



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS, ODONTOLOGICAS Y DE LA DALUD
CIENCIAS MEDICAS

**LA DEFORMACIÓN LONGITUDINAL DE LA PARED LIBRE DEL VENTRÍCULO DERECHO SE
CORRELACIONA CON LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN PACIENTES POSTOPERADOS DE
CORRECCION DE TETRALOGIA DE FALLOT**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS

PRESENTA:
JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR

TUTOR
DRA. GABRIELA MELENDEZ RAMIREZ
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

CIUDAD DE MEXICO, SEPTIEMBRE 2021



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.

DRA. GABRIELA MELENDEZ RAMIREZ
RESPONSABLE DEL PROGRAMA DE MAESTRIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHAVEZ

DRA. GABRIELA MELENDEZ RAMIREZ
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADJUNTO AL SERVICIO DE ECOCARDIOGRAFÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR
ESTUDIANTE DE MAESTRIA

AGRADECIMIENTOS

A mis padres.

A mi tutora la Dra. Gabriela Meléndez Ramírez por su infinita paciencia y amistad.

INDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCION	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACION	12
OBJETIVO.....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACION	13
HIPOTESIS	13
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	14
DISEÑO DEL ESTUDIO	14
POBLACION OBJETIVO	14
POBLACION ELEGIBLE	14
CRITERIOS DE INCLUSION	14
CRITERIOS DE EXCLUSION	15
CRITERIOS DE ELIMINACION	15
CONSIDERACIONES ETICAS	16
TAMAÑO MUESTRAL	16
ESPECIFICACION DE VARIABLES	17
TECNICA PARA RECOLECCION DE DATOS	19
ANALISIS ESTADISTICO.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS	34

RESUMEN

Objetivos: Estimar la relación que guarda la deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho (DLPL VD) en reposo y la capacidad funcional evaluada por prueba de estrés en cicloergometría y cuantificada en METS, en pacientes postoperados de corrección de tetralogía de Fallot (TdF).

Diseño y métodos: Estudio transversal observacional, prolectivo y comparativo, realizado en pacientes con cirugía de corrección de Tetralogía de Fallot, asintomáticos cardiovasculares con insuficiencia pulmonar moderada o importante. Se dividieron en dos grupos, aquellos con baja capacidad funcional (< 7 METS) y con capacidad funcional normal de acuerdo a los resultados de una prueba de estrés físico con cicloergómetro inclinado. Se midieron parámetros ecocardiográficos de la función sistólica del ventrículo derecho e izquierdo en reposo (incluyendo la DL PLVD) y se compararon entre grupos.

Resultados: Se incluyeron 57 pacientes (51% del género femenino, con edad media de 27 ± 7 años). Diecisiete pacientes tenían baja capacidad funcional (29.8%); estos pacientes tenían mayor IMC (24.5 ± 4.5 kg/m² vs 22.4 ± 3.3 kg/m², $p < 0.06$), eran más frecuentemente mujeres (72.7% vs 27.3% $p = 0.052$) y tenían más frecuentemente historia de fistula de Blalock-Taussig como antecedente quirúrgico (35.3% vs 12.5%, $p < 0.046$) comparados con el grupo con capacidad funcional normal. El único parámetro de función sistólica del ventrículo derecho que fue diferente entre grupos fue la DLPL VD (-16.4 ± 5.1 % vs -19.8 ± 4.0 %, $p < 0.009$). El análisis multivariado mostró que la DLPL VD se asoció a baja capacidad funcional (RM 1.26, IC95% 1.06-1.49, $p < 0.007$, por cada cambio porcentual de la DLPL VD). Utilizando el mejor escenario posible se realizó una curva ROC donde un corte de la DLPL VD < 15% (valor absoluto), mostró un área bajo la curva de 0.695, sensibilidad de

47.1% pero especificidad de 95% para predecir baja capacidad funcional, con un índice de Youden de 0.42.

Conclusiones: La DLPL VD en reposo se asocia de manera independiente con baja capacidad funcional en pacientes postoperados de corrección de Tetralogía de Fallot que tienen insuficiencia pulmonar moderada o importante y se refieren asintomáticos cardiovasculares. Una DLPL VD menor de 15% podría ser un valor útil para toma de decisiones sobre el momento de realizar cambio valvular pulmonar, cuando la capacidad funcional no puede ser evaluada de manera objetiva. La deformación de la pared libre del ventrículo derecho se presenta como un marcador sensible de daño miocárdico temprano.

INTRODUCCION

Dentro de las patologías congénitas cianógenas, la Tetralogía de Fallot (TdF) es la más común. Su prevalencia está estimada en 1 de cada 3500 nacidos vivos y representa del 7-10% de todas las malformaciones cardíacas congénitas.(1) Morfológicamente se caracteriza por el desplazamiento anterior del septum infundibular. El grado de desplazamiento anterior o el desplazamiento y rotación del septum infundibular determina el grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. Otras características incluidas son: hipertrofia ventricular derecha, cabalgamiento de la aorta y comunicación interventricular no restrictiva.

(2)

Los avances en el diagnóstico, manejo quirúrgico y perioperatorio de neonatos con TdF han permitido que estos enfermos alcancen la vida adulta, pero frecuentemente con la aparición tardía de comorbilidades como arritmias, muerte súbita e insuficiencia cardíaca que limitan su sobrevida y capacidad funcional. La reparación quirúrgica temprana ha mostrado excelentes resultados y se considera el tratamiento de elección. La mortalidad perioperatoria en centros experimentados es menor al 1%. (2) Se han reportado tasas de sobrevivencia del 85% a 36 años de seguimiento en pacientes que sobrevivieron un año posterior a la cirugía de reparación. (3) No obstante, la sobrevida a 30 años para pacientes con reparación quirúrgica antes del quinto año de nacimiento es del 90% a la esperada para la edad y el riesgo de muerte anual se triplica en la tercera década post-operatoria. (4)

Habitualmente, el cierre del defecto septal interventricular era reparado mediante ventriculotomía y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho mediante el uso de un parche transanular, resultando en disrupción del anillo valvular pulmonar y la consecuente insuficiencia pulmonar libre. Esta lesión era considerada benigna, sin embargo,

se reconoce actualmente como la lesión culpable de complicaciones tardías como la dilatación del ventrículo derecho, aparición de arritmias/muerte súbita e insuficiencia cardíaca y la principal indicación para reintervención quirúrgica. (2) Existen técnicas quirúrgicas modernas que combinan el abordaje transatrial y trans-pulmonar para el cierre del defecto septal interventricular y una pequeña ventriculotomía para aumentar el tamaño del tracto de salida del ventrículo derecho. Este abordaje limita el grado de regurgitación pulmonar y se asocia con mínima morbilidad y mortalidad tempranas. (5)

El tiempo apropiado para realizar el cambio valvular pulmonar continúa siendo tema de discusión. Se ha propuesto un volumen telediastólico del ventrículo derecho $>170\text{ml/m}^2$ y un volumen telesistólico $>85\text{ml/m}^2$ como punto de corte para el remplazo valvular, esto basado en la probabilidad que el ventrículo derecho regrese a su volumen normal posterior a la reparación quirúrgica de la insuficiencia pulmonar. (6) A pesar de ello, no se ha demostrado que seguir esta recomendación mejore la sobrevida o disminuya las comorbilidades en este grupo de pacientes. (7) Lee et al. demostraron en 170 pacientes operados de TdF que un volumen tele-sistólico $>80\text{ml/m}^2$ era el único factor independiente de resultados subóptimos posteriores al cambio valvular pulmonar. (8) Las guías actuales de cardiopatías congénitas del adulto dan una recomendación clase I para realizar el cambio valvular pulmonar cuando existe insuficiencia valvular pulmonar de moderada a importante acompañada de síntomas tales como disnea, dolor precordial o disminución en la capacidad funcional.(9)

La presencia de insuficiencia pulmonar moderada o importante y la dilatación del ventrículo derecho en pacientes postoperados de TdF se asocian con disminución en la capacidad funcional. La disfunción ventricular derecha condiciona intolerancia al ejercicio y se ha asociado con muerte súbita. (10) Debido a que la disfunción ventricular derecha puede manifestarse únicamente durante el ejercicio, el estrés físico podría ayudar a identificar

pacientes con baja capacidad funcional y de esta manera identificar el momento apropiado para el remplazo valvular pulmonar antes de que sobrevenga la falla ventricular derecha franca e irreversible. Los pacientes postoperados de TdF presentan disminución en el consumo pico de oxígeno durante el estrés metabólico (aproximadamente dos terceras partes de lo normal), (11) se sabe que niveles bajos de consumo de oxígeno (<36% de lo predicho) se relacionan con incremento en la mortalidad. (12) Más aún, se ha demostrado que el índice cardíaco y el volumen latido no incrementan de la misma manera que en pacientes sanos durante el ejercicio. (13) El cicloergómetro inclinado se presenta como una modalidad de estrés físico que ha demostrado como fortaleza el poder cuantificar fácilmente la carga de trabajo además de generar pocos artefactos en la medición de la presión arterial y el registro electrocardiográfico y permitiría la valoración ecocardiográfica durante el esfuerzo en caso de ser necesario. (14)

