normales del Strain longitudinal del VD y Strain Rate derivadas de la 2D STE en niños y los factores de confusión que puedan contribuir a las diferencias y la variabilidad en las medidas informadas. ⁽²⁰⁾ Reportando los valores referidos en el Anexo 1.

Massimiliano Cantinotti, et al, publicaron por medio de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, normogramas pediátricos de una amplia cohorte de niños sanos para el Strain Global del ventrículo izquierdo and ventrículo derecho mediante 2D STE utilizando equipos y software específicos del proveedor (Philips). Sin embargo excluyéndose todos los sujetos con evidencia clínica, electrocardiográfica o ecocardiográfica de cardiopatía congénita o adquirida, además de pacientes con enfermedad neuromuscular conocida o sospechada, síndromes genéticos o anomalías cromosómicas; pacientes con obesidad o desnutrición, con criterios de la Organización Mundial de la Salud; uso de medicamentos; hipertensión pulmonar; hipertensión sistémica (para niños mayores de 4 años), enfermedades del tejido conectivo; o antecedentes familiares de enfermedades genéticas cardíacas (como el síndrome de Marfan o la miocardiopatía), así como todos los sujetos no caucásicos, para evitar el sesgo de variabilidad racial ⁽²¹⁾. Los resultados se citan por grupo de edad y sexo (Hombres y Mujeres), en los Anexos 2, 3 y 4, respectivamente.

En lo que respecta a la población adulta se ha publicado el papel del Strain por 2D STE para la evolución de la función sistólica ventricular derecha y su comparación con parámetros convencionales, por los autores Luca Longobardo, et al, en el año 2017, concluyendo que la función

sistólica del VD puede evaluarse con bastante precisión mediante desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE), onda S' en imagen de Doppler tisular (DTI S') y índice de rendimiento miocárdico del lado derecho (RIMP) en pacientes con un perfil de riesgo bajo. Sin embargo, el Strain longitudinal del VD por 2D STE parece ser más sensible y preciso para el diagnóstico de disfunción sistólica del VD en pacientes con Hipertensión pulmonar, embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, miocardiopatías y cardiopatías valvulares. Obteniéndose como valores normales los citados en el Anexo 5. ⁽²²⁾

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Pacientes operados de tetralogía de Fallot (TOF) corren riesgo de disfunción del ventrículo derecho (VD), un factor importante para predecir los resultados adversos a largo plazo, como arritmias ventriculares y muerte súbita. Existe poca información sobre la función del VD en la ventana entre la cirugía y el inicio de complicaciones a largo plazo. No está claro si la disfunción del VD, cuando está presente, se establece de manera perioperatoria o si se desarrolla gradualmente en asociación con el efecto a largo plazo de las lesiones residuales, como la regurgitación pulmonar.

El Strain medido por 2D STE, es un método válido para cuantificar la función utilizando la deformación miocárdica regional, con una buena correlación con la fracción de eyección por resonancia magnética cardíaca. Detectando cambios subclínicos en la función del VD, además de predecir resultados adversos como insuficiencia cardíaca en pacientes adultos operados de reparación de TOF. ⁽²³⁾

DiLorenzo M., et al, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en pacientes con diagnóstico de TOF que se sometieron a reparación quirúrgica, encontrando 47 pacientes con los criterios de inclusión impuestos, encontrando la edad media de reparación de 69 días (rango intercuartil, 6–116 días), con 18 (38%) sometidos a reparación neonatal, con seguimiento 7 ± 7 días, 8.3 ± 4 meses y 23.2 ± 6 meses por ecocardiograma, sin embargo únicamente en 25 sujetos (53%) se realizó medición preoperatoria. Encontrando que hubo mejoría significativa de Strain desde el postoperatorio inmediato (7 ± 7 días) al primer control de ecocardiograma (8.3 ± 4 meses), ($-12.3 \pm 3.3\%$ vs $-18.8 \pm 2.5\%$, respectivamente, con una $P < .001$). No obstante sin mejoría adicional del seguimiento 1 a la ecocardiografía de seguimiento 2 (23.2 ± 6 meses), ($-18.8 \pm 2.5\%$ vs $-19.8 \pm 3.1\%$, respectivamente, $P = .12$). En la población de 25 sujetos con ecocardiogramas preoperatorios evaluables, hubo un empeoramiento significativo de la tensión desde el ecocardiograma preoperatorio hasta el posoperatorio temprano ($-18.4 \pm 2.9\%$ a $-12.5 \pm 3.6\%$, $P < .001$); los valores de Strain preoperatorio no fueron significativamente diferentes en comparación con los de los sujetos control normales ($-18.4 \pm 2.9\%$ frente a $-19.3 \pm 3.8\%$, respectivamente, $p = 0.30$), aunque la tensión de seguimiento tardío fue significativamente peor en comparación con los sujetos control ($-19.8 \pm 3.1\%$ vs $-27.7 \pm 2.8\%$, respectivamente, $p < .001$). Concluyendo que los principales hallazgos fueron que el Strain del VD es comparable con la de los sujetos control normales antes de la operación,

empeora temprano después de la reparación quirúrgica y se recupera a los valores preoperatorios 2 años después de la reparación, aunque es anormal en comparación con la tensión en los sujetos control 2 años después de la operación, además de que la mayor estancia intrahospitalaria se asocia de manera independiente con un peor Strain postoperatorio. ⁽²³⁾

En el artículo evaluación de del Strain del VD en niños con tetralogía reparada de Fallot utilizando imágenes de por Speckle Tracking, de los autores Li J, Li R, Ma N, Wang F, Zhang X, Xie J et al, publicado en el año en curso por la Chinese Medical Journal, se incluyeron a 75 sujetos sometidos a reparación de TOF comparándolos con 24 controles sanos, obteniéndose imágenes ecocardiográficas en 2D, con un sistema de ultrasonido iE33 o EPIQ 7C (Philips Medical Systems, Bothell, WA, EE. UU.), midiéndole además fracción de expulsión del VD por 3D (3D-EF), dividiéndose en tres grupos diferentes (Grupo I = 3D-EFs \geq 45%, 37 pacientes; Grupo II = 3D-EFs $<$ 45%, 20 pacientes; y grupo control, 24 niños normales). Encontrando una población donde la mediana de edad en la reparación quirúrgica fue de 0,61 (0,49; 0,93) años, la duración media postoperatoria fue de $3,8 \pm 2,0$ años y la edad media en el estudio fue de $4,7 \pm 2,3$ años. Reportando que todos los parámetros de función del VD fueron más bajos en el grupo de reparados de TOF (rTOF) que en el grupo de control, excepto TAPSE, y el grupo II tuvo parámetros mucho más bajos que el grupo I. El análisis del Strain reveló que la pared libre o el tabique del VD tenían una tensión mayor en el grupo I en comparación con los controles sanos (pared libre: $30.6 \pm 21.9\%$ vs. $19.1 \pm 17.7\%$, $P < 0.05$; tabique: $37.4 \pm 21.5\%$ vs. $23.8 \pm 13.4\%$, $P < 0.05$), mientras que el grupo II no tuvo diferencias estadísticamente significativas en comparación con los controles sanos. Concluyendo que la duración postquirúrgica a corto plazo de los pacientes con rTOF, el Strain por 2D STE reveló una disfunción o la preservación de la función del VD, como una técnica de diagnóstico eficiente para detectar la función del VD. En comparación con Strain global longitudinal (GLS), los parámetros segmentarios, incluido el Strain transversal y la Strain Rate, pueden ser parámetros valiosos para sugerir cambios preclínicos en la función del VD. ⁽²⁴⁾

Revisiones sistemáticas recientes, realizadas por Yiu-Fai Cheung et al, del departamento de medicina pediátrica y adolescente del Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, han involucrado la evaluación de la deformación de ambas aurículas en pacientes con reparación quirúrgica de la Tetralogía de Fallot, correlacionándola además con la disfunción ventricular derecha de este tipo de pacientes. Refiriéndose como principal factor de la disfunción del VD, la regurgitación pulmonar crónica y la sobrecarga significativa de volumen. Aunque se describen además factores

fisiopatológicos como el bloqueo de rama derecha, la ampliación del parche transanular de la salida del VD y la aparición de disfunción del VI relacionada con la interacción ventricular adversa. Describiéndose que mediante la utilización de 3D-speckle tracking, se demostró una reducción significativa del Strain global del VD, que se asocia con carga de volumen del VD, peor la disincronía mecánica del VD y la reducción de la fracción de eyección del VD, en adolescentes y adultos con TOF reparado. Además informando que el Strain de la pared libre del VD puede predecir la calidad de vida en pacientes con TOF reparada. ⁽²⁵⁾

