



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Infantil de México Federico Gómez
Secretaría de Salud

VALVULOPLASTÍA PULMONAR PERCUTÁNEA EN
PACIENTES DE EDAD PREESCOLAR A LA ADOLESCENCIA.
EXPERIENCIA DE 18 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ANA ISABEL VELÁZQUEZ IBARRA

TUTOR:

DRA. BEGOÑA SEGURA STANFORD



México D.F. 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA

PROYECTO DE TESIS

TÍTULO:

VALVULOPLASTÍA PULMONAR PERCUTÁNEA EN
PACIENTES DE EDAD PREESCOLAR A LA ADOLESCENCIA.
EXPERIENCIA DE 18 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO

Dra. Ana Isabel Velázquez Ibarra
Residente de 5º. Año de Cardiología Pediátrica

Tutor: Dra. Begoña Segura Stanford

Médico Pediatra Cardióloga adscrita al servicio de
Cardiología Pediátrica del HIMFG

DRA. BEGOÑA MAGDALENA SEGURA STANFORD
Médico Peditra Cardióloga adscrita al servicio de Cardiología Pediátrica del HIMFG
TUTOR

DRA. ANA ISABEL VELAZQUEZ IBARRA
Médico Peditra Residente de 5° año de Cardiología Pediátrica
TESISTA

INDICE

Resumen	6
Antecedentes	7
Justificación	11
Planteamiento del problema	11
Objetivos	12
Material y Métodos	12
Resultados	17
Discusión	27
Conclusiones	28
Bibliografía	28

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo, Francisco Marín. Por ser mi amigo, mi cómplice y el mejor aliciente para ser mejor cada día. Te amo... y ésta tesis es prácticamente nuestro tercer hijo.

A mis hijas Mariana y Andrea. Ellas estuvieron conmigo en todo momento (literal) en ésta travesía para superarme y darles una vida mejor. Esta tesis, después de ustedes, es mi mejor recompensa por los sacrificios y sinsabores de esos 2 años.

A mis maestros y asesores, Dra. Begoña Segura y al Dr. Alexis Arévalo. Ustedes me enseñaron no sólo cardiología, sino a ser mejor persona y a siempre hacer mejor en mi trabajo. Mil gracias por el apoyo incondicional.

Al Dr. Miguel Angel Villasis, por ser parte de los cimientos de mi formación académica y por siempre estar ahí en los momentos más críticos.

A mis padres y hermanos, agradeciéndoles infinitamente el apoyo tanto en mi formación personal como profesional y por estar ahí siempre para mis hijas. Mil gracias!

RESUMEN

VALVULOPLASTÍA PULMONAR PERCUTÁNEA EN PACIENTES DE EDAD PREESCOLAR A LA ADOLESCENCIA. EXPERIENCIA DE 18 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

Antecedentes: La estenosis valvular pulmonar es una de las formas más comunes de malformaciones cardíacas congénitas; es una cardiopatía congénita acianógena con flujo pulmonar normal o disminuido y su incidencia se estima que es de 729 casos por millón de recién nacidos vivos. La obstrucción pulmonar a nivel valvular puede manifestarse en dos formas: la llamada estenosis valvular pulmonar típica y la estenosis pulmonar con válvula displásica. Cuando el mecanismo de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) es debido a displasia valvular hay una gran incidencia de malformaciones cardíacas o extracardiacas asociadas (como el síndrome de Noonan, el síndrome de Williams y el síndrome de Alagille). En la actualidad, los tratamientos de elección en los casos de estenosis valvular pulmonar severa son la valvuloplastia percutánea con balón o por intervención quirúrgica.

Objetivos:

- Evaluar los resultados inmediatos, a mediano plazo y los predictores inmediatos de éxito y fracaso de la valvuloplastia pulmonar percutánea realizada a pacientes de edad preescolar a adolescentes y en portadores de Síndrome de Noonan en el periodo de 1991-2008

- Determinar el periodo libre de intervención en pacientes con estenosis valvular pulmonar y síndrome de Noonan sometidos a valvuloplastia pulmonar percutánea

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional y longitudinal con 180 pacientes pediátricos con diagnóstico de estenosis valvular pulmonar que fueron sometidos a valvuloplastia pulmonar percutánea durante enero de 1991 y diciembre del 2008, en el servicio de Hemodinámica del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los pacientes que se incluyeron en este estudio, deberían haber tenido más de 1 año de edad al momento de la realización de la valvuloplastia y con gradiente transvalvular medio mayor de 35 mmHg por ecocardiografía bidimensional. Se consideró como éxito técnico cuando se obtuvo un descenso inmediato del gradiente transvalvular < 35 mmHg, pero sin complicaciones mayores. Posterior al procedimiento, los pacientes fueron seguidos al mes y a los seis meses, y posteriormente de manera anual. El gradiente pulmonar transvalvular se midió sólo por ecocardiografía (gradiente medio).

Resultados: Se obtuvo éxito técnico con un descenso inmediato del gradiente trasvalvular a menos de 35 mmHg sin complicaciones mayores en 95 pacientes (78.5%), con una mediana de 23 mmHg y un rango mínimo de 2 mmHg y máximo de 187 mmHg. La relación anillo: globo tuvo una mediana de 1:1.4 con rangos de 0.9 a 2 empleándose en 105 pacientes globo Tyshak II (86.8%) y Mansfield en 16 pacientes (13.8%) con una mediana del diámetro de globo de 18 con rangos de 12 a 25. Durante el procedimiento, en 22 pacientes (18.2%) se presentaron complicaciones; pero todas fueron menores. Las variables que influyeron en el fracaso del procedimiento fueron la presencia de síndrome de Noonan (p 0.026) y la displasia del anillo pulmonar (p 0.005). Un resultado similar se relaciona con el gradiente inicial y el final posterior al procedimiento (p 0.003 y 0.0001 respectivamente). Se realizó seguimiento por la consulta externa de cardiología a 121 pacientes con una mediana de 13 años 2 meses (intervalo 11.5-14.9); 100 pacientes completaron el seguimiento mínimo a 5 años (82.6%). el 80% de los pacientes se encuentra vivo y libre de reintervención a 5 años y disminuye a 70% posterior a 10 años de seguimiento, siendo la casuística muy similar en la población con síndrome de Noonan. El último factor que se comparó fue la presencia de displasia anular pulmonar; en ellos el promedio de seguimiento fue de 10.3 años con intervalos de 7.2 a 13.4 años y se observa que es el factor más importante relacionado con el fracaso a largo plazo con un gradiente mayor de 35 mmHg en el 50% de la población antes de los 10 años de seguimiento. En el modelo de regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox se encontró que la displasia y el gradiente inicial son los factores más importantes relacionados con el fracaso a largo plazo con un OR de 3.4 (1.21-9.57) y un valor de p de 0.02 para la displasia y un OR de 1.01 (1.80-1.03) y un valor de p de 0.02.