Lamia Ait-Ali et al. estudiaron a 128 pacientes operados de TdF mediante ecocardiograma de estrés con cicloergómetro para valorar el efecto del ejercicio sobre la función ventricular derecha; en 123 de los 128 pacientes pudieron medir la fracción de acortamiento del ventrículo derecho (FAC VD) y en 91 pacientes fue posible medir la presión sistólica del ventrículo derecho durante el ejercicio. Clasificaron a los pacientes en respondedores y no respondedores acorde con la respuesta de la FAC VD durante el ejercicio. De ellos 74 pacientes fueron considerados “respondedores” (aquellos que incrementaron el valor de la FAC VD) y 49 como no respondedores; los pacientes respondedores mostraron un incremento significativo en la excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE) (de 17.2 ± 3.4 en reposo a 19.7 ± 4.3 mm en el ejercicio pico, $p < 0.0001$) a diferencia de los no respondedores donde no hubo un incremento significativo del TAPSE (de 16.9 ± 4.7 en reposo

a 18.1 ± 4.6 mm en el ejercicio pico, $p=0.20$). En este estudio la fracción de expulsión $<50\%$ y el aumento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo se relacionaron con la falta de incremento de la FACVD en el ejercicio. (7) Con una media de seguimiento de 1.8 años, los pacientes catalogados como no respondedores presentaron un mayor número de eventos adversos cardiovasculares (muerte de origen cardiovascular, trasplante cardiaco, hospitalización por insuficiencia cardiaca, cambio valvular pulmonar quirúrgico o percutáneo, taquiarritmias atriales o ventriculares) en comparación con aquellos considerados como respondedores, aunque sin alcanzar significancia estadística.

El concepto de disfunción ventricular derecha desenmascarada durante el estrés se ha estudiado además mediante cardioresonancia magnética de estrés con dobutamina.(15) Sin embargo el alto costo, poca disponibilidad y la larga duración para poder realizar este tipo de estudios limitan su aplicación.

La medición de la deformación longitudinal de la pared libre (DL PLVD) y global del ventrículo derecho mediante ecocardiografía es un nuevo parámetro que podría identificar la disfunción subclínica del ventrículo derecho en enfermos postoperados de TdF.

La medición de la deformación miocárdica a través de imágenes bidimensionales mediante la técnica de seguimiento de patrones acústicos (speckle tracking) se ha estudiado como un método muy sensible para la detección de daño miocárdico temprano, inicialmente mostrando su utilidad en la evaluación de la deformación del ventrículo izquierdo y posteriormente en diferentes escenarios de patología ventricular derecho e incluso en ambas aurículas. (16) La medición de la deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho es también un marcador de daño miocárdico temprano que podría verse afectado antes que las mediciones habituales de función sistólica del ventrículo derecho muestren alteración. Actualmente, existen protocolos para la adquisición y procesamiento de la

deformación longitudinal del ventrículo derecho para estandarizar dicha metodología, lo que permite tener una reproducibilidad muy alta. (17)

Shertptong et al estudiaron a 18 pacientes con corrección quirúrgica de TdF mediante resonancia magnética cardiaca y parámetros de deformación longitudinal del ventrículo derecho. En el seguimiento de más de 4 años de este grupo de pacientes observaron que no hubo modificación en la fracción de expulsión del ventrículo derecho, pero sí una reducción significativa de la deformación longitudinal global y de la pared libre del ventrículo derecho (disminución del 14 y 27% respectivamente). Estos resultados sugieren que la deformación sistólica longitudinal del ventrículo derecho podría ser un marcador más sensible para detectar cambios en la función sistólica del ventrículo derecho, sin embargo, no hay estudios que demuestren relevancia clínica y asociación con mortalidad. (18) Un punto de corte de -18% tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 77% para identificar una fracción de expulsión del ventrículo derecho <45% medida mediante resonancia magnética cardiaca. (19)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianógena más común. Con los avances en el diagnóstico, manejo médico y quirúrgico, la mayoría de estos pacientes alcanzan la vida adulta. Sin embargo, no se encuentran libres de comorbilidades e incremento en el riesgo de mortalidad en comparación con la población general. La lesión residual más comúnmente presente en estos pacientes es la insuficiencia pulmonar; dicha lesión valvular puede causar dilatación y disfunción del ventrículo derecho; además, se ha relacionado con eventos arrítmicos, muerte súbita, insuficiencia cardíaca y disminución en la capacidad funcional, por lo que actualmente la indicación de reintervención quirúrgica sucede cuando existe insuficiencia pulmonar moderada o importante con afección en la capacidad funcional. En nuestro medio rara vez se cuantifica de manera objetiva la capacidad funcional de estos pacientes, a pesar de que se reconoce que presentan menor capacidad funcional, menor consumo de oxígeno y disminución en la capacidad para aumentar su gasto cardíaco durante el ejercicio.

JUSTIFICACION

Las guías actuales del uso de ecocardiograma de estrés en enfermedad cardíaca no isquémica recomiendan medir la respuesta contráctil de ambos ventrículos durante el estrés físico en pacientes operados de tetralogía de Fallot; sin embargo, la utilidad clínica de la medición de la DLPL VD en reposo no se conoce. (20) Consideramos necesario evaluar la capacidad funcional mediante prueba de esfuerzo en cicloergómetro en pacientes operados de tetralogía de Fallot con insuficiencia pulmonar de moderada a importante, referidos asintomáticos, y correlacionarla con los parámetros en el ecocardiograma de reposo de la función sistólica del

VD, incluida la DPL VD, que se presenta como un parámetro muy sensible para la identificación de disfunción ventricular temprana.

OBJETIVO

Comparar los parámetros ecocardiográficos de función del ventrículo derecho e izquierdo, incluido el valor de la DLPL VD en pacientes postoperados de corrección de TdF de acuerdo a la capacidad funcional evaluada mediante cicloergómetro inclinado.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la diferencia en la deformación de la pared libre del ventrículo derecho en aquellos pacientes con baja capacidad funcional comparados con pacientes con capacidad funcional normal?

HIPOTESIS

La deformación de la pared libre del ventrículo derecho como marcador de daño miocárdico temprano, estará disminuido en los pacientes postoperados de TdF asintomáticos con insuficiencia pulmonar moderada a importante, con capacidad funcional baja (desenmascarada a través de una prueba de esfuerzo en cicloergómetro), comparado con aquellos con capacidad funcional normal.

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal observacional, prolectivo, y comparativo. realizado en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en pacientes con corrección de TdF con capacidad funcional normal (grupo control) y con capacidad funcional disminuida (grupo de estudio) en quienes se realizó ecocardiografía transtorácica incluido la DLPL VD.

POBLACION OBJETIVO

Pacientes operados de tetralogía de Fallot con seguimiento en la consulta externa de cardiopatías congénitas del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el periodo 2017-2019.

POBLACION ELEGIBLE

Pacientes operados de tetralogía de Fallot con corrección total revisados en la consulta externa de cardiopatías congénitas del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” durante el periodo 2017-2019 y que cumplen los siguientes criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSION

- a) Pacientes con corrección total de tetralogía de Fallot.

- b) Pacientes mayores de 10 años de edad (capaces de seguir las indicaciones de la prueba de esfuerzo y con altura suficiente para realizarla en el ergómetro)
- c) Insuficiencia pulmonar moderada a importante de acuerdo a parámetros ecocardiográficos.,
- d) Referidos asintomáticos cardiovascular

CRITERIOS DE EXCLUSION

- a) Incapacidad para realizar esfuerzo físico en cicloergómetro inclinado
- b) Anomalías cardiacas asociadas mayores (canal AV, colaterales aortopulmonares mayores, hipertensión arterial pulmonar severa, anomalía de Ebstein).
- c) Falta de consentimiento informado (paciente o representante legal).
- d) Embarazo o lactancia
- e) Mala ventana acústica

CRITERIOS DE ELIMINACION

- a) Imágenes con calidad subóptima para su análisis.

CONSIDERACIONES ETICAS

Debido a la metodología que se utilizará para la obtención de los datos, este estudio en humanos es categoría I o sin riesgo. Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en la Declaración de Helsinki de 1975 revisado en 2013.