Se han comparado en un estudio retrospectivo pacientes pediátricos con insuficiencia pulmonar aislada, estenosis o atresia pulmonar con septum interventricular intacto contra pacientes que presentan insuficiencia pulmonar por reparación de Tetralogía de Fallot, como es el manuscrito aceptado para publicar por Guillermo Larios, et al, en el cual se analizó no solo el Strain longitudinal del VD, sino también su función global. Encontrando que la función de VD global medida por FAC fue similar entre los grupos ($41.5\% \pm 7.6$ vs $40.0\% \pm 6.9$). En contraste, la función longitudinal, incluidas las velocidades de TAPSE, TDI lateral y septal S' fueron más bajas en los pacientes con reparados de TOF comparados los pacientes sin TOF. El Strain longitudinal del VD fue menor en todos los segmentos en los pacientes con reparación de TOF en comparación con los pacientes sin TOF (-18.9 ± 3 vs -24 ± 4 , respectivamente). Implicando que hay diferentes sustratos fisiopatológicos entre las adicciones que se estudiaron, pudiendo estar relacionados con la intervención quirúrgica en el grupo de reparados TOF, que incluyen defectos del tabique ventricular y parches transanulares, disincronía y fibrosis que finalmente afectan la mecánica cardíaca ya más largo plazo, remodelación de VD. ⁽²⁶⁾

Así mismo en el artículo escrito por la doctora Vidhya Annavajhala y colaboradores, del Lucile Packard Children's Hospital, Stanford University Medical Center, Palo Alto, California, donde compararon la mecánica ventricular en pacientes lactantes y niños pequeños (>8 años) postoperados de Tetralogía con diferentes técnicas quirúrgicas como parche valvular (PV) versus parche transanular (PTA), en el primer procedimiento se incluyó aquellos que el anillo no se seccionó o se realizó una incisión transanular limitada y se hizo un esfuerzo para preservar o restaurar la función de la válvula. Analizándose en 4 grupos distintos, período postoperatorio inmediato (0-14 días), post-reparación temprana (4-6 meses), 2-4 años después de la reparación y 5-7 años después de la reparación. Presentando como resultados que los valores de Strain Longitudinal Global tanto del VD como VI, fueron notablemente bajos en el postoperatorio inmediato,

probablemente secundario a la exposición a un período de isquemia y bypass cardiopulmonar durante la reparación quirúrgica, aunque con mejoría significativa en el último grupo de 5-7 años siendo para PAT $-18.4 \pm 4.4\%$ y PV $-17.9 \pm 4.7\%$. En el período postoperatorio temprano, hubo diferencias significativas en el Strain Global longitudinal, con valores más altos en la cohorte PAT, que puede deberse a la carga de volumen relacionada con la insuficiencia pulmonar en esta cohorte. Aunque no se observaron diferencias significativas en Strain Longitudinal Global del VD entre los grupos PAT y PV en los otros puntos de tiempo, ambas medidas mejoraron con el tiempo, independientemente del tipo de reparación, sin embargo, los valores de tensión nunca se normalizaron en comparación con los datos publicados en niños normales de edad similar. Además analizando otros parámetros muy importantes como que la insuficiencia pulmonar significativa es casi universal después de PAT y mucho menos comunes después de la reparación PV, pero que la prevalencia de insuficiencia pulmonar moderada-grave después de la reparación PV aumentado con el tiempo, así como la dilatación del VD no estuvo presente inmediatamente después de la operación, pero se observó una leve ampliación dentro de los 2 a 4 años posteriores a la reparación del TAP, sin presentarse dilatación de VD significativa en pacientes que se sometieron a una reparación de VS. Concluyendo que el conocimiento del estado de la VD a partir de la infancia es importante, y estos resultados sugieren que el Strain Global Longitudinal del VD puede servir como parámetro útil al realizar un seguimiento de niños pequeños después de la reparación de TOF. ⁽²⁷⁾

Una opción para la evaluación del Strain longitudinal del VD en pacientes reparados de TOF, es descrita por los autores Sheng-Fang Bao y colaboradores, señalando la realización de su medición mediante la adquisición de múltiples vistas con el modo iRotate desde una ventana acústica basada en puntos de referencia anatómicos específicos, teniendo como objetivo examinar la viabilidad y la precisión de éste método. Encontrando que en comparación con los controles, el Strain longitudinal del VD, en las paredes anterior, lateral, inferior-a e inferior-b se redujeron significativamente en niños con pacientes reparados de TOF, correlacionándose íntimamente con las mediciones por resonancia magnética. Concluyendo que las modalidades ecocardiográficas novedosas combinadas de análisis de múltiples vistas y speckle tracking es una opción válida donde se puede lograr una comprensión más profunda del VD, así como refiriendo que los valores del Strain longitudinal de las 4 vistas se redujeron en los niños con reparación de TOF en comparación con los controles sanos; igualmente incorporando un parámetro del Strain longitudinal de la pared inferior-a del VD en la vista Ao es un indicador preciso de la función del mismo debido a su buena reproducibilidad y fuerte correlación con

la fracción de expulsión del VD medida por resonancia magnética. Además una de las grandes aportaciones de éste artículo es proporcionar valores normales en controles de Strain longitudinal según cada pared: Lateral $-29.25 \pm 3.02\%$, $-27.55 \pm 6.24\%$ de la pared anterior, $-28.01 \pm 5.52\%$ de la pared inferior-a y $-26.11 \pm 3.97\%$ de la pared inferior-b, así como El valor normal de la pared lateral de la vista 4 Cámaras enfocada en niños varió de -20.80% a -34.10% ($-30.06 \pm 2.85\%$).⁽²⁹⁾

En la población adulta con reparación de TOF, también se ha estudiado la deformación miocárdica evaluada con ecocardiografía por Speckle-Tracking relacionándola con resultados adversos. En el artículo publicado en la American Society of Echocardiography, por el Dr. Roderick W. J. van Grootel, et al, del departamento de Cardiología del Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands, teniendo como punto final primario la muerte o insuficiencia cardíaca y el punto final secundario compuesto por muerte, IC, arritmia supraventricular o ventricular (sintomática y registrada o tratada), hospitalización por motivos cardíacos o reintervención (tanto quirúrgica como percutánea). Obteniendo como resultados que los puntos finales ocurrieron en 9.3% y 41.1% de los pacientes respectivamente, relacionándose que el Strain longitudinal de la pared libre del VD tuvo una supervivencia significativamente mejor en pacientes con valores más altos, asociándose de forma independiente con los puntos finales. Traduciéndose que el Strain longitudinal de la pared libre del VD está asociado con eventos cardíacos adversos en un análisis de regresión de Cox univariable, mencionado que los valores de tensión más bajos dieron como resultado un mayor riesgo de muerte o insuficiencia cardíaca; utilizándose para evaluar el pronóstico en los pacientes descritos.⁽³⁰⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las cardiopatías congénitas son definidas como anomalías anatómicas o funcionales del aparato cardiovascular presentes al nacer. Son resultado de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón, sobre todo entre la 3ª y 10ª semana de gestación.

Se estima que un 2-4% de los recién nacidos presentan malformaciones congénitas. Las cardiopatías son las más frecuentes y suponen un 30% de todas ellas.

Etiológicamente, las cardiopatías congénitas son heterogéneas y pueden aparecer aisladas o formando parte de una asociación, una secuencia o un síndrome.

La Tetralogía de Fallot se define por la desviación anterior y superior del tabique de salida que produce una estenosis pulmonar subvalvular (infundibular), un defecto del septo ventricular de mala alineación, cabalgamiento aórtico y una hipertrofia ventricular derecha. Siendo la forma más común de cardiopatía cianótica congénita, se presenta en aproximadamente 4 a 5 por cada 100 000 nacidos vivos y representa entre el 7% y el 10% de todos los defectos cardíacos congénitos. Su incidencia estimada en México es de 1 - 3 por cada 10 000 nacimientos e igualmente representa del 7 - 10% de todas las malformaciones cardíacas, sin existir diferencias en cuanto al género.

La evaluación precisa de la función del VD en pacientes con TOF es esencial, ya que esta población tiene un mayor riesgo de disfunción del VD y resultados desfavorables. Los mecanismos y factores de riesgo para la disfunción temprana no se entienden completamente. Basándose en la literatura consultada existe una diferencia significativa tanto de la función global ventricular derecha como regional de la fibra miocárdica por Strain entre los pacientes que no han sido reparados y los pacientes reparados en los diferentes tiempos quirúrgicos, es por esto que se plantea la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

De acuerdo al acrónimo PICO

- P = Pacientes con TF
- I = Evaluación del VD por ecocardiografía
- C = Pre-quirúrgicos, posquirúrgicos inmediatos-mediatos (menores de 2 años), tardío (mayores de 2.1 años).
- O = Strain Longitudinal

En pacientes con TF:
¿Cuál será la diferencia de la deformación de la fibra miocárdica medida por <i>strain</i> longitudinal y función ecocardiográfica global del ventrículo derecho (VD) (por <i>TAPSE</i> , <i>onda S</i> , <i>Tei</i> , cambio de área fraccional) entre sujetos no reparados, posquirúrgicos inmediatos-mediatos (<i>del tiempo 1 mes a 2 años</i>) y tardío (<i>mayores de 2.1 años</i>)?