Conclusiones: En la experiencia del Hospital Infantil de México, con el mayor número de pacientes y el seguimiento más prolongado en población pediátrica en Latinoamérica, consideramos que la valvuloplastia pulmonar percutánea es el tratamiento de elección en la estenosis valvular pulmonar con resultado exitoso inmediato y a largo plazo con un alto grado de seguridad y eficacia.

ANTECEDENTES

La estenosis valvular pulmonar es una de las formas más comunes de malformaciones cardíacas congénitas y ha sido extensamente revisada desde su primera descripción por John Baptist Morgagni en 1761 (1). Es una cardiopatía congénita acianógena con flujo pulmonar normal o disminuido y su incidencia se estima que es de 729 casos por millón de recién nacidos vivos (2).

La obstrucción pulmonar a nivel valvular puede manifestarse en dos formas: la llamada estenosis valvular pulmonar típica y la estenosis pulmonar con válvula displásica.

La estenosis valvular pulmonar típica se caracteriza por una válvula delgada, flexible, cónica o con apertura en domo con un orificio restrictivo y formada por tres velos valvulares aunque puede ser bicúspide o ser evidente la presencia de cuatro rafes. Los cambios secundarios que ocurren en el ventrículo derecho y en la arteria pulmonar son resultado de un aumento importante de la postcarga: el ventrículo derecho se hipertrofia, particularmente la región infundibular e incluso puede comprometer el tamaño de la cavidad. La válvula tricúspide es generalmente normal y competente, aunque puede desarrollarse crecimiento atrial derecho con insuficiencia tricuspídea importante secundaria a hipertensión ventricular derecha e isquemia miocárdica (3). En el lactante mayor y en el preescolar la dilatación postestenótica del tronco de la arteria pulmonar es la regla y se aprecia además una dilatación desproporcionada de la rama izquierda de la arteria pulmonar debido a la orientación hacia la izquierda del tracto de salida ventricular derecho.

Cuando el mecanismo de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) es debido a displasia valvular hay una gran incidencia de malformaciones cardíacas o extracardiacas asociadas (como el síndrome de Noonan, el síndrome de Williams y el síndrome de Alagille). Este tipo de estenosis valvular pulmonar es menos frecuente (cerca del 20% de los casos con estenosis valvular pulmonar) y la obstrucción al tracto de salida ventricular derecho refleja la escasa movilidad de las valvas engrosadas acompañada en muchas ocasiones de hipoplasia del anillo pulmonar, un TAP corto o pequeño y estenosis pulmonar periférica.

No existe un manejo médico específico para la estenosis valvular pulmonar; si existe disfunción ventricular derecha el tratamiento inicial es a base de diuréticos. En la actualidad, los tratamientos de elección en los casos de estenosis valvular pulmonar severa son la valvuloplastia percutánea con balón o

por intervención quirúrgica (4). Las indicaciones para dichos procedimientos según la American College of Cardiology/American Heart Association (2008) son los siguientes:

Clase I

1. La valvuloplastia con balón está recomendada para pacientes sintomáticos con una válvula pulmonar en domo y un gradiente pico por Doppler mayor de 50 mmHg o un gradiente medio por Doppler mayor de 30 mmHg (en asociación con una insuficiencia pulmonar leve) (Nivel de Evidencia: C)
2. La valvuloplastia quirúrgica está recomendada para pacientes con estenosis pulmonar severa en asociación con un anillo pulmonar hipoplásico, insuficiencia pulmonar severa, estenosis pulmonar subvalvular o supravalvular. La cirugía también se prefiere en casos de válvulas pulmonares displásicas y cuando se asocia una insuficiencia tricuspídea severa o la necesidad de un procedimiento de Maze (Nivel de Evidencia: C)

Clase IIb

1. La valvuloplastia pulmonar con balón puede ser razonable en pacientes sintomáticos seleccionados con una válvula pulmonar displásica y un gradiente pico por Doppler mayor de 50 mmHg o un gradiente medio por Doppler mayor de 30 mmHg (Nivel de Evidencia: C)

Clase III

1. La valvuloplastia pulmonar con balón no está recomendada para pacientes asintomáticos con un gradiente pico por Doppler menor de 50 mmHg en la presencia de un gasto cardiaco normal (Nivel de Evidencia: C).
2. La valvuloplastia pulmonar con balón no está recomendada para pacientes sintomáticos con estenosis pulmonar e insuficiencia pulmonar severa (Nivel de Evidencia: C)
3. La valvuloplastia pulmonar con balón no está recomendada para pacientes sintomáticos con un gradiente pico por Doppler menor de 30 mmHg (Nivel de Evidencia: C)

Cabe mencionar que los criterios arriba mencionados son los establecidos para la población adulta los cuales se han aplicado a la población pediátrica. Otros criterios para los candidatos a valvuloplastia pulmonar percutánea en la edad pediátrica son el registro de la PSVD por arriba de 2/3 de la TA sistémica

(75%) o una PSVD igual o mayor de 70 mmHg, un gradiente transvalvular pico mayor de 50 mmHg medido por Doppler continuo y un gradiente transvalvular pulmonar mayor de 40 mmHg medido por cateterismo cardiaco (5).