TAMAÑO MUESTRAL

Se calculó el tamaño muestral mediante formular para diferencia de medias:

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * 2 * \sigma^2 / d^2,$$

para encontrar una diferencia significativa de la DLPLVD entre grupos con un poder estadístico de 0.8 y error alfa a dos colas de 0.5%, asumiendo un valor normal de la deformación longitudinal del ventrículo derecho de -20%, (21) y esperando un valor anormal de -15% en el grupo con baja capacidad funcional, asumiendo una variabilidad de la medición de la DLPL VD de 5% (según lo reportado en la literatura), con lo que se obtuvo una muestra de 17 pacientes por grupo y asumiendo pérdidas del 10% se tiene un total de 38 pacientes.

ESPECIFICACION DE VARIABLES

Definición operacional de variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Método estadístico	Unidades
Edad	Cuantitativa, continua.	Intervalo	Media y DE	Años
Sexo	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Frecuencia	Hombre Mujer
Peso	Cuantitativa, continua.	Intervalo	Media y DE	Kilogramos
Talla	Cuantitativa, continua.	Intervalo	Media y DE	Metros
Índice de masa corporal	Cuantitativa, continua.	Intervalo	Media y DE	kg/m ²
Superficie corporal	Cuantitativa, continua.	Intervalo	Media y DE	m ²
Presión arterial sistólica	Cuantitativa, discreta.	Intervalo	Media y DE	mmHg
Presión arterial diastólica	Cuantitativa, discreta.	Intervalo	Media y DE	mmHg
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa, discreta.	Intervalo	Media y DE	Latidos por minuto.
Edad al momento de la cirugía	Cuantitativa, continua.	Intervalo.	Media y DE	Años
Años transcurridos desde la cirugía	Cuantitativa, continua.	Intervalo.	Media y DE	Años.
Tipo de corrección quirúrgica	Cualitativa.	Ordinal.	Frecuencia.	Corregido No corregido Parcial
Necesidad de fístula de BT	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Frecuencia	Si No
Necesidad de re-operación	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Frecuencia	Si No
Insuficiencia pulmonar	Cualitativa	Ordinal	Frecuencia	Importante Moderada
Tiempo de aceleración pulmonar	Cuantitativa, discreta.	Intervalo	Media y DE	milisegundos
METS alcanzados	Cuantitativa, continua.	Intervalo	Media y DE	METS
Capacidad funcional	Cualitativa, dicotómica.	Nominal	Frecuencia	< 7 METS > 7 METS
Watts realizados	Cuantitativa, discreta.	Intervalo	Media y DE	Watts
% de FC esperada alcanzada al ejercicio	Cuantitativa, continua.	Intervalo	Media y DE	%
FEVI 2D	Cuantitativa	Intervalo	Media y DE	Porcentaje

Volumen telediastólico VD	Cuantitativa	Intervalo	Media y DE	ml
Volumen telesistólico VD	Cuantitativa	Intervalo	Media y DE	ml
TAPSE	Cuantitativa	Intervalo	Media y DE	milímetros
FACVD	Cuantitativa	Intervalo	Media y DE	Porcentaje
S' tricuspídea	Cuantitativa	Intervalo	Media y DE	cm/s
Deformación longitudinal de la pared libre del VD	Cuantitativa	Intervalo	Media y DE	Porcentaje

Variable dependiente, independiente y variables potencialmente confusoras

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS
<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad funcional normal o baja (realizar > o < de 7 METS en prueba de esfuerzo con cicloergometría) 	<ul style="list-style-type: none"> • Deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho (%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Sexo • IMC • Tipo de corrección quirúrgica • TAPSE, FAC VD, S' tricuspídea • Volumen telediastólico del ventrículo derecho • Volumen telesistólico del ventrículo derecho • Función sistólica del VI • FC alcanzada en ejercicio • PSAP

TECNICA PARA RECOLECCION DE DATOS

Instrumentos: Para la realización de la prueba de esfuerzo se utilizó un cicloergómetro inclinado (Schiller CE 0124 Ergosana). Para la adquisición de las imágenes ecocardiográficas se utilizó un equipo General Electric Vivid E9 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). La presión arterial y frecuencia cardiaca fueron monitorizados con un monitor GE Solar8000M. Para la obtención de antecedentes se realizó entrevista al momento de la realización del estudio.

Medición: Todas las mediciones ecocardiográficas se realizaron acorde con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y a las recomendaciones en conjunto de la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular/ Sociedad Americana de Ecocardiografía (EACVI/ASE por sus siglas en inglés) sobre la utilidad del ecocardiograma de estrés en enfermedad cardiaca no isquémica. (20,22) La medición de la deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho se realizó acorde a las recomendaciones de la EACVI/ASE para la estandarización de la imagen de deformación. (17,23) El ecocardiograma basal (previo a la realización de la prueba de esfuerzo físico) consistió en la adquisición de los siguientes parámetros:

Frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y diastólica, FEVI 2D por método Simpson biplanar, excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE), fracción de acortamiento del VD (FACVD), velocidad S' tisular tricuspídea. Tiempo de aceleración del tracto de salida del ventrículo derecho (como método para estimar presión pulmonar), tiempo de hemipresión del gradiente de insuficiencia pulmonar, índice de insuficiencia pulmonar (periodo diastólico libre de flujo) y flujo reverso en ramas pulmonares. Volumen telediastólico y telesistólico

del ventrículo derecho en una aproximación de 4 cámaras enfocada al ventrículo derecho (no se contó con ecocardiografía 3D para una mejor estimación de los volúmenes del ventrículo derecho). Adquisición de aproximación apical 4 cámaras enfocada al ventrículo derecho para el cálculo en postproceso de la deformación de la pared libre del ventrículo derecho, mediante técnica de speckle tracking, utilizando el software de deformación del ventrículo izquierdo, pero utilizándolo sobre el ventrículo derecho, con trazado de la pared libre del ventrículo derecho y del septum interventricular con lo que se obtenía la medición de seis segmentos, posteriormente se cancelaban manualmente la medición de los segmentos septales para obtener únicamente tres segmentos correspondientes a la pared libre del ventrículo derecho, se obtuvo la media de los valores de los tres segmentos y ese fue el valor reportado de la deformación de la pared libre del ventrículo derecho, expresado en % y con números negativos. (Figura 1)

El cálculo de los METS se realizó de acuerdo con lo recomendado por el Colegio Americano de la Medicina del Deporte mediante la carga tolerada durante el ejercicio (Watts) y el peso del paciente, utilizando una calculadora automatizada. (Figura 2) (24)

Definimos clase funcional normal a los pacientes que desarrollaron ≥ 7 METS en la prueba de esfuerzo con ciclo ergometría y baja clase funcional a los pacientes que alcanzaron < 7 METS. (25)

ANALISIS ESTADISTICO

La distribución de las variables numéricas se evaluó con prueba de Shapiro-Wilk, las variables con distribución paramétrica son expresadas en media \pm desviación estándar y la comparación entre grupos (pacientes con capacidad funcional normal y anormal) se realizó con prueba estadística de t de Student. Las variables con distribución no paramétrica son expresadas en mediana y rango intercuartil (25-75), la comparación entre grupos se realizó con prueba de U de Mann-Whitney. Las variables categóricas son expresadas en porcentaje y la comparación entre grupos se realizó con prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher. Se buscó la variabilidad inter observador de la DLPL VD en 10 pacientes analizados por dos médicos experimentados en la realización de esta técnica, se presenta el coeficiente de correlación intraclase. Se buscó la relación de las variables con la presencia de baja capacidad funcional mediante análisis de regresión logística, posteriormente se construyó un modelo multivariado incluyendo las variables que en el análisis bivariado mostraran significancia estadística o tendencia a la misma ($p < 0.10$), para definir cuáles de ellas se asociaron independientemente a baja capacidad funcional. Asumiendo el mejor escenario posible, se realizó curva ROC para definir el área bajo la curva de la DLPL VD para el diagnóstico de baja capacidad funcional y posteriormente se obtuvieron diferentes puntos de corte de DLPL VD para obtener la sensibilidad, especificidad, razones de verosimilitud e índices de Youden para el diagnóstico de baja capacidad funcional. Se definió como significativo un error α menor de 0.05 a dos colas. Se utilizó el paquete estadístico Stata V12.1.