HIPÓTESIS.

En pacientes con TF:

Existirá en los pacientes reparados en la etapa inmediata-mediata una diferencia estadística con valores de peor rendimiento en las variables eco-cardiográficas de evaluación global y *strain* longitudinal comparados con aquellos no reparados y en periodo posquirúrgico tardío.

OBJETIVOS.

En pacientes con TF:

Determinar la diferencia de la deformación de la fibra miocárdica medido por *strain* longitudinal y función ecocardiográfica global del ventrículo derecho (VD) entre sujetos no reparados, posquirúrgicos inmediatos-mediatos y tardío.

JUSTIFICACION.

Los pacientes operados por tetralogía de Fallot (TOF) corren riesgo de disfunción del ventrículo derecho (VD), un factor importante para predecir los resultados adversos a largo plazo, como arritmias ventriculares y muerte súbita. En el postoperatorio temprano después de la reparación inicial de TOF, La disfunción del VD se asocia con una necesidad más prolongada de cuidados intensivos, así como una necesidad más prolongada de apoyo inotrópico. Sin embargo, existe poca información sobre la función del VD en la ventana entre la cirugía y el inicio de complicaciones a largo plazo. No está claro si la disfunción del VD, cuando está presente, se establece de manera perioperatoria o si se desarrolla gradualmente en asociación con el efecto a largo plazo de las lesiones residuales, como la regurgitación pulmonar. Una mejor comprensión de la función del VD en los primeros años después de la cirugía puede informar mejor los resultados a largo plazo.

En la actualidad, los médicos interesados en la función del VD disminuyen durante el seguimiento a largo plazo del uso de imágenes de resonancia magnética cardíaca (RMC) para predecir el momento adecuado de las intervenciones para la preservación de la válvula. Si bien las técnicas de RMC han evolucionado como el estándar de referencia para evaluar los volúmenes y la función de los VD en las últimas dos décadas, la monitorización rutinaria de la progresión de la tetralogía reparada de Fallot (rTOF) sigue siendo difícil. Las herramientas de detección ecocardiográfica pueden ayudar a estimar la función del VD y ayudar a los clínicos a determinar el momento ideal de la RMC. Debido a que la disfunción del VD es un importante indicador de resultados clínicos, la detección temprana de la función ventricular es esencial. La evaluación ecocardiográfica de la función del VD en pacientes con rTOF es un reto debido a la forma compleja del ventrículo. Por lo que por medio de la medición de Strain por ecocardiografía 2D STE es sumamente importante para predecir estadios subclínicos además de la evaluación de la función ecocardiográfica global por los parámetros ya establecidos como TAPSE, Onda S', cambio de área fraccional y Tei.

MATERIAL Y MÉTODOS

CARACTERÍSTICAS DE ESTUDIO

- Por intervención del investigador: observacional.
- Por temporalidad y número de mediciones: transversal
- Por tipo de análisis: analítico comparativo (de tres grupos)
- Por recolección de los datos: Prolectivo.

Población Diana:

Se incluirán pacientes de la consulta externa y hospitalizada a cargo del servicio de Cardiopatías Congénitas con diagnóstico de Tetralogía de Fallot, que se presenten en el período del 01 de Enero de 2019 al 15 de Marzo de 2019.

Criterios de inclusión

- a) Pacientes con diagnóstico de TF de ambos sexos mayores de 4 años.
- b) En cualquiera de los siguientes periodos de la enfermedad: sin reparación, inmediata- mediata y tardía.
- c) Con evaluación ecocardiográfica completa de función del VD por un médico con confiabilidad estadística (test retest mayor con $r = 0.75$)

Criterios de exclusión

- a) Pacientes que no hayan asentido o que sus familiares no hayan otorgado el consentimiento informado para participar en el estudio.
- b) Pacientes con isquemia coronaria.
- c) Pacientes que en el posquirúrgico hayan requerido de terapias sustitutivas tipo ECMO, MARS, PRISMA o asistencia ventricular.
- d) Pacientes con neoplasia en terapia con drogas cardiotoxicas.
- e) Pacientes con neoplasia en tratamiento con radioterapia en zona de mediastino.
- f) Anormalidades de la caja torácica (pectus excavatum, carinatum, otros).
- g) Pacientes con lesiones anatómicas asociadas, prioritariamente en el grupo de no reparados, como comunicación interatrial, lesiones aorticas, entre otras.

ESTRATEGIA DE TRABAJO.

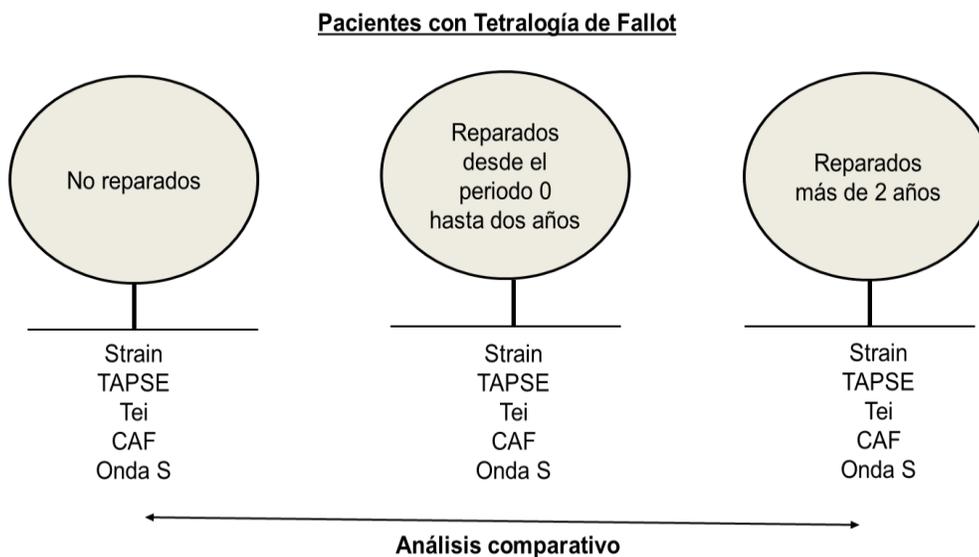
Se realizará una **fase de acondicionamiento** que consistirá en los siguientes pasos:

- 1) Evaluación de la confiabilidad en las mediciones cuantitativas de strain, TAPSE, onda S, CAF y Tei entre los sujetos evaluadores, considerando como adecuado un valor de $r=0.75$ con respecto al experto (ecocardiografista certificado).
- 2) Búsqueda en base de datos o envío de la consulta externa de Cardiopatías Congénitas de los candidatos con TF.
- 3) Se identifica el paciente candidato a reparación quirúrgica, o en estatus postoperatorio inmediato-mediató o tardío.
- 4) Se dará a firmar el consentimiento informado y el asentimiento para participación en éste estudio.
- 5) Se realizara ecocardiograma tratorácico, con realce en mediciones del ventrículo derecho.
- 6) Se registraran valores obtenidos en la evaluación ecocardiográfica en la hoja de recolección de datos.
- 7) Será capturada toda la información recabada en una hoja de cálculo para su análisis estadístico.
- 8) El análisis estadístico será realizado por un investigador ajeno al proceso de recolección de los datos (con esto se elimina el sesgo de intervención y sesgo de referencia y manipulación).

La logística del estudio será:

Se hará búsqueda de los pacientes con diagnóstico de Tetralogía de Fallot que acuden al servicio de consulta externa o que se encuentren hospitalizados a cargo del servicio de Cardiopatías Congénitas, para evaluación ecocardiográfica, registrándose en formato especializado para la recolección de datos.

Imagen 1: Diagrama del diseño del estudio.



Abreviaturas: TAPSE (*desplazamiento sistólico del plano anular tricuspídeo*); CAF (*cambio de área fraccional*); Tei (*índice de desempeño miocárdico*)

Tamaño de muestra

Según la hipótesis de este protocolo se contiene únicamente dirección y no magnitud con base en la falta de evidencia cuantitativa en referencias bibliográficas sobre el comportamiento del strain en este tipo de pacientes, por lo que serán incluidos todos aquellos cumplan los criterios de selección.