Desde la descripción inicial exitosa de la valvuloplastía pulmonar percutánea para la estenosis valvular pulmonar en 1982 (6), el procedimiento ha evolucionado hasta convertirse en el tratamiento de elección para los pacientes con estenosis valvular pulmonar típica. La valvuloplastía pulmonar con balón produce una liberación del gradiente por ruptura comisural; como es esperado por la morfología, los resultados en pacientes con una válvula pulmonar displásica son menos alentadores.

En el registro de Valvuloplastías y Angioplastías para Anomalías Congénitas (VACA por sus siglas en inglés), en 784 casos el gradiente transvalvular medio disminuyó de 71 a 28 mmHg en pacientes con estenosis pulmonar típica y de 79 a 49 mmHg en pacientes con una válvula displásica (7).

El procedimiento se realiza habitualmente a través de la vena femoral derecha. Debido a la elasticidad del anillo pulmonar, se ha demostrado que los globos de mayor tamaño (hasta 1.4 veces más grande que la medida del anillo registrada) son más efectivos para alcanzar un resultado exitoso (definido como un gradiente transvalvular final de menos de 20 mmHg).

En general, las complicaciones del procedimiento son mínimas. Durante la realización del procedimiento los síntomas vagales predominan, junto con la ectopia ventricular inducida por el catéter y ocasionalmente los bloqueos de rama derecha. Otras complicaciones incluyen insuficiencia pulmonar, edema pulmonar (probablemente secundario al incremento del flujo pulmonar en un lecho vascular hipoperfundido), perforación cardiaca y tamponade, bloqueo AV y obstrucción transitoria del tracto de salida del ventrículo derecho. Lo último es definido en ocasiones como un "ventrículo derecho suicida" y es debido a la obstrucción infundibular súbita una vez que la obstrucción valvular pulmonar es liberada (7). Esto puede ser aliviado con expansión de volumen y beta-bloqueadores; la obstrucción infundibular postprocedimiento tiende a presentar regresión con el tiempo.

Las recomendaciones para la evaluación clínica y el seguimiento posterior al procedimiento son las siguientes (4):

Clase I

1. El seguimiento clínico periódico está recomendado para todos los pacientes después de la valvuloplastía percutánea con balón o quirúrgica, con especial atención al grado de insuficiencia valvular pulmonar; la presión del VD, su tamaño y su función y la insuficiencia tricuspídea. La frecuencia del seguimiento debe ser determinada por la severidad de las alteraciones hemodinámicas pero debe ser por lo menos cada 5 años (Nivel de Evidencia: C)

El murmullo de la insuficiencia pulmonar puede pasar fácilmente desapercibido en la exploración física, debido a que es suave y frecuentemente corto secundario al rápido equilibrio entre la presión diastólica de la arteria pulmonar con la presión diastólica del ventrículo derecho. Puede pasar desapercibido en la ecocardiografía por la mínima turbulencia y por la pequeña diferencia de presiones entre el VD y la AP. Después de la valvuloplastía pulmonar, el tamaño del corazón debe ser normal en la radiografía de tórax; un incremento progresivo del índice cardiorácico debe obligar a la búsqueda inmediata de insuficiencia pulmonar o alguna otra lesión. El desarrollo de arritmias atriales debe obligar a la búsqueda de lesiones hemodinámicas residuales como insuficiencia pulmonar (4).

El seguimiento a largo plazo de la valvuloplastía percutánea con balón está ahora disponible en un periodo de 10 años. En un estudio representativo se realizaron seguimientos de 6.4 ± 3.4 años en 62 pacientes; de ellos, 39% presentaron insuficiencia pulmonar persistente y la tasa de reestenosis (definida como un gradiente transvalvular mayor de 35 mmHg) fue de sólo 4.8% (9). La morfología de la válvula y el tamaño del anillo fueron los factores predictores más importantes para los resultados a largo plazo; la insuficiencia pulmonar fue más frecuente cuando la relación de anillo-globo excedía 1:1.4, lo cual sugiere un relación óptima de 1:1.2 a 1.4. Cuando la re-estenosis ocurre después de la valvuloplastía percutánea al parecer un procedimiento repetido es efectivo si no existe displasia valvular (10)

La valvuloplastía pulmonar es una excelente alternativa a la valvuloplastía quirúrgica en la mayoría de los pacientes con estenosis valvular pulmonar clásica; su uso en pacientes con displasia valvular está mucho menos establecido, aunque muchos autores han sugerido situaciones en las que es factible un resultado óptimo (11, 12).

En México, la experiencia de los grupos cardiológicos pediátricos se inicia en 1985, en el CMN “La Raza”, con Ledesma y cols. (13). Reportes subsecuentes documentaron la seguridad y eficacia del procedimiento (14) por lo que esta aplicación se extendió a estenosis valvular pulmonar crítica en neonatos y eventualmente a pacientes con atresia pulmonar con anatomía favorable. Desde entonces numerosos informes en la literatura han acreditado a la valvuloplastia pulmonar percutánea como un procedimiento efectivo y seguro para el tratamiento de la EVP en niños y adultos recomendando un seguimiento de mediano a largo plazo para valorar su eficacia y evaluar los predictores de éxito y fracaso del procedimiento (15, 16).

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Infantil de México se han realizado valvuloplastias pulmonares percutáneas desde el año de 1991 hasta el año 2008 en pacientes desde la edad preescolar hasta la adolescencia, incluyendo la subpoblación de portadores de síndrome de Noonan. Hasta el momento no se ha reportado la experiencia y la evolución posterior de éstos pacientes así como los resultados inmediatos, a mediano plazo y los predictores inmediatos de éxito y fracaso del procedimiento en éste centro hospitalario.