RESULTADOS

Setenta y un pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, diez fueron excluidos (cuatro de ellos por incapacidad para realizar esfuerzo físico en cicloergómetro: tres debido a enfermedad osteomuscular y otro con trisomía 21 que no tenía la habilidad para seguir instrucciones durante el esfuerzo físico; una paciente estaba embarazada y 5 pacientes tenían anomalías cardíacas mayores). Finalmente, cuatro pacientes fueron eliminados por no contar con imágenes óptimas durante el estudio para su análisis, por lo que 57 pacientes fueron incluidos en el análisis final (Figura 3), todos ellos con insuficiencia pulmonar moderada o importante y autoreferidos asintomáticos cardiovasculares, con una edad media de 27 ± 7 años y el 51% de sexo femenino. La prueba de esfuerzo en cicloergómetro se pudo realizar sin complicaciones en todos ellos, diecisiete pacientes (29.8%) no lograron esfuerzos físicos mayores de 7 METS durante el estrés físico y conformaron el grupo de baja capacidad funcional.

El grupo con baja capacidad funcional mostró tendencia a ser más frecuentemente del género femenino (72.7% vs 27.3% $p=0.052$) y con índices de masa corporal mayores (24.5 ± 4.5 kg/m² vs 22.4 ± 3.3 kg/m², $p=0.06$), se encontró diferencia en el antecedente quirúrgico de fistula sistémico-pulmonar (fístula de Blalock Taussig), con el grupo de baja capacidad funcional teniendo más frecuentemente este antecedente (35.3% vs 12.5%, $p<0.046$). No se encontró diferencia en otras variables demográficas o antecedentes. La prevalencia de insuficiencia pulmonar importante era similar entre grupos 57.5% vs 58.8%, $p=0.926$) y el tiempo de aceleración pulmonar, como método indirecto de estimación de la presión pulmonar, no fue diferente entre grupos 153 ± 30 ms vs 146 ± 33 ms ($p=0.533$). (Cuadro 1)

Con respecto a la prueba de esfuerzo físico en el grupo de baja capacidad funcional la media de esfuerzo físico realizado y medido a través de Watts fue de 75 (65-95) y la capacidad funcional estimada en METS fue de 6.1 (5.1-6.4), mientras que en el grupo con capacidad funcional normal la resistencia realizada fue de 123 (102 – 140) Watts y los equivalentes metabólicos fueron de 7.9 METS; ambos grupos alcanzaron un porcentaje de frecuencia cardiaca estimada para la edad similar. La comparación de la función sistólica del ventrículo izquierdo estimada por métodos ecocardiográficos habituales (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo por método Simpson biplanar) no mostró diferencias entre grupos ($59 \pm 7\%$ vs $56 \pm 7\%$, $p = 0.432$). No existieron diferencias con respecto a los volúmenes del ventrículo derecho obtenidos en una aproximación apical de 4C (volumen telediastólico del VD en el grupo de baja capacidad funcional de 107 ml (70.5-125) vs 90.7 ml (65-116.5), $p = 0.530$; volumen telesistólico del VD en el grupo de baja capacidad funcional de 51ml (34-62.7) vs 38.4 ml (33.8-63.4), $p = 0.753$). Al comparar los métodos ecocardiográficos habituales (TAPSE, FAC VD, S' tricuspídea) para la estimación de la función sistólica del ventrículo derecho, no se observó diferencia entre grupos. Cuando se comparó la DLPL VD esta resultó ser la única variable ecocardiográfica de función sistólica del VD que fue diferente entre grupos ($-16.4 \pm 5.1 \%$ vs $-19.8 \pm 4.0 \%$, $p < 0.009$). (Cuadro 2)

Se realizó posteriormente de manera complementaria un análisis de regresión logística para identificar las variables asociadas con baja capacidad funcional, encontrando que únicamente la DLPL VD se asoció de manera significativa con el desenlace (RM=1.19, IC95% 1.03-1.38, $p < 0.017$). Se encontró tendencia a la asociación con baja capacidad funcional a las variables de sexo femenino, índice de masa corporal y antecedente quirúrgico de fistula de Blalock Taussig, por lo que se creó un modelo multivariado incluyendo a estos

parámetros, encontrando que tanto la DLPL VD como el sexo femenino se asociaron de manera independiente al resto de las variables con baja capacidad funcional. (Cuadro 3).

Como un ejercicio complementario se generó una curva ROC donde se encontró un área bajo la curva para el diagnóstico de baja capacidad funcional mediante la medición de la DLPL VD en ecocardiograma de reposo de 0.695 (figura 4); y asumiendo el mejor escenario posible se estimaron los parámetros de sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud positivo y razón de verosimilitud negativo que diferentes cortes de DLPL VD tendrían para el diagnóstico de baja capacidad funcional, encontrando que un corte de -22% muestra buena sensibilidad (82.3%), mientras que un valor de corte de -15% muestra buena especificidad (95%), además de ser el punto de corte que mayor índice de Youden mostró (0.42). (Cuadro 4) El análisis de la variabilidad interobservador para la medición de la deformación de la pared libre del ventrículo derecho mostró buena reproducibilidad (coeficiente de correlación intraclase de 0.94, IC95% de 0.85-0.98)

DISCUSION

El presente estudio aporta nueva evidencia sobre el valor clínico de la deformación de la pared libre del ventrículo derecho en reposo en pacientes con cirugía de corrección de tetralogía de Fallot con insuficiencia pulmonar moderada a importante. Los principales hallazgos pueden resumirse en 1) Existe un porcentaje alto (30%) de pacientes que se auto-refieren en clase funcional normal, pero que durante la prueba de esfuerzo no fueron capaces de lograr los METS considerados como necesarios para realizar las actividades diarias; este hallazgo no es infrecuente en pacientes con antecedente de cirugía o patología cardiovascular, ya que autolimitan su actividad física y por ende no perciben limitación alguna. (4). 2) La deformación longitudinal basal de la pared libre del ventrículo derecho se correlaciona de manera independiente con la incapacidad para realizar esfuerzos físicos normales y se podría considerar como un predictor de baja capacidad funcional (<7 METS). 3) Los parámetros de función sistólica del ventrículo izquierdo (FEVI) y los parámetros habituales de estimación de la función sistólica del ventrículo derecho (TAPSE, FAC VD, S' tricuspídea) no se relacionan con baja capacidad funcional en esta población, este último hallazgo puede explicarse por el hecho que la mayoría de estos parámetros son marcadores tardíos de daño ventricular y se encuentran disminuidos en estados avanzados de disfunción ventricular, mientras que la deformación longitudinal del VD es capaz de detectar lesiones mas tempranas, en un momento subclínico de la enfermedad.

El hallazgo de que el sexo femenino es un factor para realizar menor capacidad funcional puede ser explicado por el hecho de que éste realiza menor capacidad funcional como un hallazgo habitual en pruebas realizadas en otros escenarios clínicos. (26)

La reparación quirúrgica ha mejorado la supervivencia en pacientes con TdF, llevando a un crecimiento de la población adulta con esta patología. Sin embargo, tardíamente después de la reparación las complicaciones son comunes y contribuyen a resultados clínicos adversos (2). La insuficiencia pulmonar importante es común y contribuye al desarrollo de estos eventos (3). La presencia de síntomas en pacientes con insuficiencia pulmonar moderada o importante es actualmente una indicación para cambio valvular pulmonar (2) dirigido a mejorar los síntomas y evitar deterioro de la función ventricular, un beneficio en la mortalidad aún debe ser demostrado (23,27,28). Sin embargo, la presencia de síntomas puede ser subestimada debido a que los pacientes con TdF son generalmente jóvenes y no tienen otras comorbilidades cardiovasculares además de que muestran un estado adaptativo de larga evolución. Cerca del 50% de los pacientes con enfermedad congénita cardíaca del adulto en clase funcional NYHA I que fueron llevados a prueba de esfuerzo cardiopulmonar han mostrado tener un consumo máximo de oxígeno por debajo del 80% del predicho para la edad y el sexo, lo anterior muestra la afección a la capacidad funcional a pesar de estar asintomáticos (5,6) en este estudio cerca del 30% de los pacientes mostraron baja capacidad funcional durante la prueba de esfuerzo, desenmascarando un subgrupo de pacientes que podrían beneficiarse de intervención temprana (2) Este hallazgo pone en evidencia que la evaluación clínica de los pacientes puede no ser un método con sensibilidad suficiente y es aquí donde la prueba de esfuerzo físico en cicloergómetro inclinado podría dar un valor pronóstico adicional importante. Más aún, la reclasificación de la clase funcional por NYHA con una prueba objetiva tiene implicaciones pronósticas ya que se ha mostrado que pacientes con patología cardíaca congénita y clase funcional II tienen 2.5 aumento en el riesgo de mortalidad (5). Con el aumento en el número de pacientes de estas características, la

realización de una prueba de esfuerzo cardiopulmonar o estrés físico en cicloergómetro puede no estar disponible para todos, de esta manera el valor de mediciones por ecocardiografía en reposo podría ser un subrogado para predecir baja capacidad funcional o para que aquellos pacientes con DLPL VD baja sean enviados a valoración de la capacidad funcional.