El muestreo será por conveniencia del investigador (según los criterios de selección) de casos consecutivos.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa	Años cumplidos
SEXO	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Condición distintiva biológica que distingue entre femenino y masculino	Cualitativa	Mujer Hombre
EDAD DE REPARACIÓN	Tiempo de vida en que se realizó el procedimiento quirúrgico de la patología.	Tiempo en años que se realizó la corrección de la patología.	Cuantitativa	Años cumplidos en la reparación
TIPO DE REPARACIÓN	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado para la reparación de la patología.	Técnica de intervención quirúrgica que se realizó para reparación de la patología.	Cualitativa	0) Reparación Total 1) Procedimiento de Rastelli 2) Otro
PESO	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Cantidad de kilogramos medidos de una persona en particular.	Cuantitativa	Kilogramos
TALLA	Estatura de una persona.	Medida en metros de una persona.	Cuantitativa	Metros
STRAIN LONGIUDINAL	Deformación miocárdica durante la sístole con desplazamiento longitudinal (sentido ápex - base)	Porcentaje de deformación de las fibras miocárdicas durante el ciclo cardíaco	Dependiente Cuantitativa	Porcentaje (%)

ÍNDICE DE TEI DERECHO	Índice de performance miocárdico ventricular derecho	Índice de función miocárdica que permite la cuantificación de la función sistólica y diastólica mediante la relación de los tiempos isovolumétricos respecto al tiempo de eyección.	Cuantitativa	Porcentaje (%)
TAPSE	Excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo	Parámetro que refleja predominantemente la función sistólica longitudinal del ventrículo derecho.	Cuantitativa	Milímetros (Mm)
ONDA S´	Medición de la velocidad máxima de la onda sistólica de desplazamiento del anillo anterior tricuspídeo mediante Doppler tisular.	Valoración de la función sistólica global del ventrículo derecho por la velocidad de onda sistólica del anillo tricuspídeo por Doppler tisular.	Cuantitativa	Centímetros (Cm)
CAMBIO DE AREA FRACCIONAL	Porcentaje de cambio en el área del ventrículo derecho en una proyección apical de 4 cámaras durante el ciclo Cardíaco.	Relación que existe entre los cambios de área del ventrículo derecho, para medición de la función miocárdica global.	Cuantitativa	Porcentaje (%)
TIEMPO DE REALIZACIÓN QUIRÚRGICO	Tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y la valoración por medio de ecocardiografía en determinado sujeto.	Intervalo de tiempo entre la realización de una cirugía y la evaluación ecocardiográfica del paciente.	Cualitativa	0) No reparados 1) Inmediato-Mediato (1 mes – 2 años) 2) Tardío (>2.1 años)
CLASE FUNCIONAL	Clasificación estandarizada para proporcionar una evaluación global de la gravedad de la insuficiencia cardíaca.	Método para la clasificación de la severidad de la insuficiencia cardíaca.	Cualitativa	0) Clase 1. 1) Clase 2. 2) Clase 3. 3) Clase 4.
INSUFICIENCIA PULMONAR	Incompetencia de la válvula pulmonar que desplaza el flujo sanguíneo de la arteria pulmonar al ventrículo derecho durante la diástole.	Insuficiencia valvular pulmonar que no permite un cierre adecuado de la misma, como consecuencia el retorno del flujo sanguíneo de la arteria pulmonar al ventrículo derecho. Tomando como criterios los siguientes parámetros ecocardiográficos: <ul style="list-style-type: none"> • La relación entre el ancho del chorro y el diámetro de salida del VD: leve ≤ 	Cualitativa	0) No tiene 1) Leve 2) Moderada 3) Severa

		<p>1/3; moderado 1/3 - 2/3; y severo \geq 2/3.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Doppler Color: - Leve: pequeña llama debajo de la válvula pulmonar; - Moderado: Chorro en el tracto de salida del ventrículo derecho (RVOT) con flujo diastólico retrógrado en la arteria pulmonar; - Severo: flujo diastólico retrógrado en ambas ramas de la arteria pulmonar. • La relación entre la duración de la PR y el tiempo diastólico total = Índice de PR (Pri): -Leve: principio de diástole; Moderada: diástole tardía; - Severa: diástole media o anterior > 0.77: regurgitación pulmonar significativa. • Severa: Tiempo de hemipresión < 100 ms. 		
OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO	Estrechamiento del tracto de salida del flujo pulmonar que obstruye el flujo sanguíneo procedente del ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar durante la sístole.	<p>Obstrucción al flujo sanguíneo en el sitio anatómico del tracto de salida del ventrículo derecho, durante la sístole ventricular.</p> <p>Tomando como criterios los siguientes parámetros ecocardiográficos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gradiente sistólico máximo de RVOT de 25 mmHG o superior. 	Cualitativa	<p>0) Sin obstrucción</p> <p>1) Con obstrucción.</p>
INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA	Incapacidad de la válvula tricúspide del corazón de cerrarse correctamente durante la sístole ventricular.	<p>Insuficiencia de la válvula tricúspide provocando un retorno del flujo sanguíneo hacia la aurícula derecha en sístole ventricular.</p> <p>Tomando como criterios los siguientes parámetros ecocardiográficos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Válvula Tricúspide: -Leve: normal; Moderada: Normal/Anormal; -Severa: 	Cualitativa	<p>0) No tiene</p> <p>1) Leve</p> <p>2) Moderada</p> <p>3) Severa</p>

		<p>Anormal/Pobre coaptación/Fail de la valva.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Área del jet (central; cm2): -Leve: <5; Moderada: 5-10; -Severa: > 10. • Anchura de la Vena Contracta: -Leve: No definida; Moderada: <0.7; -Severa: > 7. • Radio PISA: -Leve: <0.5; Moderada: 0.6-0.9; -Severa: > 0.9. • Severa: >35% área aurícula derecha y flujo retrogrado de vena cava inferior. 		
<p>DEFECTOS RESIDUALES POSTQUIRÚRGICOS</p>	<p>Defectos en la estructura cardiaca que no se lograron corregir por el tratamiento quirúrgico.</p>	<p>Alteraciones anatómicas en la estructura cardiaca que no se lograron corregir con cirugía.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>0) No tiene 1) Comunicación Interventricular. 2) Otros</p>

Análisis estadístico

Se realizará en dos fases:

- a) Estadística descriptiva: las variables cualitativas serán expresadas en frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas serán evaluadas con pruebas de normalidad y de acuerdo a la distribución paramétrica de los datos serán expresadas en medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o rangos intercuantiles).
- b) Estadística inferencial: los grupos de comparación serán los periodos correspondientes al proceso de reparación de la TF y de acuerdo a ello se aplicarán las siguientes pruebas:
 - a. En variables cualitativas: como sexo, clase funcional o variedad quirúrgica se realizará prueba de X^2
 - b. En variables cuantitativas: como las mediciones ecocardiográficas, de acuerdo a la distribución de los datos se empleará prueba de ANOVA de dos colas con prueba de *Bonferroni o Tukey*, o *Kruskall Wallis*.

Se considerará como un valor estadísticamente significativo el valor de p menor de 0.05; salvo el caso de que los grupos estén mal distribuidos y se considerará la estrategia de la “*p castigada*” en la prueba de ANOVA.

El programa estadístico empleado será el SPSS de IBM versión 20 para Windows.

Método de recolección de datos

La información que será recolectada en los estudios ecocardiográficos será integrada en una hoja de datos que integre parámetros de valoración de la función global del ventrículos derecho; como TAPSE, onda S tricuspídea, Índice de desempeño miocárdico (Tei), cambio de área fraccional (CAF), Strain longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho; con la finalidad de captar aquella población que fácilmente se pudiera convertir en parte de la estadística.

Técnicas y procedimientos

Se formará la población en estudio con base en los criterios de selección, se ubicarán los registros, se obtendrá la información requerida, la cual se analizará e interpretará para la redacción del documento final. Durante el tiempo del presente estudio, se acudirá a la UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo 2019; en los días de atención

rutinarios, festivos, con la finalidad de obtener la mayor cantidad de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y puedan ser sujetos de estudio confiables. Para ello, el investigador asociado, se dará a la tarea, de realizar el ecocardiograma a cada paciente, bajo privacidad y previo consentimiento informado, procurando siempre, mantener la confidencialidad de los datos; en donde se analizarán variables como TAPSE, onda S tricuspídea, Índice de desempeño miocárdico (Tei), cambio de área fraccional (CAF), Strain longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho. Al término del estudio, se recopilarán todos los datos obtenidos y se filtrarán los resultados a una base de datos para poder obtener información numérica que refleje los resultados obtenidos. Se obtendrá la información en formato DICOM en el equipo GE Healthcare - Vivid S6 y se almacenará en un disco para su interpretación en un software validado con capacidad para análisis del ventrículo derecho.