Con los resultados obtenidos de este estudio se podrán modificar y afinar conductas terapéuticas para mejorar el periodo libre de procedimientos de estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por lo anterior, las preguntas de investigación son:

1. ¿Cuáles son los resultados inmediatos, a mediano plazo y los predictores inmediatos de éxito y fracaso de la valvuloplastia pulmonar percutánea en pacientes de edad preescolar a adolescentes portadores de estenosis valvular pulmonar típica?
2. ¿Cuáles son los resultados inmediatos y a mediano plazo de la valvuloplastia pulmonar percutánea en pacientes de edad preescolar a adolescentes portadores de estenosis valvular pulmonar y síndrome de Noonan?

3. ¿Cuál es el periodo libre de re-intervención en pacientes con estenosis valvular pulmonar y síndrome de Noonan sometidos a valvuloplastía pulmonar percutánea?

OBJETIVOS

1. Evaluar los resultados inmediatos, a mediano plazo y los predictores inmediatos de éxito y fracaso de la valvuloplastía pulmonar percutánea realizada a pacientes de edad preescolar a adolescentes y en portadores de Síndrome de Noonan en el periodo de 1991-2008
2. Determinar el periodo libre de intervención en pacientes con estenosis valvular pulmonar y síndrome de Noonan sometidos a valvuloplastía pulmonar percutánea

MATERIAL Y MÉTODOS

- Lugar del estudio

Unidad de Hemodinámica del Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Infantil de México

- Diseño de estudio

Cohorte retrospectiva, transversal y descriptiva

- Universo

Pacientes mayores de 1 año de edad a pacientes menores de 17 años con diagnóstico de estenosis valvular pulmonar en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG)

- o Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 1 año de edad a menores de 17 años
- Cualquier sexo
- Pacientes con estenosis valvular pulmonar confirmada en el servicio de Cardiología Pediátrica del HIMFG por ecocardiografía bidimensional (gradiente medio mayor de 30 mmHg) o gradiente mayor de 30 mmHg por cateterismo cardiaco e incremento de la presión de salida del ventrículo derecho dos tercios de la presión sistémica sometidos a valvuloplastía pulmonar percutánea en el periodo de 1991-2008

- Pacientes con síndrome de Noonan con estenosis valvular pulmonar confirmada en el servicio de Cardiología Pediátrica del HIMFG por ecocardiografía bidimensional (gradiente medio mayor de 30 mmHg) o gradiente mayor de 30 mmHg por cateterismo cardiaco e incremento de la presión de salida del ventrículo derecho dos tercios de la presión sistémica sometidos a valvuloplastia pulmonar percutánea en el periodo de 1991-2008
 - Criterios de exclusión
 - Pacientes con tratamiento previo en otras unidades hospitalarias ya sea quirúrgico o por cateterismo cardiaco intervencionista
 - Pacientes con hipoplasia del tronco pulmonar o del infundíbulo
 - Pacientes con cardiopatía congénita compleja
 - Pacientes con síndrome de Williams o síndrome de Allagille

TIPOS DE VARIABLES

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Sexo	Condición de ser hombre o mujer	Condición de ser hombre o mujer	Nominal dicotómica	Masculino o femenino
Grupo de edad	Preescolar Escolar Adolescente	Años de vida hasta la presentación clínica de la enfermedad	Cuantitativa discreta	Meses
Datos clínicos y paraclínicos	Condiciones anatómicas o fisiológicas anormales y manifestaciones objetivas o subjetivas de la enfermedad, no clasificadas como enfermedad o síndrome	Manifestaciones clínicas de presentación al inicio del padecimiento actual	Nominal politómica	Diámetro anillo pulmonar (en mm), displasia valvular (sin displasia, leve, moderada, severa)
Síndrome de Noonan	Entidad genética de herencia autosómica dominante	Diagnóstico genético por fenotipo y	Nominal politómica	Presente o ausente

	caracterizado por la presencia de cardiopatía (estenosis pulmonar), anomalías faciales (ptosis, cuello corto con pliegues, Pterigium colli), anomalías torácicas o (pectus excavatum o pectus carinatum), retraso mental en un 25% de los casos, talla baja y retraso puberal.	mutaciones del cromosoma 12		
--	--	-----------------------------	--	--

VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Gradiente residual transvalvular pulmonar	Gradiente pico registrado por ECO transtorácico Doppler continuo	Gradiente pico registrado por ECO transtorácico Doppler continuo	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio
Grado de insuficiencia pulmonar	Evaluación del grado de insuficiencia valvular pulmonar posterior a la valvuloplastia percutánea por ECO TT 2D	Evaluación del grado de insuficiencia valvular pulmonar posterior a la valvuloplastia percutánea por ECO TT 2D	Nominal politómica	Leve, moderada o severa
Tiempo libre de reintervención	Periodo de tiempo en que el paciente no fue sometido a ningún procedimiento invasivo	Periodo de tiempo en que el paciente no fue sometido a ningún procedimiento invasivo	Cuantitativa discreta	Meses

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Morfología valvular pulmonar	Características anatómicas de la válvula pulmonar	Características anatómicas de la válvula pulmonar	Nominal politómica	Sin displasia; con displasia leve, moderada