A pesar que la disfunción ventricular izquierda es común en pacientes con TdF y su presencia aumenta el riesgo de mortalidad (29). Nosotros no encontramos asociación con disfunción ventricular izquierda y baja capacidad funcional. Importantemente la DLPL VD fue el único parámetro ecocardiográfico en reposo capaz de predecir una baja capacidad funcional. Alghamdi et al reportaron que la DLPL VD fue el mejor predictor de capacidad funcional, incluso superior a la FEVD medida por resonancia magnética (30). Además, actualmente se recomienda el uso de la DLPL VD para el seguimiento de pacientes con patología congénita cardíaca del adulto (31). Este estudio apoya este hallazgo y agrega a la literatura un valor de corte de la DLPL VD de -15% que correlaciona con baja capacidad funcional.

Aunque el mecanismo preciso por el cual la DLPL VD predice baja capacidad funcional no es claro, múltiples teorías pueden apoyar este hallazgo. Primero, la DLPL VD correlaciona fuertemente con el grado de fibrosis histológica ($r= 0.8$, $p < 0.0001$) y fue encontrado como un marcador superior al TAPSE (32). Por tanto, el grado de fibrosis ventricular derecha que resulta en baja DLPL VD puede contribuir a la capacidad anormal para el ejercicio. Segundo, pacientes con TdF han mostrado tener reserva ventricular derecha disminuida durante el estrés comparado con sujetos sanos (33,34). Hasta el 40% de los pacientes con TdF no tienen un aumento en los parámetros de función ventricular derecha durante el estrés, apoyando la noción de un daño ventricular derecho subclínico secundario a las alteraciones de la circulación pulmonar y a la presión arterial pulmonar (15,33). Estos hallazgos sugieren que este nuevo marcador puede ser capaz de detectar pacientes con disfunción ventricular derecha

en estadios tempranos, de la misma manera que la DLVI ha mostrado ser una herramienta útil para estratificación pronóstica. (35,36)

La detección de una deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho anormalmente baja en pacientes postoperados de corrección de TdF podría ser un marcador temprano de una evolución hacia la disfunción clínicamente evidente, sin embargo, se requiere seguimiento a largo plazo para poder confirmar esta teoría.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La población estudiada proviene de una sola institución. Sin embargo, los resultados muestran el apoyo diagnóstico que la DLPLVD tienen sobre la población estudiada. Nuestro laboratorio no tiene la capacidad de medir gases espirados y por lo tanto la capacidad de realizar una prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Sin embargo, la evaluación de la clase funcional NYHA ha mostrado ser un factor pronóstico importante en pacientes con enfermedad cardiovascular congénita de los adultos. Aunque la capacidad funcional fue evaluada mediante el cálculo de METS en la prueba de esfuerzo con cicloergómetro inclinado, existe suficiente evidencia científica que apoya la medición de la capacidad funcional por este método.

CONCLUSIONES

La DLPL VD en reposo se asocia con baja capacidad funcional en pacientes postoperados de corrección de Tetralogía de Fallot que tienen insuficiencia pulmonar moderada o importante y se refieren asintomáticos cardiovasculares. Una DLPL VD menor de 15% podría ser un valor útil para toma de decisiones sobre el momento de realizar cambio valvular pulmonar, cuando la capacidad funcional no puede ser evaluada de manera objetiva o podría indicar el momento de un abordaje de estudio mas exhaustivo en estos pacientes. La deformación de la pared libre del ventrículo derecho se presenta como un marcador sensible de daño miocárdico temprano.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Villafañe J, Feinstein JA, Jenkins KJ, Vincent RN, Walsh EP, Dubin AM, et al. Hot Topics in Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(23):2155–66.
2. Pandya B, Quail MA, Cullen S. Clinical Issues and Outcomes in Adults Following Repair of Tetralogy of Fallot. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* octubre de 2013;15(5):602–14.
3. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Böhmer C, Klinner W, Reichart B. Long-term survival in patients with repair of tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol.* el 1 de noviembre de 1997;30(5):1374–83.
4. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, et al. Long-Term Outcome in Patients Undergoing Surgical Repair of Tetralogy of Fallot. *N Engl J Med.* el 26 de agosto de 1993;329(9):593–9.
5. Sfyridis PG, Kirvassilis GV, Papagiannis JK, Avramidis DP, Ieromonachos CG, Zavaropoulos PN, et al. Preservation of right ventricular structure and function following transatrial-transpulmonary repair of tetralogy of Fallot†. *Eur J Cardiothorac Surg.* febrero de 2013;43(2):336–42.
6. Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol.* marzo de 2005;95(6):779–82.
7. Ait-Ali L, Siciliano V, Passino C, Molinaro S, Pasanisi E, Sicari R, et al. Role of Stress Echocardiography in Operated Fallot: Feasibility and Detection of Right Ventricular Response. *J Am Soc Echocardiogr.* diciembre de 2014;27(12):1319–28.
8. Lee C, Kim YM, Lee C-H, Kwak JG, Park CS, Song JY, et al. Outcomes of Pulmonary Valve Replacement in 170 Patients With Chronic Pulmonary Regurgitation After Relief of Right Ventricular Outflow Tract Obstruction. *J Am Coll Cardiol.* septiembre de 2012;60(11):1005–14.
9. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr 2;73(12):e81-e19
10. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *The Lancet.* septiembre de 2000;356(9234):975–81.

11. Eindhoven JA, van den Bosch AE, Ruys TPE, Opić P, Cuypers JAAE, McGhie JS, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Its Relationship With Cardiac Function in Adults With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* septiembre de 2013;62(13):1203–12.
12. Giardini A, Specchia S, Tacy TA, Coutsoumbas G, Gargiulo G, Donti A, et al. Usefulness of Cardiopulmonary Exercise to Predict Long-Term Prognosis in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* mayo de 2007;99(10):1462–7.
13. Marcuccio E, Arora G, Quivers E, Yurchak MK, McCaffrey F. Noninvasive Measurement of Cardiac Output During Exercise in Children with Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol.* octubre de 2012;33(7):1165–70.
14. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(2):211-277.
15. Parish V, Valverde I, Kutty S, Head C, Qureshi SA, Sarikouch S, et al. Dobutamine stress MRI in repaired tetralogy of Fallot with chronic pulmonary regurgitation. *Int J Cardiol.* junio de 2013;166(1):96–105.
16. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:167 – 205.
17. Badano LP, Koliass TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging.* el 1 de junio de 2018;19(6):591–600.
18. Scherptong RWC, Mollema SA, Blom NA, Kroft LJM, de Roos A, Vliegen HW, et al. Right ventricular peak systolic longitudinal strain is a sensitive marker for right ventricular deterioration in adult patients with tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging.* octubre de 2009;25(7):669–76.
19. Toro KD, Soriano BD, Buddhé S. Right ventricular global longitudinal strain in repaired tetralogy of Fallot. *Echocardiography.*2016;33(10):1557–62.
20. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the

American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* febrero de 2017;30(2):101–38.

21. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* enero de 2015;28(1):1-39.e14.

22. Cifra B, Dragulescu A, Border WL, Mertens L. Stress echocardiography in paediatric cardiology. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging.* octubre de 2015;16(10):1051–9.

23. Lee JH, Park JH. Strain Analysis of the Right Ventricle Using Two-dimensional Echocardiography. *J Cardiovasc Imaging.* 2018;26(3):111-124.

24. American College of Sports Medicine, Riebe D, Ehrman JK, et al ACSM’s guidelines for exercise testing and prescription, 10th edition. 2018 Wolters Kluwer, Philadelphia

25. Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64:1227–1234

26. LoMauro A, Aliverti A. Sex differences in respiratory function. *Breathe (Sheff).* 2018 Jun;14(2):131-140.

27. Ferraz Cavalcanti PE, Sá MPBO, Santos CA, Esmeraldo IM, Escobar RR de, Menezes AM de, et al. Pulmonary Valve Replacement After Operative Repair of Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* diciembre de 2013;62(23):2227–43.

28. Endorsed by the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), Authors/Task Force Members, Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* el 1 de diciembre de 2010;31(23):2915–57.