Limpieza de la información

Una vez obtenida la base de datos se procederá a realizar la limpieza de la base de datos en valores inconsistentes y poco plausibles serán eliminados, derivado a su incorrecta captura de sus resultados, pero siempre manteniendo los datos originales sin cambios como referencia.

LOGÍSTICA

Recursos Humanos

Tesista, asesores expertos y metodológicos.

Recursos Materiales

- Procesador de datos y material didáctico.
- Ecocardiógrafo marca GE Healthcare - Vivid S6, con traductor No. 6S y 4Sc.

Recursos Financieros

Los gastos del presente estudio serán de la tesista.

Cronograma de Actividades

GRÁFICA DE GANTT

A partir de haber sido aprobado el comité

ACTIVIDADES	2019				
	Mayo	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4
Elaboración del protocolo	X				
Aceptación del protocolo	X				
Recolección de información		X			
Organización de información			X		
Análisis de información			X		
Procesamiento de información			X		
Elaboración de documento preliminar				X	
Presentación final					X

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se fundamenta en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 2013 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 2013. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 2013. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 2013, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 2013 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2013.

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación, de acuerdo al artículo 17 sobre el riesgo de la investigación por tratarse: de un estudio prospectivo con variables ecocardiográficas **calificará como una investigación de riesgo mínimo**, por lo tanto, los sujetos en posibilidad de asentir firmarán una carta de asentimiento para participación en el estudio, además de una carta de consentimiento firmada por los padres o tutores.

El consentimiento y el asentimiento informado otorgarán la información sobre el objetivo de la investigación y se explicará durante la consulta de cardiopediatría por el investigador principal. En caso de que el menor no asienta, no será incluido en el estudio.

De acuerdo a la reunión del Helsinki la confidencialidad y anonimato de los datos, se garantizará por el investigador principal asignando contraseñas alfanuméricas para referirse a los resultados correspondientes de los pacientes.

El protocolo será presentado en el comité local de investigación e investigación científica para su dictamen según las normas establecidas por COFEPRIS y con bioética.

RESULTADOS.

Se obtuvieron un total de 39 pacientes con Tetralogía de Fallot (TOF), incluyendo todos los que se presentaron en consulta externa y hospitalización de la UMAE Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI. Mostrándose una distribución de 48% (16 pacientes) mujeres y 51% (17 pacientes) hombres, de los cuales se presentaron 18 en clase funcional I, 12 en clase funcional II, 3 en clase funcional III y ninguno en clase funcional IV (54%, 36% y 9% respectivamente) ($p=0.4$). (Tabla 1).

Realizándose un análisis estadístico en la totalidad de la población estudiada encontrándose una mediana de edad de 14 años (10-20 años), con una edad de reparación de 4 años (3-6 años), así como la variable principal que es el Strain encontrándose en -20% (-22 a -19%). (Tabla 2)

Se dividieron en 3 grupos, obteniéndose 7 pacientes (21%) en el grupo de no reparados, 7 pacientes (21%) en el de reparados inmediatos/mediatos (1 mes – 2 años) y 19 pacientes (58%) en el de reparación tardía (>2.1 años), sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.8$). (Tabla 1).

En el grupo de pacientes con TOF no reparados se encontró una mediana de edad de 9 años (8-11 años), con 4 pacientes (57%) de mujeres y 3 pacientes (43%) de hombres (Tabla 1). Describiéndose en la Tabla No.2, una mediana de Strain en -22% (-21 a -23%), con una función global del ventrículo derecho conservada Tei en 0.49 (0.47-0.51), TAPSE 20 (19-21), Onda S´ 11 (10-12) y un cambio de área fraccional 51% (48%-52%). (Tabla 2).

En los 7 pacientes del grupo de tiempo de reparación Inmediato/Mediato, se encontró una mediana de edad de 12 años (9-14), con una edad de reparación en 8 años (6-12), describiéndose una Strain de -17% (-19% a -16%), con una función ventricular derecha reducida con un Tei en 0.44 (0.42-0.47), TAPSE 17 (16-19), Onda S´ 14 (12-17) y un cambio de área fraccional 42% (41%-45%), (Tabla 2). Además lográndose demostrar que el tipo de reparación predominantemente fue la total en 5 pacientes (71%), los restantes realizándose procedimiento de Rastelli. Sin encontrar defectos residuales al procedimiento en ninguno de los pacientes, en 3 de ellos no se documentó insuficiencia pulmonar, 3 pacientes con insuficiencia leve y 1 con insuficiencia moderada (42.9%, 42.9% y 14.3%, respectivamente). Así como demostrándose la presencia de insuficiencia tricuspídea en 2 pacientes

(28.6%), el resto sin presencia de ésta, igualmente sin documentarse obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. (Tabla 1)

Se describe en el tercer grupo de reparados tardíamente la mayoría de los pacientes en número de 19, con 10 pacientes (52.5%) hombres y 9 pacientes (47.4%) mujeres. La totalidad de los pacientes fueron reparados con técnica total. Se encontró una mediana de edad de 19 años (14 - 22), así como una mediana de edad de reparación de 5 años (4 - 6) (Tabla 2). Con un mediana en el Strain -20% (-21% a -19%). La función ventricular derecha en este tipo de pacientes se reportó deteriorada, con un Tei en 0.42 (0.4 - 0.44), TAPSE 18 (16 - 19), Onda S 11 (9 - 12) y un cambio de área fraccional de 44% (42 - 46%) (Tabla 2). Documentando en dos pacientes defecto residual tipo Comunicación interventricular (10.5%). Igualmente encontrando 11 pacientes (57.9%) con insuficiencia pulmonar leve y 5 de ellos (26.3%) moderada y 1 con rangos de severidad. En 10 pacientes se halló parámetros para insuficiencia tricuspídea leve, 3 pacientes con moderada y 6 sin la presencia de ésta. (Tabla 1).

La tabla 2 se expone la comparación de las variables ecocardiográficas que evalúan la función según el tiempo de reparación, encontrando valores estadísticamente en la edad de reparación, peso, talla, Strain, Tei, TAPSE y Cambio de área fraccional del ventrículo derecho ($p < 0.05$). Únicamente sin significado estadístico en las variables de Edad y Onda S´.

TABLA 1. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS

		Total		No reparado		Inmediato/mediato		Tardío		Valor de p
		Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	
Sexo	Mujer	16	48.5	4	57.1	3	42.9	9	47.4	0.8
	Hombre	17	51.5	3	42.9	4	57.1	10	52.6	
Tipo de reparación	Total	24	72.7	0	0	5	71.4	19	100	0.0001
	Rastelli	2	6.1	0	0	2	28.6	0	0	
	No Reparado	7	21.2	7	100	0	0	0	0	
Grupo	No reparado	7	21.2	7	100	0	0	0	0	
	Inmediato / Mediato	7	21.2	0	0	7	100	0	0	
	Tardío	19	57.6	0	0	0	0	19	100	
Clase funcional	I	18	54.5	5	71.4	5	71.4	8	42.1	0.4
	II	12	36.4	2	28.6	2	28.6	8	42.1	
	III	3	9.1	0	0	0	0	3	15.8	
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	
Insuficiencia pulmonar	No	10	30.3	5	71.4	3	42.9	2	10.5	0.1
	Leve	16	48.5	2	28.6	3	42.9	11	57.9	
	Moderada	6	18.2	0	0	1	14.3	5	26.3	
	Severa	1	3	0	0	0	0	1	5.3	

Obstrucción TSVD	No	25	75.8	0	0	7	100	18	94.7	0.001
	Sí	8	24.2	7	100	0	0	1	5.3	
Insuficiencia tricuspídea	No	11	33.3	0	0	5	71.4	6	31.6	0.07
	Leve	17	51.5	5	71.4	2	28.6	10	52.6	
	Moderada	5	15.2	2	28.6	0	0	3	15.8	
	Severa	0	0	0	0	0	0	0	0	
Defecto residual	No	31	93.9	7	100	7	100	17	89.5	0.4
	CIV	2	6.1	0	0	0	0	2	10.5	
	Otros	0	0	0	0	0	0	0	0	

TABLA 2. COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS QUE EVALÚAN LA FUNCIÓN SEGÚN EL TIEMPO DE REPARACIÓN.

	Total			No reparado			Inmediato/Mediato			Tardío			Valor de p
	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	
Edad (años)	14	10	20	9	8	11	12	9	14	19	14	22	0.2
Edad al momento de reparación	4	3	6	0	0	0	8	6	12	5	4	6	0.0001
Peso (kg)	42	32	60	27	20	32	34	33	42	56	44	65	0.0001
Talla (cm)	155	135	160	129	118	135	141	135	151	159	155	162	0.0001
Strain (%)	-20	-22	-19	-22	-23	-21	-17	-19	-16	-20	-21	-19	0.001
Tei	0.44	0.42	0.46	0.49	0.47	0.51	0.44	0.42	0.47	0.42	0.4	0.44	0.001
TAPSE (mm)	18	17	19	20	19	21	17	16	19	18	16	19	0.004
Onda S	11	10	12	11	10	12	14	12	17	11	9	12	0.016
CAF (%)	44	42	46	51	48	52	42	41	45	44	42	46	0.004
Prueba de Kruskal Wallis													

DISCUSIÓN.