	(grado de displasia valvular)	(grado de displasia valvular)		o severa
Gradiente valvular pulmonar	Gradiente pico registrado por ECO Doppler continuo mayor de 50 mmHg o mayor de 30 mmHg medido por cateterismo cardiaco	Gradiente pico registrado por ECO Doppler continuo mayor de 50 mmHg o mayor de 40 mmHg medido por cateterismo cardiaco	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio
Presión de salida del VD	Presión intracardiaca del VD registrada con transductor calibrado medida en milímetros de mercurio	Presión intracardiaca registrada durante el cateterismo cardiaco	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio
Relación anillo pulmonar:globo	Relación entre el diámetro del anillo pulmonar y el diámetro del globo a utilizar medido en milímetros	Relación entre el diámetro del anillo pulmonar y el diámetro del globo a utilizar	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Peso	Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo a causa de la atracción de éste cuerpo por la fuerza de gravedad	Kilogramos de peso registrados al ingreso	Cuantitativa discreta	Kilogramos
Área de Superficie Corporal (SC)	Medida o cálculo de superficie del cuerpo humano	Cálculo de la SC en metros cuadrados en relación al peso	Cuantitativa discreta	Metros cuadrados
Valor Z	Número de desviaciones estándar (DS) que un valor determinado se aleja de la media	Número de desviaciones estándar (DS) que un valor determinado se aleja de la media	Cuantitativa discreta	Desviaciones estándar

- Descripción general del estudio

Se revisarán expedientes y reportes de ecocardiografía de pacientes con el diagnóstico de estenosis valvular pulmonar registrados en el servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Infantil de México en el periodo de 1991-2008 que no hayan recibido tratamiento previo por esta patología en otra unidad médica. Se registrarán los datos correspondientes en una hoja de recolección de datos para el cálculo de periodo libre de reintervención y resultados inmediatos y a largo plazo tanto en portadores con estenosis valvular pulmonar clásica y en aquellos con síndrome de Noonan.

- Análisis estadístico

Debido a que las variables cuantitativas no tuvieron una distribución normal, para el análisis descriptivo se usaron medianas y límites mínimo y máximo. En el caso de las variables cualitativas, frecuencias simples y porcentajes. Para el análisis inferencial se utilizó Chi-cuadrada, U-Mann Whitney y Wilcoxon. Además, se realizaron curvas de supervivencia tipo Kaplan-Meier y, para la comparación de factores, la prueba de Log-Rank. Finalmente para determinar los posibles factores asociados con el éxito del procedimiento, se utilizó el modelo de regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox. Todos los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Los diferentes análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 15.0 (Chicago, Ill. EUA).

- Recursos humanos

Médico residente tesista y Médico tutor

- Recursos físicos

Hojas de recolección de datos, lápices, computadora y programas estadísticos

ASPECTOS ÉTICOS

Acorde a la Ley General de Salud vigente en lo que respecta a los estudios clínicos se considera que el presente estudio entra en la categoría de sin riesgo, ya que se revisarán expedientes clínicos asegurando al paciente y a los familiares la confidencialidad de la información recabada.

RESULTADOS

En el departamento de Hemodinámica del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido de enero de 1991 a diciembre de 2008 se realizaron un total de 180 procedimientos de valvuloplastia pulmonar percutánea incluyendo a la subpoblación portadora de Síndrome de Noonan. Se incluyeron en el presente estudio 121 pacientes, de los que se excluyeron 59 pacientes (32.77%), 16 de ellos por no localizar el expediente clínico físico (8.8%), 37 pacientes que eran menores de 1 año de edad y que se clasificaron en el rubro de estenosis valvular pulmonar crítica (20.5%), cuatro pacientes con cardiopatía compleja asociada (2.2%) y dos pacientes por datos hemodinámicos incompletos (1.1%). Los pacientes portadores de Síndrome de Noonan fueron un total de 23 pacientes (19%).

Fueron un total de 67 hombres (54.9%) y 54 mujeres (44.6%), con una relación hombre: mujer de 1.2:1. La mediana de edad fue de 3 años 8 meses, con un rango de 12 meses a 16 años y 11 meses. La distribución por grupos etáreos fue la siguiente: preescolares 76 pacientes (62.8%), escolares 35 pacientes (28.9%) y adolescentes 10 (8.26%) (Figura 1 y 2).

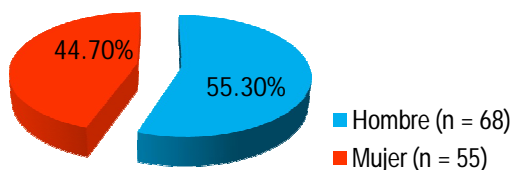


Figura 1 Distribución por género

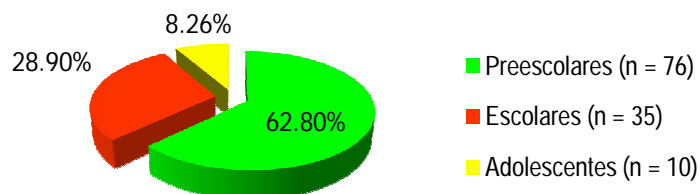


Figura 2 Distribución por edad

De la población total, 37 pacientes (30.5%) eran portadores de otra cardiopatía excluyéndose del estudio aquellos con cardiopatía compleja (transposición de grandes arterias, ventrículo único, anomalía de Ebstein, etc.) Las cardiopatías asociadas fueron: comunicación interauricular en 21 pacientes (17.3%), persistencia de conducto arterioso en 5 pacientes (4.1%), comunicación interventricular en 3 pacientes (2.47%), miocardiopatía hipertrófica en 3 pacientes (2.47%, todos ellos con síndrome de Noonan), estenosis de la válvula aórtica en 2 pacientes (1.65%), estenosis de la rama derecha de la arteria pulmonar en 2 pacientes (1.65%) y conexión anómala parcial de una vena pulmonar en un pacientes (0.82%) (Figura 3)

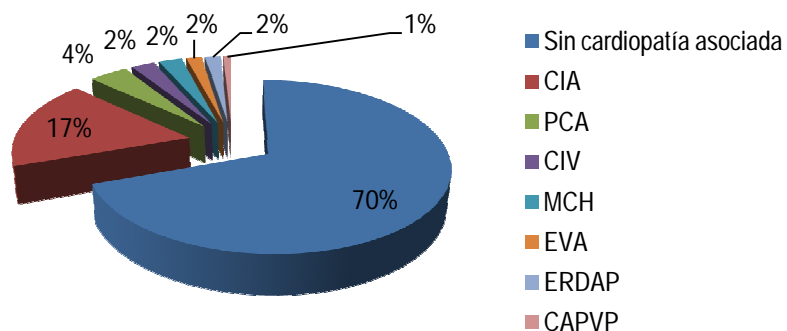


Figura 3 Cardiopatías asociadas en pacientes con EVP sometidos a valvuloplastía pulmonar percutánea