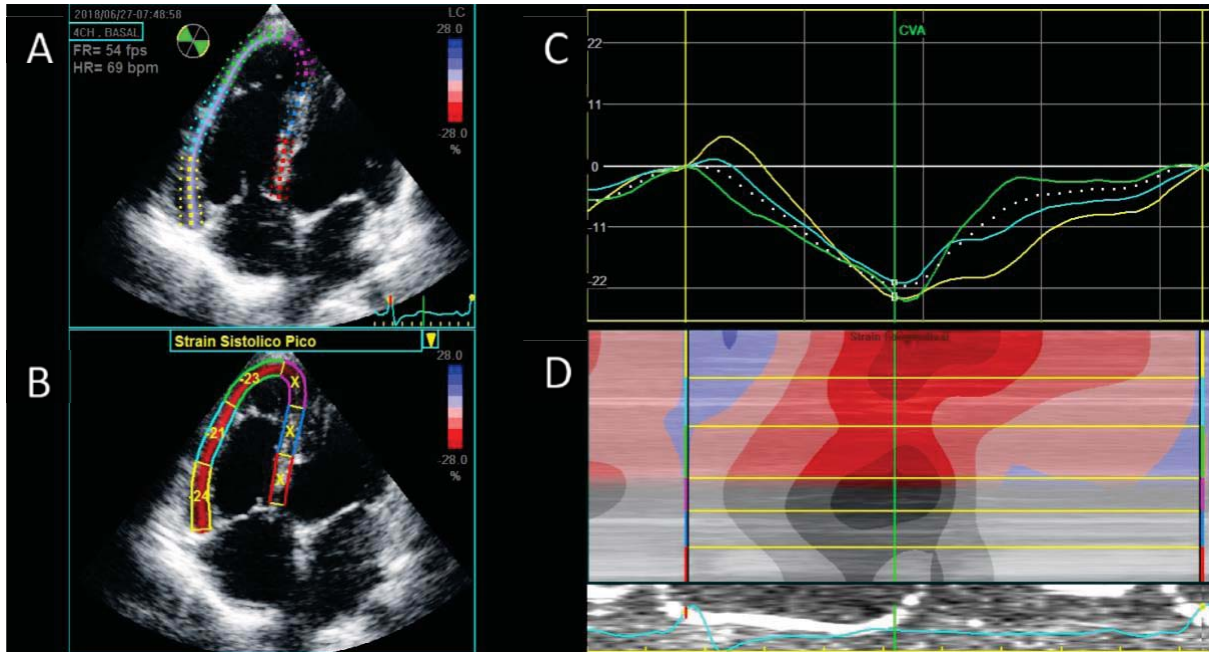
29. Bredy C, Ministeri M, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *Eur Heart J - Qual Care Clin Outcomes.* el 1 de enero de 2018;4(1):51–8.

30. Lim FY, Yap J, Gao F, Teo LL, Lam CSP, Yeo KK. Correlation of the New York Heart Association classification and the cardiopulmonary exercise test: A systematic review. *Int J Cardiol.* julio de 2018;263:88–93.

31. Alghamdi MH, Mertens L, Lee W, Yoo S-J, Grosse-Wortmann L. Longitudinal right ventricular function is a better predictor of right ventricular contribution to exercise performance than global or outflow tract ejection fraction in tetralogy of Fallot: A combined echocardiography and Magnetic Resonance Study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. el 1 de marzo de 2013;14(3):235–9.
32. Lisi M, Cameli M, Righini FM, Malandrino A, Tacchini D, Focardi M, et al. RV Longitudinal Deformation Correlates With Myocardial Fibrosis in Patients With End-Stage Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. mayo de 2015;8(5):514–22.
33. Lu JC, Ghadimi Mahani M, Agarwal PP, Cotts TB, Dorfman AL. Usefulness of Right Ventricular Free Wall Strain to Predict Quality of Life in “Repaired” Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. junio de 2013;111(11):1644–9.
34. Sabate Rotes A, Bonnichsen CR, Reece CL, Connolly HM, Burkhart HM, Dearani JA, et al. Long-Term Follow-Up in Repaired Tetralogy of Fallot: Can Deformation Imaging Help Identify Optimal Timing of Pulmonary Valve Replacement? *J Am Soc Echocardiogr*. diciembre de 2014;27(12):1305–10.
35. Kodama S. Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women: A Meta-analysis. *JAMA*. el 20 de mayo de 2009;301(19):2024.
36. Iriart X, Montaudon M, Lafitte S, Chabaneix J, Reant P, Balbach T, et al. Right ventricle three-dimensional echography in corrected tetralogy of fallot: accuracy and variability. *Eur J Echocardiogr*. el 1 de agosto de 2009;10(6):784–92.

ANEXOS

Figura 1. Deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho.



A) Trazado de la región de interés (ROI) en una aproximación apical enfocada del ventrículo derecho, incluyendo la pared libre del ventrículo derecho y el septum interventricular. B) Valores obtenidos de la deformación longitudinal de la pared libre en sus tercios basal, medio y apical, una vez habiendo cancelado manualmente la cuantificación de los segmentos septales. C) Curvas de la deformación longitudinal, la línea punteada muestra la media de los valores. D) Modo M curvado que muestra la deformación longitudinal con respecto al tiempo, los segmentos más rojos muestran los valores más altos y su relación con el ciclo cardíaco.

Figura 2. Herramienta para cálculo de METS obtenida de la siguiente página de internet:

<http://exrx.net/Calculators/CycleMETS>






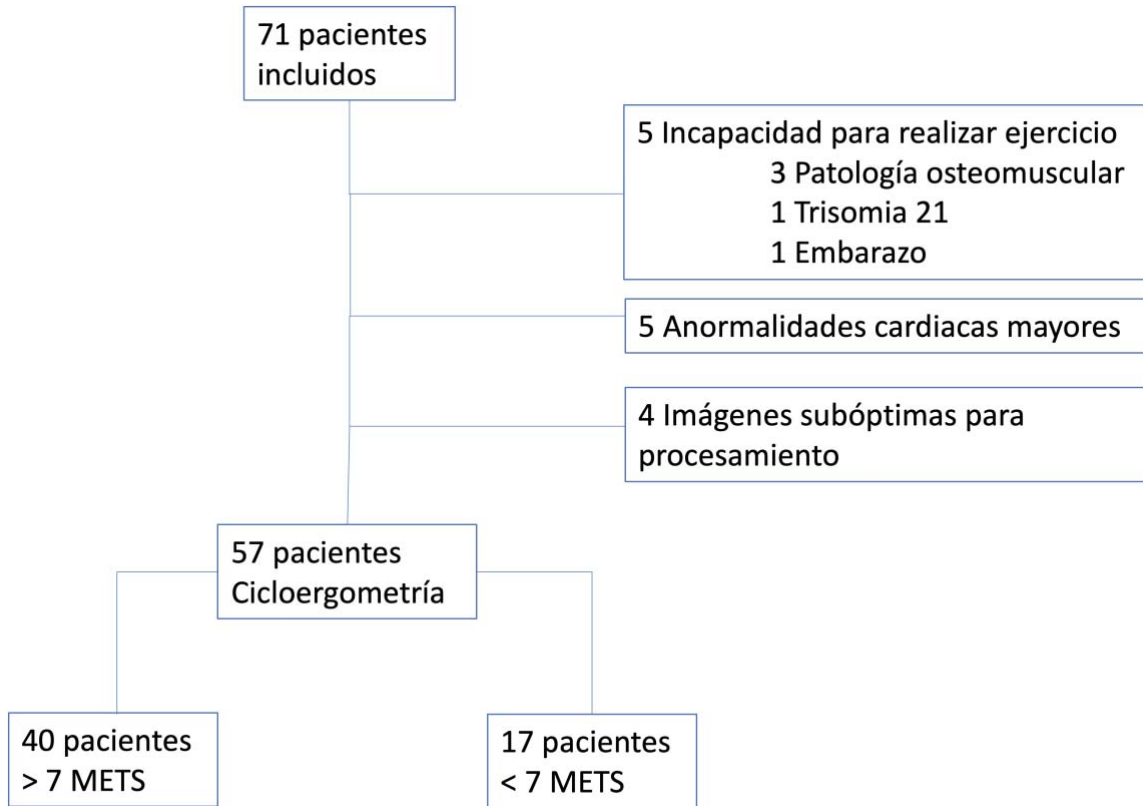
<input type="text"/>	Leg  Ergometer
<input type="text"/>	Watts  Work
<input type="text"/>	Gross  Energy
<input type="text"/>	kg  Body Weight
<input type="text"/>	minutes  Duration
<input type="text"/>	METs
<input type="text"/>	VO2 (ml/kg/min)
<input type="text"/>	Calories

Figura 3. Flujograma de la selección y reclutamiento de pacientes.



Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes acorde a su capacidad funcional (n =57)

	Comparación entre grupos		
	Capacidad funcional normal (n=40)	Baja capacidad funcional (n=17)	<i>p</i>
Edad (años)	26 (21.5-30.5)	27 (22-33)	0.643
Sexo femenino (%)	6 (27.3)	8 (72.7)	0.052*
Peso (kg)	60 (50-64)	60 (56-77)	0.260
Talla (cm)	162 ± 8	158 ± 8	0.129
Índice de masa corporal (kg/m ²)	22.4 ± 3.3	24.5 ± 4.5	0.060*
Superficie corporal (m ²)	1.6 ± 0.19	1.6±1.2	0.717
Edad cirugía de corrección (años)	5 (3-10)	6 (4-8)	0.861
Tiempo desde la cirugía de corrección (años)	19.7 ± 7	21.3 ± 7.6	0.447
Tipo de corrección			0.740
<i>Corrección total* (%)</i>	25 (62.5)	12 (70.9)	
<i>Corrección + cambio valvular pulmonar (%)</i>	13 (32.5)	4 (23.5)	
<i>Rastelli (%)</i>	1 (2.5)	1 (5.8)	
<i>Corrección y plastia de ramas pulmonares (%)</i>	1 (2.5)	0	
Necesidad fistula sistémico pulmonar (%)	1 (12.5)	6 (35.3)	0.046
Reoperación (%)	9 (22.5)	3 (17.6)	0.681
Insuficiencia pulmonar severa (%)	23 (57.5)	10 (58.8)	0.926
Tiempo de aceleración pulmonar (ms)	146 ± 33	153 ± 30	0.533

*Corrección mediante parche trans-anular o trans-infundibular. Las variables se expresaron en media ± desviación estándar o mediana y rango intercuartil (25-75) de acuerdo con su distribución, su comparación se realizó con prueba de t de Student o U de Mann Whitney. Las variables categóricas se expresan en porcentajes y su comparación se realizó con prueba estadística de X² o prueba exacta de Fisher según correspondiera.

Cuadro 2. Características ecocardiográficas y de la prueba de esfuerzo.

	Comparación entre grupos		
	Capacidad funcional normal (n=40)	Baja capacidad funcional (n=17)	<i>p</i>
METS alcanzados	7.9 (7.3-9.8)	6.1 (5.1-6.4)	0.00001
Watts	123 (102-140)	75 (65-95)	0.00001
FC alcanzada al ejercicio (%)	72.6 ± 11	67.1 ± 10.8	0.101
FEVI 2D basal (%)	59 ± 7	56 ± 7	0.432
Volumen telediastólico VD (ml)	90.7 (65-116.5)	107 (70.5-125)	0.530
Volumen telesistólico VD (ml)	38.4 (33.8-63.4)	51 (34-62.7)	0.753
TAPSE (mm)	17.8 ± 3.5	16.4 ± 2.0	0.125
FACVD (%)	43.4 ± 8.6	40.2 ± 7.2	0.182
Vel. S' tricuspídea (cm/s)	9.9 ± 2.2	9.9 ± 1.9	0.954
DLPL VD (%)	-19.8 ± 4.0	-16.4 ± 5.1	0.009

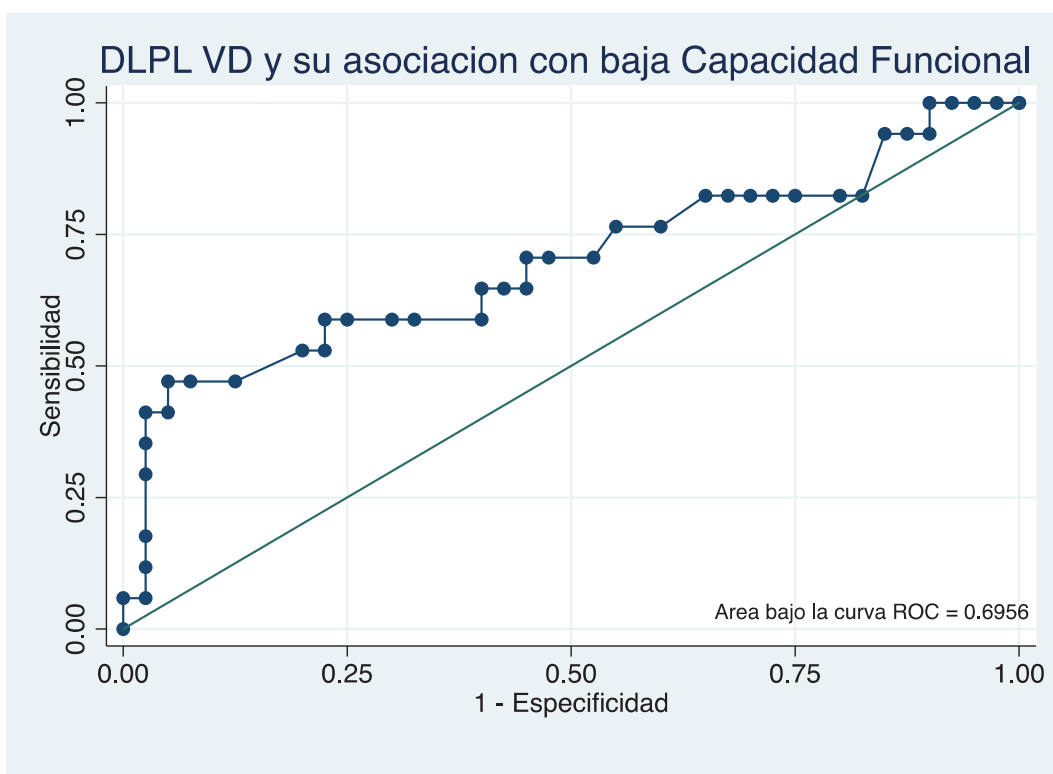
Las variables se expresaron en media ± desviación estándar o mediana y rango intercuartil (25-75) de acuerdo con su distribución, su comparación se realizó con prueba de t de Student o U de Mann Whitney. Las variables categóricas se expresan en porcentajes y su comparación se realizó con prueba estadística de X² o prueba exacta de Fisher según correspondiera. METS: equivalentes metabólicos de tarea. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. TAPSE: Excursión sistólica del anillo tricuspídeo. FACVD: Fracción de acortamiento del ventrículo derecho. DLPL VD: Deformación longitudinal pared libre del ventrículo derecho.

Cuadro 3. Análisis bivariado y multivariado de parámetros clínicos y ecocardiográficos para presencia de capacidad funcional baja.

	Análisis bivariado			Análisis multivariado		
	RM	IC 95%	<i>p</i>	RM	IC 95%	<i>p</i>
DLPL VD (%)	1.19	1.03 - 1.38	0.017	1.26	1.06-1.49	0.007
Sexo Femenino	3.1	0.96 - 10.9	0.058	4.8	1.02 – 23.4	0.047
IMC (kg/m ²)	1.16	0.98 - 1.36	0.07	1.27	1.02 – 1.58	0.398
Blalock-Taussig	3.8	0.97 - 14.9	0.055	5.6	0.83 – 0.37	0.076

IMC: Índice de masa corporal. DLPL VD: Deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho.

Figura 4. Curva ROC deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho y capacidad funcional.



DLPL VD: Deformación longitudinal de la pared libre del ventrículo derecho.

Cuadro 4. Diferentes cortes de la DLPL VD para el diagnóstico de baja capacidad funcional en pacientes postoperados de Tetralogía de Fallot, con insuficiencia pulmonar moderada o importante.

DLPL VD	Sensibilidad	Especificidad	Razón de verosimilitud +	Razón de verosimilitud -	Índice de Youden (J)
-22%	82.3%	25.0%	1.09	0.71	0.07
-20%	70.6%	52.5%	1.48	0.56	0.23
-18%	58.8%	60.0%	1.47	0.68	0.19
-16%	52.9%	80.0%	2.64	0.58	0.33
-15%	47.1%	95.0%	9.41	0.55	0.42

Autorización comité de Investigación y comité de Ética del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

75
AÑOS

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez
Evolución Continua



Ref: INCAR-DG-DI-124-2018

No. de protocolo en el INCAR:	PT-18-085
Nombre del estudio:	Valor pronóstico de la reserva contráctil del ventrículo derecho en pacientes con corrección total de tetralogía de Fallot
Número del estudio:	---
Sitio donde se realizará el estudio:	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Domicilio del sitio donde se realizará el estudio:	Juan Badiano No. 1, Colonia Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

Ciudad de México, a 31 de julio de 2018

Dr. Hugo Rodríguez Zenella
Investigador Responsable del Proyecto
Departamento de Ecocardiografía
Presente.

Dr. Rodríguez:

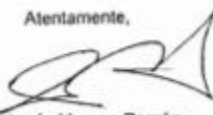
Me permito informar a usted, que su propuesta de proyecto de investigación, ha sido revisada y aprobada por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación, en sus sesiones ordinarias del 26 de junio y 17 de julio de 2018, respectivamente, para llevarse a cabo bajo su tutoría por el alumno, Arnulfo Cuitláhuac Arroyo Rodríguez; tendrá seguimiento interno como es el caso de los estudios que dan base a una tesis de grado.