En la población de pacientes con cardiopatías congénitas, se están realizando evaluaciones ecocardiográficas con nuevas técnicas, como 2D STE, para poder predecir más tempranamente tanto las complicaciones derivadas de la intervención quirúrgica, así como el momento en que se debe de realizar un nuevo procedimiento de corrección. Siendo el Strain un método que detecta cambios subclínicos en la función cardiaca.

En los pacientes con Tetralogía de Fallot, hay un riesgo mayor de disfunción del VD, tanto en pacientes con y sin reparación quirúrgica, lo que conlleva a efectos adversos a largo plazo. Hay reportada aún poca literatura sobre la función del VD en la ventana entre la cirugía y el inicio de complicaciones a largo plazo.

En nuestra investigación se encontraron resultados de un menor puntaje de Strain en todos los pacientes con TOF (-20%), tanto los que aún no han tenido una intervención quirúrgica como los que ya se les realizó alguna reparación, comparándose con las cifras de los pacientes reportados en la literatura. Pudiéndose dar una explicación parcial de dicho patrón por las edades en que se realiza el diagnóstico y la referencia a nuestra institución de los pacientes no reparados, dado que se presentan en el periodo de escolares (mediana de edad: 9 años, rango de 8-11 años), condicionando desde edades tempranas la disfunción de la fibra miocárdica del VD, comparándose con estudios reportados por otros autores, los cuales han tenido una mediana de edad de 69 días, como DiLorenzo M., et al. Ocurre además de la misma situación en pacientes reparados, influye la edad de reparación quirúrgica, encontrándose en el periodo inmediato/mediato y tardío, una mediana de 8 y 4 años (rango 4 – 12 años) respectivamente, comparándose con lo publicado por Li J, et al, en donde la edad de reparación fue de 0.61 años (rango 0,49; 0,93 años).

Se demostró una peor cifra de Strain en el grupo de pacientes TOF inmediato/mediato (-19%), concordando con lo reportado con los estudios de DiLorenzo M. y Li J, et al, los cuales también manifestaron que los pacientes postoperados fueron los más afectados en esta variable. Concordando además que en los pacientes con reparación tardía recuperaron cifras de Strain, sin embargo no llegando a la cifra de los no reparados como en la literatura. Realizando el análisis de que los pacientes de nuestro estudio contaban con mayores factores de riesgo como edad mayor, insuficiencia pulmonar y tricuspídea, así como en uno de los pacientes obstrucción del tracto de

salida del ventrículo derecho y comunicación interventricular residual, pudiendo aportar a la anomalía de no recuperar el Strain basal.

Se concordaron los resultados de nuestro estudio con revisiones sistemáticas, como la realizada por Yiu-Fai Cheung, et al, y Guillermo Larios, et al, donde encontraron que el principal factor de la disfunción del VD, pudiera ser la regurgitación pulmonar crónica y la sobrecarga significativa de volumen, dado que en nuestros pacientes dentro del grupo de postoperados tardíamente con una menor cifra de Strain, se encontró insuficiencia pulmonar leve y moderada, así como una funcionalidad ventricular derecha disminuida.

Existen varias fuentes potenciales de variación entre los valores informados en los estudios que pueden influir en la adquisición y generación de medidas de tensión, específicamente la demografía del paciente (edad, género, raza), factores clínicos (frecuencia cardíaca [FC], presión arterial, peso, cuerpo área superficial [BSA], y variables de equipo y técnica de imagen (ultrasonido y software personalizado por el proveedor, tamaño de la sonda, metodología de rastreo de tejido y velocidad de fotogramas).

CONCLUSIÓN.

El presente estudio enfatiza la necesidad de una evaluación temprana de los pacientes con Tetralogía de Fallot, sin mencionar la detección temprana de éste tipo de cardiopatía. Realizando todas las técnicas diagnósticas disponibles, para poder llegar a un tratamiento oportuno, tanto de la primera corrección como de las siguientes intervenciones quirúrgicas de las complicaciones que se presenten.

Concluyendo que el Strain es una herramienta útil para la evaluación ecocardiográfica de los pacientes con Tetralogía de Fallot, tanto desde el principio del diagnóstico como posterior a las intervenciones quirúrgicas, pudiendo predecir cambios preclínicos en la función del VD. Esperando pronto establecerse en todos los centros hospitalarios y validándose en ésta patología, para la toma de decisiones terapéuticas.

HOJAS DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES Y/O TUTORES
DE LOS PARTICIPANTES

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA AUTORIZACIÓN DE PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: "DIFERENCIAS DE LA DEFORMACIÓN DE LA FIBRA MIOCÁRDICA MEDIDO POR STRAIN LONGITUDINAL Y FUNCIÓN ECOCARDIOGRÁFICA GLOBAL DEL VENTRÍCULO DERECHO ENTRE SUJETOS CON TETRALOGÍA DE FALLOT NO REPARADA, REPARADOS EN EL PERIODO INMEDIATO/MEDIATO Y TARDÍO"

Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Centro Medico Nacional SIGLO XXI. UMAE Hospital de Cardiología. Servicio de cardiopatías congénitas
Número de registro:	En proceso
Justificación y objetivo del estudio:	Padre de familia y/o paciente, el objetivo de este estudio de investigación, es detectar posibles alteraciones en la función del corazón después de haberlo sometido al tratamiento, este estudio ayudará al seguimiento que se le hará a su hijo en los meses siguientes de su tratamiento.
Procedimientos:	Papá o mamá y/o paciente , se le realizará un ecocardiograma (ultrasonido del corazón) antes de someterlo a tratamiento, posteriormente después de su tratamiento y durante el seguimiento por la consulta externa; por lo que tendrá que traer a su hijo (a) al hospital al mes uno y a los tres meses después de su cirugía.
Posibles riesgos y molestias:	Se aplica un gel conductor sobre el pecho sentirá un poco de frío. Se coloca un aparato llamado transductor sobre el pecho, generalmente sobre el lado izquierdo del mismo. El cardiólogo moverá el transductor por el pecho para ir obteniendo diferentes imágenes. La prueba suele durar entre 15 y 30 minutos, aunque en ocasiones puede prolongarse, esto no es doloroso, pero puede sentir una ligera presión por el transductor.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La información obtenida es de rutina para el seguimiento de la cirugía, por lo tanto el proceder es exactamente el mismo para cualquier paciente. Fuera de esto no hay un beneficio extra con la participación del estudio.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se proporcionará información de manera confidencial sobre los resultados obtenidos, si usted necesitará más información sobre el tema lo canalizaremos a los servicios de atención médica de nuestro hospital.
Participación o retiro:	Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento que usted decida, por favor siéntase con la libertad de expresarlo, en caso de que fuera así usted podrá seguir recibiendo la atención sin ningún problema.
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información será de extrema confidencialidad y privacidad en caso de usarse serán solo con fines de investigación.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Conocimiento de la función del corazón de su hijo para el seguimiento de su enfermedad.

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: DRA. LUCELLI YAÑEZ GUTIÉRREZ. MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLINICA

Colaboradores: DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ. MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA Y MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS.

DR. ROGER ALEXIS DE JESUS LIÉVANO CRUZ. MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA DE SEGUNDO AÑO

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o
Tutores o Representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA AUTORIZACIÓN DE PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: "DIFERENCIAS DE LA DEFORMACIÓN DE LA FIBRA MIOCÁRDICA MEDIDO POR STRAIN LONGITUDINAL Y FUNCIÓN ECOCARDIOGRÁFICA GLOBAL DEL VENTRÍCULO DERECHO ENTRE SUJETOS CON TETRALOGÍA DE FALLOT NO REPARADA, REPARADOS EN EL PERIODO INMEDIATO/MEDIATO Y TARDÍO"

Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Centro Medico Nacional SIGLO XXI. UMAE Hospital de Cardiología. Servicio de cardiopatías congénitas
Número de registro:	En proceso
Justificación y objetivo del estudio:	El objetivo de este estudio de investigación, es detectar posibles alteraciones en la función del corazón después de haberlo sometido al tratamiento, este estudio ayudará al seguimiento en los meses siguientes de su tratamiento.
Procedimientos:	Se le realizará un ecocardiograma (ultrasonido del corazón) antes de someterlo a tratamiento, posteriormente después de su tratamiento y durante el seguimiento por la consulta externa; por lo que tendrá que acudir al hospital al mes uno y a los tres meses después de su cirugía.
Posibles riesgos y molestias:	Se aplica un gel conductor sobre el pecho sentirá un poco de frío. Se coloca un aparato llamado transductor sobre el pecho, generalmente sobre el lado izquierdo del mismo. El cardiólogo moverá el transductor por el pecho para ir obteniendo diferentes imágenes. La prueba suele durar entre 15 y 30 minutos, aunque en ocasiones puede prolongarse, esto no es doloroso, pero puede sentir una ligera presión por el transductor.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La información obtenida es de rutina para el seguimiento de la cirugía, por lo tanto el proceder es exactamente el mismo para cualquier paciente. Fuera de esto no hay un beneficio extra con la participación del estudio.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se proporcionará información de manera confidencial sobre los resultados obtenidos, si usted necesitará más información sobre el tema lo canalizaremos a los servicios de atención médica de nuestro hospital.
Participación o retiro:	Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento que usted decida, por favor siéntase con la libertad de expresarlo, en caso de que fuera así usted podrá seguir recibiendo la atención sin ningún problema.
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información será de extrema confidencialidad y privacidad en caso de usarse serán solo con fines de investigación.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Conocimiento de la función de su corazón para el seguimiento de su enfermedad.