La técnica utilizada fue la descrita por Kan y colaboradores (6), se midieron presiones en cavidades derechas, gradiente valvular y se realizó venticulografía en VD en posición antero-posterior y lateral izquierda, midiendo el diámetro del anillo valvular pulmonar y calculando el índice Z acorde a la superficie corporal del paciente. Con éste cálculo se encontró que en 34 pacientes (28.1%) no existía hipoplasia valvular, en 33 pacientes (27.3%) existía hipoplasia leve (índice Z de -1), en 43 pacientes (35.5%) existía hipoplasia moderada (índice Z de -2 a -3) y en 11 pacientes (9.1%) existía hipoplasia severa (índice Z de -4 a -5) (Figura 4)

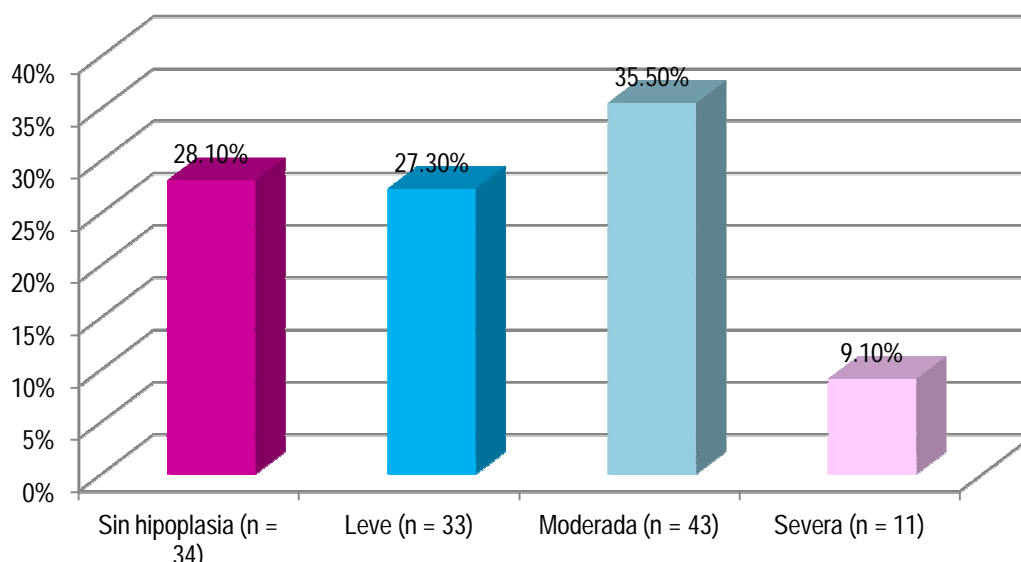


Figura 4 Pacientes con Hipoplasia anular pulmonar sometidos a valvuloplastía pulmonar percutánea

En lo que respecta a la morfología valvular pulmonar se encontraron 80 pacientes sin displasia valvular (66.1%), con displasia leve 24 pacientes (19.8%), con displasia moderada 12 pacientes (9.91%) y con displasia severa cinco pacientes (4.13%). Cabe mencionar que en la subpoblación con Síndrome de Noonan la literatura describe un alto índice de displasia valvular lo cual se refleja en nuestro estudio ya que sólo hubo tres pacientes sin displasia (13%) contra 12 pacientes con displasia leve (52.17%), cinco pacientes con displasia moderada (21.73%) y tres pacientes con displasia severa (13%). (Figura 5 y 6)

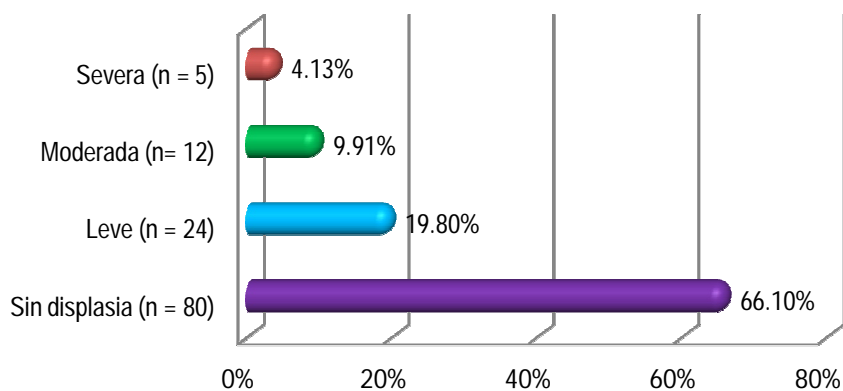


Figura 5 Grado de displasia pulmonar en la población con EVP sometidos a valvuloplastia pulmonar percutánea

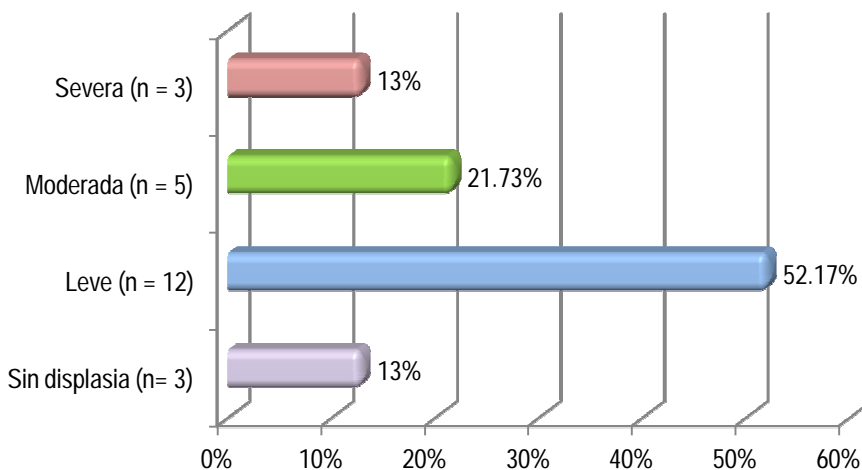


Figura 6 Grado de displasia pulmonar en Síndrome de Noonan con EVP sometidos a valvuloplastia pulmonar percutánea