Ambos Comités revisaron y aprobaron la siguiente documentación:

1. Propuesta de proyecto de investigación, en español.
2. Consentimiento informado, en español.

Le envío un cordial saludo.




Atentamente,


Dr. Jesús Vargas Barrón
Director de Investigación.

c.c.p. Subdirección de Investigación Clínica
Departamento de Trabajo Social
Expediente

JVB'ehg

Juan Badiano 1, Cal. Sección XVI, D.F. Tlalpan, C.P. 14080, Ciudad de México
Tel. 5573 - 2911 ext. 24202, 24203 y 9 | <https://www.cardiologia.org.mx>

 		INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ
		DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Datos del Protocolo

Referencia.	INCAR-DG-DI-CEI-361-2018
No. de protocolo	PT-18-085
Fecha de recepción	9-julio-2018
Fecha de aprobación	17-julio-2018
Patrocinador: (Si aplica)	Instituto Nacional de Cardiología
Razón Social y la dirección del Centro de Investigación donde se llevará a cabo el Protocolo de Investigación	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Juan Badiano No. 1 Col. Sección XVI Deleg. Talpan 14080 México D.F.

Titulo del Protocolo:

Valor pronóstico de la reserva contráctil del ventrículo derecho en pacientes con corrección total de tetralogía de Fallot.

Investigador principal (responsable del protocolo):

Dr. Hugo Rodríguez Zenella.

Descripción de los documentos revisados y aprobados, que Incluye descripción detallada de la versión y fecha.	Incluye documentos en	
	Español	Inglés
Propuesta de proyecto de investigación	✓	
Consentimiento Informado.	✓	

RESOLUCIÓN		Observaciones
Aprobado	✓	Se aprueba, por unanimidad, vigencia por un año.
Condicionado		
Rechazado		

Cubre los principios bioéticos fundamentales: autonomía beneficencia, no maleficencia y justicia.

Atentamente



Dr. Ángel Buenaventura Romero Cárdenas
Presidente del Comité de Ética en Investigación.

c.c.p. Archivo.

ABRC'PARL'mhj.



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

"VALOR PRONÓSTICO DE LA RESERVA CONTRÁCTIL DEL VENTRÍCULO DERECHO EN PACIENTES CON CORRECCIÓN TOTAL DE TETRALOGÍA DE FALLOT"

La presente investigación es realizada por personal médico del servicio de Ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". El objetivo del estudio es determinar si los pacientes que presentan reserva contráctil del ventrículo derecho tienen mejor pronóstico que los que no la presentan en un seguimiento de 6 meses a un año.

Si usted accede a participar en este estudio, se le realizará un estudio de ecocardiograma de esfuerzo en cicloergómetro, esto es un ultrasonido de su corazón mientras pedalea en una bicicleta. Este estudio no generará ningún costo extra para usted. Además, se le pedirá su número de teléfono para poder contactarlo.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si tiene alguna duda sobre la investigación puede contactar vía telefónica o correo electrónico a los investigadores principales. Asimismo, podrá retirar su consentimiento para participar en el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte o modifique su seguimiento.

Beneficios del estudio:

1. Recibirá un seguimiento clínico estrecho para detectar síntomas de progresión de la enfermedad.
2. Obtendrá una evaluación y un seguimiento ecocardiográfico estrecho mediante técnicas avanzadas.
3. Valoración ecocardiográfica de forma gratuita. Todos los gastos generados por la investigación serán solventados por el grupo investigación.

Riesgos asociados con el estudio:

1. El ecocardiograma transtorácico es un estudio prácticamente libre de riesgos, indoloro y sin efectos adversos.
2. El ejercicio de pedaleo será limitado a su capacidad física, grandes estudios internacionales han encontrado que en uno de cada mil estudios realizados puede haber complicaciones como arritmias, desmayos y alteraciones en la presión arterial.

Aclaraciones:

1. Su decisión de participar es completamente voluntaria.
2. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación o retirar su consentimiento en cualquier momento del estudio.
3. Los estudios realizados durante la investigación, fuera del seguimiento habitual de su enfermedad, serán completamente gratuitos.
4. Durante el transcurso del estudio, usted podrá solicitar información sobre su participación o sus resultados al médico investigador.
5. Sus datos serán **ESTRICTAMENTE** confidenciales.

APROBADO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez

Protocolo PT-18-085

Unanimidad Aprobado

Mayoría

Fecha 17-Julio-2018

Paciente: _____ Registro: _____ Fecha de nacimiento: _____
Fecha _____ En: _____

Yo _____ autorizo la participación en el estudio de investigación **VALOR PRONÓSTICO DE LA RESERVA CONTRÁCTIL DEL VENTRÍCULO DERECHO EN PACIENTES CON CORRECCIÓN TOTAL DE TETRALOGÍA DE FALLOT**, realizado por personal médico del Instituto Nacional de Cardiología, a cargo del Dr. Arnulfo Cuitláhuac Arroyo Rodríguez, el Dr. José Antonio Arias Godínez y el Dr. Hugo Rodríguez Zanella, Jefe y médico adscrito del Departamento de Ecocardiografía respectivamente.

Bajo este entendimiento, el médico me ha explicado entre otros aspectos, la naturaleza del plan y los riesgos inherentes, que en este procedimiento en particular son: BAJOS, información que he comprendido y acepto en plena conciencia. Los beneficios otorgados al realizar este procedimiento son conocer las condiciones actuales de mi diagnóstico de base.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto ocasione perjuicio alguno para mi persona.

Declaro que éste documento representa lo que el médico me ha explicado con respecto al procedimiento, he podido plantear mis dudas las que han sido contestadas satisfactoriamente por éste.

Lo anterior bajo lo dispuesto en el artículo 80 del reglamento de la ley general de salud en materia de prestación de servicios de atención médica:

Artículo 80: En todo hospital y siempre que el estado del paciente lo permita, deberá recabarse a su ingreso la autorización escrita y firmada para practicarle, con fines diagnósticos o terapéuticos los procedimientos médico-quirúrgicos necesarios de acuerdo al padecimiento de quien se trate, debiendo informarle claramente el tipo de documento que esta presenta para su firma. Esta autorización inicial no excluye la necesidad de recabar después la correspondiente a cada procedimiento que atañe un riesgo para el paciente.

Nombre, firma y dirección del paciente

Dr. Arnulfo Cuitláhuac Arroyo Rodríguez

Testigo 1. Nombre, firma y dirección.

Testigo 2. Nombre, firma y dirección.

APROBADO
COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chavez
Protocolo PT-18-055
Unanimidad
Aprobado
Mayoría
Fecha 17-Jul-2018

7



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Ref: INCAR-DG-DI-CI-231-2018

Dictamen del Comité de Investigación

No. de protocolo en el INCAR:	PT-18-085
Nombre del estudio:	Valor pronóstico de la reserva contráctil del ventrículo derecho en pacientes con corrección total de tetralogía de Fallot.
Número del estudio:	---
Sitio donde se realizará el estudio:	Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Domicilio del sitio donde se realizará el estudio:	Juan Badiano No. 1, Colonia Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

Ciudad de México, a 26 de junio de 2018.

Dr. Hugo Rodríguez Zenella
Investigador Responsable del Proyecto
Departamento de Ecocardiografía
Presente.

Dr. Rodríguez:

Le informamos que los documentos que se mencionan a continuación, han sido revisados y aprobados por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, sito en Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, Ciudad de México.

1. Propuesta de proyecto de investigación, en español.
2. Consentimiento Informado, en español.

El Comité de Investigación no sella ningún documento, sólo emite dictamen.

Le envío un cordial saludo.

Atentamente,

EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Dr. Gilberto Vargas Alarcón
Subdirector de Investigación Básica y Tecnológica.

c.c.p. Expediente
GVA'ehg



INCAR-DG-DI-CI-203-2018

Ciudad de México, a 26 de junio de 2018.

Dr. Hugo Rodríguez Zanella
Departamento de Ecocardiografía
Presente.

Dr. Rodríguez:

El Comité de Investigación en sesión reglamentaria revisó el protocolo: **Valor pronóstico de la reserva contráctil del ventrículo derecho en pacientes con corrección total de tetralogía de Fallot**, en el que usted funge como responsable, y resolvió:

- Aprobarlo y turnarlo al Comité de Ética en Investigación
- Aprobarlo, no requiere sanción del Comité de Ética en Investigación
- Aprobarlo y turnarlo al Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL)
- Solicitar su revisión y nuevo envío
- Rechazarlo

COMENTARIOS:

Atentamente,

EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Dr. Gilberto Vargas Alarcón
Subdirector de Investigación Básica y Tecnológica.

c.c.p. Archivo

GVA'ehg