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: DRA. LUCELLI YAÑEZ GUTIÉRREZ. MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLINICA

Colaboradores: DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ. MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA Y MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS.

DR. ROGER ALEXIS DE JESUS LIÉVANO CRUZ. MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA DE SEGUNDO AÑO

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o

Tutores o Representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA AUTORIZACIÓN DE PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: "DIFERENCIAS DE LA DEFORMACIÓN DE LA FIBRA MIOCÁRDICA MEDIDO POR STRAIN LONGITUDINAL Y FUNCIÓN ECOCARDIOGRÁFICA GLOBAL DEL VENTRÍCULO DERECHO ENTRE SUJETOS CON TETRALOGÍA DE FALLOT NO REPARADA, REPARADOS EN EL PERIODO INMEDIATO/MEDIATO Y TARDÍO"

Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Centro Medico Nacional SIGLO XXI. UMAE Hospital de Cardiología. Servicio de cardiopatías congénitas
Número de registro:	En proceso
Justificación y objetivo del estudio:	Esté estudio nos va dar información de cómo cambia la función de tu corazón después de haberte operado.
Procedimientos:	Se te realizará un ecocardiograma que es un ultrasonido del corazón en donde veremos tu corazón, esto lo haremos después de tu cirugía, un mes después y por último tres meses después. Por lo que te traerán dos veces más al hospital después de tu alta para esto.
Posibles riesgos y molestias:	Te aplicaremos un gel sobre el pecho, y se sentirá un poco de frío. El cardiólogo ira moviendo el aparato para poder ver tu corazón, se tardará entre 15 y 30 minutos, puede que esto sea un poco más tardado pero es importante que recuerdes que esto no es doloroso, pero si puedes sentir una ligera presión el pecho.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Vigilaremos la función de tu corazón, como en el resto de los niños que se operan.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Toda la información que tengamos después de ver tu corazón, no se le dirá a nadie, solamente a tus padres.
Participación o retiro:	Puedes con toda la confianza decirnos que ya no quieres participar en este estudio en caso de que te sientas incomodo en cualquier momento, en caso de que lo hagas, no habrá ningún problema.
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información no se le dirá a nadie, solamente a tus padres, y la usaremos para poder tratar a más niños.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Beneficios al término del estudio:	Conocimiento de la función de su corazón para el seguimiento de su enfermedad.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DRA. LUCELLI YAÑEZ GUTIÉRREZ. MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA CLINICA
Colaboradores:	DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ. MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA PEDIATRICA Y MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS. DR. ROGER ALEXIS DE JESUS LIÉVANO CRUZ. MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA DE SEGUNDO AÑO
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
<p>Nombre y firma de ambos padres o Tutores o Representante legal</p> <p>Testigo 1</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> <p>Testigo 2</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.</p>	
<p>Clave: 2810-009-013</p>	

ANEXOS.

Anexo 1. Valores normales medios del Strain longitudinal y global del VD. ⁽²⁰⁾

Variable	Mean	Upper 95% limit	Lower 5% limit
Global longitudinal strain measures*			
pGLS (%)	-29.03%	-31.52%	-26.54%
pGLSRs (sec ⁻¹)	-1.88	-2.18	-1.59
pGLSRe (sec ⁻¹)	2.34	2.00	2.67
pGLSRa (sec ⁻¹)	1.18	1.04	1.33
SLS measures			
Apical SLS (%)	-29.16%	-32.99%	-25.33%
Middle SLS (%)	-32.33%	-35.42%	-29.24%
Basal SLS (%)	-33.53%	-37.64%	-29.42%

*These normal values represent the combined normal values from the two methods used to generate the “global” strain: full RV myocardium and RVFW only.

** STS: Strain Longitudinal Segmentario.

** pGLS: Strain Longitudinal Global.

** pGLSRs: Stain Rate Longitudinal Global Sistólico.

** pGLSRe: Stain Rate Longitudinal Global Diastólico temprano.

** pGLSRa: Stain Rate Longitudinal Global Diastólico tardío.

** RV: Ventrículo derecho.

** RVFW: Pared Libre de Ventrículo Derecho.

Anexo 2. Nomograma media y desviación estándar de las medidas por grupo de edad, en pacientes caucásicos. ⁽²¹⁾

Measurements	31 days to 24 months (1)	2-5 years (2)	5-11 years (3)	11-18 years (4)	P	Post hoc*
LV						
Longitudinal strain, four-chamber view	26.1 ± 2.4	25.7 ± 2.6	25.1 ± 2.6	24.8 ± 2.4	<.001	1 vs 3, 4; 2 vs 4
Longitudinal strain, two-chamber view	26.7 ± 2.8	25.6 ± 2.7	25.4 ± 2.7	24.3 ± 2.8	<.001	1 vs 2, 3, 4; 2, 3 vs 4
Longitudinal strain, three-chamber view	25.4 ± 3.3	24.1 ± 3.1	23.8 ± 2.9	23.2 ± 2.9	<.001	1 vs 2, 3, 4
GLS	26.0 ± 2.3	25.0 ± 2.2	24.7 ± 2.3	24.0 ± 2.3	<.001	1 vs 2, 3, 4; 2, 3 vs 4
Circumferential strain basal	22.1 ± 4.8	21.3 ± 4.4	22.0 ± 4.6	22.6 ± 4.2	.243	—
Circumferential strain medial	23.4 ± 6.3	23.5 ± 4.7	24.8 ± 4.8	25.9 ± 4.8	.003	2 vs 4
Circumferential strain apical	28.0 ± 8.5	25.7 ± 5.9	26.9 ± 6.7	27.5 ± 5.7	.238	—
GCS	24.6 ± 4.2	23.3 ± 4.3	24.5 ± 4.5	25.4 ± 4.2	.020	2 vs 4
RV						
GLS	25.4 ± 3.9	25.9 ± 4.0	25.8 ± 4.7	25.0 ± 4.1	.305	—

*Bonferroni correction.

Anexo 3. Nomograma media y desviación estándar de las medidas por grupo de edad, Hombres, en pacientes caucásicos. (21)

Measurements	31 days-24 months (1)	2-5 years (2)	5-11 years (3)	11-18 years (4)	P	Post hoc*
LV						
Longitudinal Strain, four-chamber view	26.1 ± 2.4	25.4 ± 2.8	25.3 ± 2.7	24.5 ± 2.2	.002	1 vs 4
Longitudinal Strain, two-chamber view	27.0 ± 2.7	25.8 ± 2.6	25.4 ± 2.5	24.1 ± 2.9	<.001	1 vs 3, 4; 2, 3 vs 4
Longitudinal Strain, three-chamber view	25.7 ± 3.0	24.2 ± 3.5	23.9 ± 3.0	23.2 ± 2.9	<.001	1 vs 3, 4
GLS	26.3 ± 2.1	25.0 ± 2.5	24.9 ± 2.3	23.9 ± 2.3	<.001	1 vs 2, 3, 4; 2, 3 vs 4
Circumferential strain basal	21.9 ± 5.9	21.7 ± 4.2	22.3 ± 4.7	23.0 ± 4.4	.470	—
Circumferential strain medial	21.9 ± 7.2	23.4 ± 4.8	24.9 ± 4.5	26.1 ± 5.3	.005	1, 2 vs 4
Circumferential strain apical	29.1 ± 10.8	26.0 ± 6.2	26.7 ± 6.4	28.7 ± 6.3	.106	—
GCS	24.5 ± 4.2	23.6 ± 4.6	24.8 ± 4.5	26.1 ± 4.7	.044	2 vs 4
RV						
GLS	25.7 ± 3.7	25.5 ± 4.2	26.2 ± 5.1	24.3 ± 3.5	.034	3 vs 4

*Bonferroni correction.