La mediana del gradiente inicial transvalvular pulmonar fue de 60 mmHg con un rango mínimo de 35 mmHg y máximo de 187 mmHg; también se tomó en cuenta la presión de salida del ventrículo derecho (PSVD) encontrando una presión inicial mayor de 60 mmHg en 67 pacientes (55.4%) y mayor de 100 mmHg en 38 pacientes (31.4%). El diámetro del anillo pulmonar tuvo una mediana de 12 mm (mínimo de 8 mm y máximo de 23 mm) con un valor Z promedio de -1.42 (rango de -5 a +1),

Resultados Inmediatos

Se obtuvo éxito técnico con un descenso inmediato del gradiente trasvalvular a menos de 35 mmHg sin complicaciones mayores en 95 pacientes (78.5%), con una mediana de 23 mmHg y un rango mínimo de 2 mmHg y máximo de 187 mmHg (Figura 7). La relación anillo: globo tuvo una mediana de 1:1.4 con rangos de 0.9 a 2 empleándose en 105 pacientes globo Tyshak II (86.8%) y Mansfield en 16 pacientes (13.8%) con una mediana del diámetro de globo de 18 con rangos de 12 a 25.

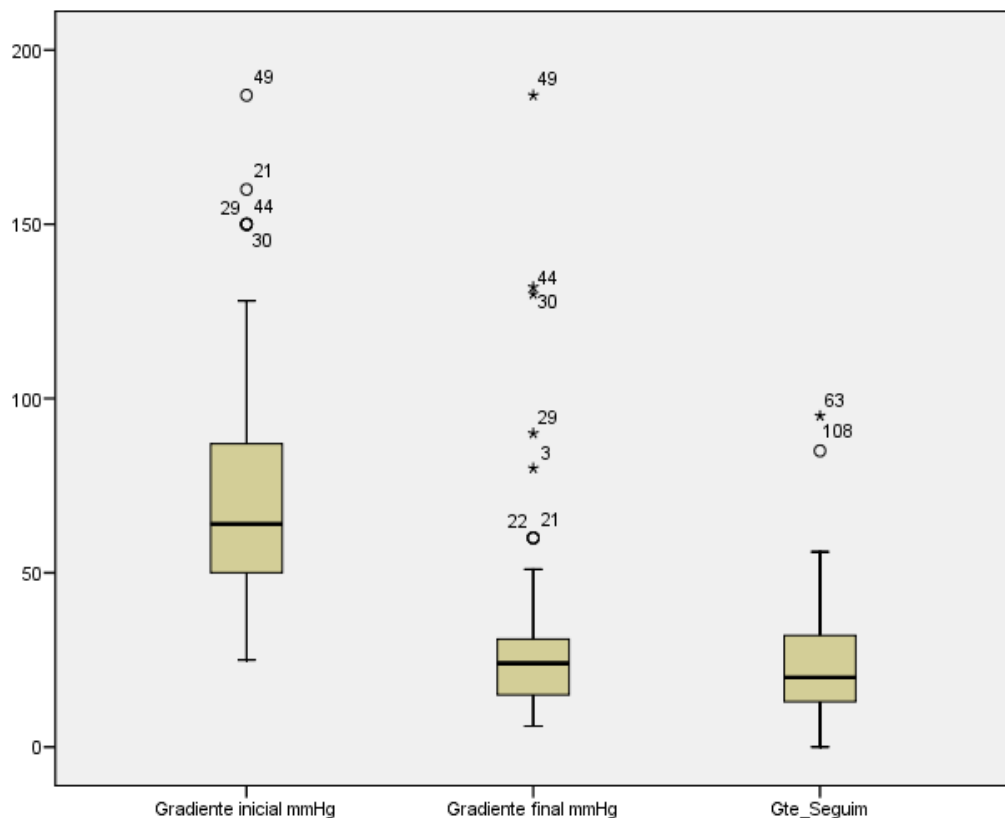


Figura 7 Medición del gradiente transvalvular en pacientes antes, y después de la valvuloplastia, y en el seguimiento

Complicaciones

Durante el procedimiento, en 22 pacientes (18.2%) se presentaron complicaciones; pero todas fueron menores. Como se muestra en la Tabla 1, lo más frecuente fueron trastornos del ritmo, de los cuales la mayoría correspondieron a bradicardia transitoria (n = 8) y dos con taquicardia supraventricular, las cuales no requirieron maniobras adicionales. Hubo un paciente con bloqueo AV de segundo grado el cual remitió espontáneamente. Los ocho pacientes con espasmo infundibular recibieron propanolol posterior al procedimiento y durante el seguimiento. En el paciente con malposición del globo de valvuloplastía también hubo ruptura del globo pero la extracción percutánea se realizó sin problemas.