Anexo 4. Nomograma media y desviación estándar de las medidas por grupo de edad, Mujeres, en pacientes caucásicos. (21)

Measurements	31 days to 24 months (1)	2-5 years (2)	5-11 years (3)	11-18 years (4)	P	Post hoc*
LV						
Longitudinal strain, four-chamber view	26.0 ± 2.4	25.9 ± 2.4	24.8 ± 2.5	25.1 ± 2.5	.004	1, 2 vs 3
Longitudinal strain, two-chamber view	26.3 ± 2.9	25.4 ± 2.8	25.4 ± 2.9	24.4 ± 2.6	.002	1 vs 4
Longitudinal strain, three-chamber view	25.0 ± 3.5	23.9 ± 2.5	23.6 ± 2.7	23.2 ± 2.9	.007	1 vs 3, 4
GLS	25.7 ± 2.5	25.0 ± 2.1	24.5 ± 2.2	24.2 ± 2.3	.002	1 vs 3, 4
Circumferential strain basal	22.3 ± 3.5	20.8 ± 4.7	21.6 ± 4.4	22.0 ± 3.8	.494	—
Circumferential strain medial	24.8 ± 5.3	23.8 ± 4.6	24.6 ± 5.1	25.7 ± 4.3	.272	—
Circumferential strain apical	27.2 ± 6.4	25.4 ± 5.5	27.0 ± 7.3	26.2 ± 4.8	.626	—
GCS	24.6 ± 4.4	23.1 ± 3.9	24.1 ± 4.5	24.5 ± 3.6	.409	—
RV						
GLS	25.0 ± 4.3	26.5 ± 3.8	25.3 ± 4.1	25.8 ± 4.7	.320	—

*Bonferroni correction.

Anexo 5. Valores normales de por 2D de Strain en Ventrículo Derecho (22)

Parameter	Cutoff values	Vendor	Intraobserver variability (SEM)	Interobserver variability (SEM)	Number of subjects	Subjects excluded for poor image quality (%)
2D FWLS	-27 ± 2%	EchoPAC (GE Vingmed Ultrasound)	0.8%	3.2%	489	NR
2D FWLS	-21.7 ± 4.2%	Syngo VVI (Siemens)	1.7%	3.2%	209	9

NR, Not reported; SEM, standard error of the mean.
Data from Fine *et al.*^{19,20} and Park *et al.*¹⁸

BIBLIOGRAFÍA.

- 1) Madrid, Antonio; Restrepo, Juan; Et. All; **Cardiopatías Congénitas**; Revista Gastrohnutp 2013; 15 (1); S56-S72.
- 2) Fonseca-Sánchez, La; Bobadilla-Chávez JJ; **Abordaje del Niño con Sospecha de Cardiopatía Congénita**. Revisita Mexicana De Pediatría 2015; 82; 104-113.
- 3) [Internet]. Bdigital.unal.edu.co. 2019 [cited 2 March 2019]. Available from: <http://www.bdigital.unal.edu.co/43639/37/cardiologia%20Dr%20Diaz.pdf>
- 4) Mendieta-Alcántara, Gustavo G; Santiago-Alcántara, Elia; Et All. **Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la Letalidad en niños nacidos en dos hospitales del estado de México**; Gaceta Médica de México 2013; 149; 617-23.
- 5) Attie F. Cardiología pediátrica. México, D.F.: Médica Panamericana; 2013.
- 6) Park M. Park's pediatric cardiology for practitioners. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014.
- 7) Sánchez-Barriga J. Mortality trends from congenital malformations of the heart and the great vessels in children and adults in the seven socioeconomic regions of Mexico, 2000-2015. Congenital Heart Disease. 2018;13(5):690-699.
- 8) Márquez-González H, Yáñez-Gutiérrez L, Rivera-May J, López-Gallegos D, Almeida-Gutiérrez E. Análisis demográfico de una clínica de cardiopatías congénitas del Instituto Mexicano del Seguro Social, con interés en el adulto. Archivos de Cardiología de México. 2018; 88(5):360-368.
- 9) Sanid R, Mex M. Prevalencia e incidencia de cardiopatías congénitas en el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Central Militar; enero 2006 – enero 2010. Revista de Sanidad Militar México. 2015; 171–8.
- 10) Quesada, Tania; Navarro, Maribel; Cardiopatías congénitas hasta la etapa neonatal. Aspectos clínicos y epidemiológicos. Acta médica del centro 2014; 8 (3); 149-162.
- 11) Allen H, Driscoll D. Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult. Vols 1 and 2. 7th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2013.
- 12) ANDERSON R, Penny D. Paediatric cardiology. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2009.

- 13) Wise-Faberowski L, Asija R, McElhinney D. Tetralogy of Fallot: Everything you wanted to know but were afraid to ask. *Pediatric Anesthesia*. 2019;1-8.
- 14) Khan SM, Drury NE, Stickley J, Barron DJ, Brawn WJ, Jones TJ, Anderson RH, Crucean A. Tetralogy of Fallot: morphological variations and implications for surgical repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Jan 16.
- 15) Del Castillo J, De Albuquerque E, Silveira C. Ventrículo derecho: evaluación ecocardiográfica de las sobrecargas de presión y de volumen. *Revista Argentina Cardiología*; 2016; 84:581-587.
- 16) Levy P, Sanchez Mejia A, Machefsky A, Fowler S, Holland M, Singh G. Normal Ranges of Right Ventricular Systolic and Diastolic Strain Measures in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014; 27(5):549-560.e3.
- 17) Karsenty C, Hadeed K, Dulac Y, Semet F, Alacoque X, Breinig S et al. Two-dimensional right ventricular strain by speckle tracking for assessment of longitudinal right ventricular function after paediatric congenital heart disease surgery. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2017; 110(3):157-166.
- 18) Voigt J, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick T, Houle H, Baumann R et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2014;16(1):1-11.
- 19) Olaya P, Osio LF. Strain rate. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2011; 18(6):340–4.
- 20) Levy P, Sanchez Mejia A, Machefsky A, Fowler S, Holland M, Singh G. Normal Ranges of Right Ventricular Systolic and Diastolic Strain Measures in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014; 27(5):549-560.e3.
- 21) Cantinotti M, Scalese M, Giordano R, Franchi E, Assanta N, Marotta M et al. Normative Data for Left and Right Ventricular Systolic Strain in Healthy Caucasian Italian Children by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018; 31(6):712-720.e6.
- 22) Longobardo L, Suma V, Jain R, Carerj S, Zito C, Zwicke D et al. Role of Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography Strain in the Assessment of Right Ventricular Systolic Function and Comparison with Conventional Parameters. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(10):937-946.e6.
- 23) DiLorenzo M, Elci O, Wang Y, Banerjee A, Sato T, Ky B et al. Longitudinal Changes in Right Ventricular Function in Tetralogy of Fallot in the Initial Years after Surgical Repair. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018;31(7):816-821.

- 24) Li J, Li R, Ma N, Wang F, Zhang X, Xie J et al. Assessment of right ventricular strain in children with repaired tetralogy of Fallot using speckle tracking imaging. *Chinese Medical Journal*. 2019;132(6):744-748.
- 25) Cheung Y, Yu C, So E, Li V, Wong W. Atrial Strain Imaging after Repair of Tetralogy of Fallot: A Systematic Review. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2019;45(8):1896-1908.
- 26) Larios G, Yim D, Dragulescu A, Mertens L, Grosse-Wortmann L, Friedberg M. Right ventricular function in patients with pulmonary regurgitation with versus without tetralogy of Fallot. *American Heart Journal*. 2019;213:8-17.
- 27) Annavajjhala V, Punn R, Tacy T, Hanley F, McElhinney D. Serial assessment of postoperative ventricular mechanics in young children with tetralogy of Fallot: Comparison of transannular patch and valve-sparing repair. *Congenital Heart Disease*. 2019;.
- 28) Li J, Li R, Ma N, Wang F, Zhang X, Xie J et al. Assessment of right ventricular strain in children with repaired tetralogy of Fallot using speckle tracking imaging. *Chinese Medical Journal*. 2019;132(6):744-748.
- 29) Bao S, Zhang Y, Chen L, Zhong Y, Wang Q, Zhang Z. Assessment of right ventricular systolic function in children with repaired tetralogy of Fallot by multiple-view from single acoustic window with speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2018;36(1):133-141.
- 30) Van Grootel R, van den Bosch A, Baggen V, Menting M, Baart S, Cuypers J et al. The Prognostic Value of Myocardial Deformation in Adult Patients With Corrected Tetralogy of Fallot. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(7):866-875.e2.