TIPO DE COMPLICACION	NUMERO DE CASOS (n = 22)	PORCENTAJE
Trastornos transitorios del ritmo	11	50%
Espasmo infundibular	8	36.3%
Hematoma local	1	4.54%
Laringoespasmo	1	4.54%
Malposición de catéter	1	4.54%

Tabla 1 Complicaciones durante la valvuloplastía pulmonar percutánea

Factores relacionados con el éxito

Para determinar la posible influencia de algunos factores relacionados con el éxito, se compararon las variables entre los pacientes con éxito y con fracaso. Las variables que se incluyeron y sus resultados se muestran en la Tabla 3

VARIABLE	ÉXITO (n=95)	FRACASO (n=26)	p
Sx Noonan	14 (14.7%)	9 (34.6)	0.026
Sexo			
Masculino	52 (54.7%)	15 (57.7%)	0.48
Femenino	43 (45.3%)	11 (42.3%)	
Tipo de Balón			
Tyshak II	84 (88.4%)	21 (80.8%)	0.23
Mansfield	11 (11.6%)	5 (19.2%)	

Displasia			
Sin displasia	69 (72.6%)	11 (42.3%)	0.005
Con displasia	26 (27.4%)	15 (57.7%)	
Cardiopatía asociada	27 (28.4%)	10 (38.5%)	0.22
Hipoplasia			0.35
Sin Hipoplasia	28 (29.5%)	6 (23.1%)	
Con hipoplasia	67 (70.5%)	20 (76.9%)	

VARIABLE	ÉXITO (n=95) Mediana (valor mín-máx)	FRACASO (n=26) Mediana (valor mín-máx)	p
Gradiente inicial (mmHg)	55 (25-162)	76 (36-187)	0.003
Gradiente final (mmHg)	19 (2-34)	47.5 (35-187)	0.0001
Diámetro del anillo (mm)	12 (8-23)	11 (8-19)	0.23
Relación anillo: globo	1.38 (0.9-1.8)	1.5 (1.1-2)	0.30

Tabla 3 y 4 Factores relacionados con el éxito y fracaso

Las variables que influyeron en el fracaso del procedimiento fueron la presencia de síndrome de Noonan y la displasia del anillo pulmonar. Un resultado similar se relaciona con el gradiente inicial y el final posterior al procedimiento.

Seguimiento de mediano a largo plazo

Se realizó seguimiento por la consulta externa de cardiología a 121 pacientes con una mediana de 13 años 2 meses (intervalo 11.5-14.9); 100 pacientes completaron el seguimiento mínimo a 5 años (82.6%). De los 21 pacientes que no completaron el seguimiento 3 de ellos fallecieron por causas no relacionadas

con la cardiopatía (uno falleció por Sarcoma de Ewing metastásico, otro tuvo muerte cerebral por sobredosis de ASA y la última tuvo complicaciones renales y gastrointestinales de púrpura trombocitopénica), el resto no acudió posterior al procedimiento ignorándose las causas.

En la Figura 8 se muestra la curva Kaplan Meier de supervivencia acumulada de la población total, en la que se observa que el 80% de los pacientes se encuentra vivo y libre de reintervención a 5 años y disminuye a 70% posterior a 10 años de seguimiento.

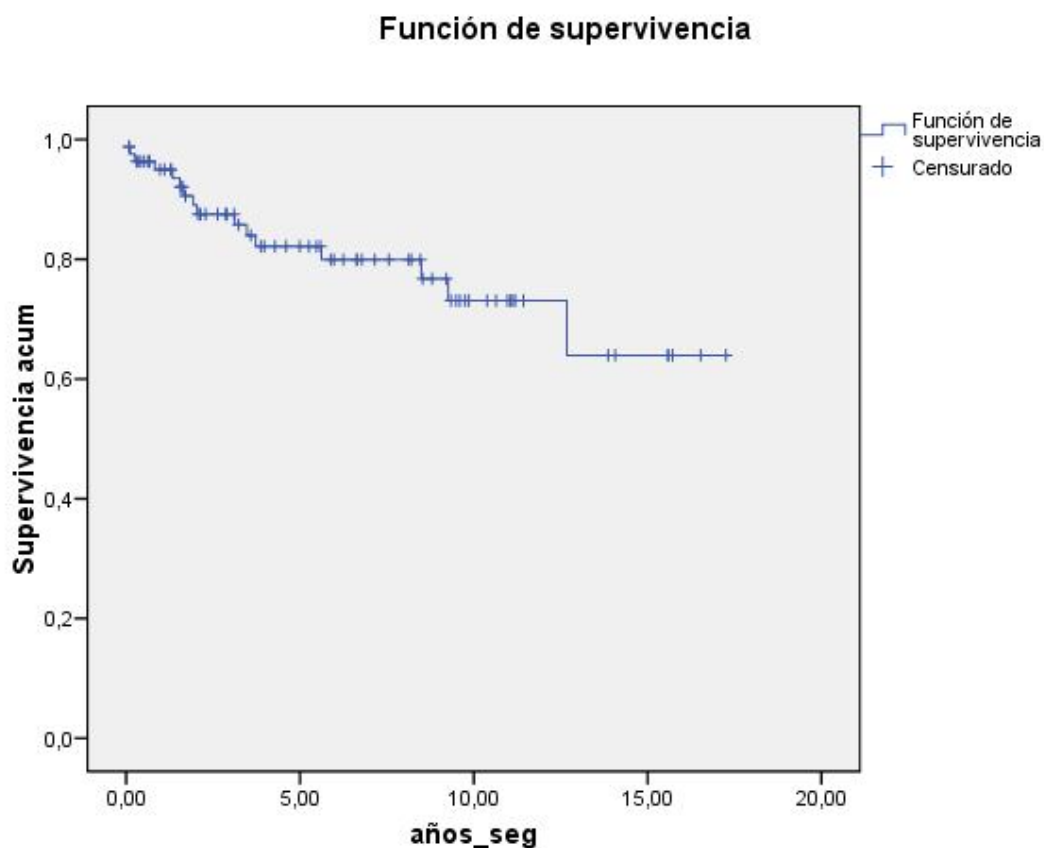


Figura 8 Supervivencia acumulada de la población total (n=100)

Se compararon otros factores relacionados con la supervivencia de la población como la presencia de síndrome de Noonan (figura 9). En ellos el promedio de seguimiento fue de 10,8 años con intervalo de 10 a 13,6 y se observó que a 5 años el 80% de la población conserva un gradiente transvalvular pulmonar

menor de 35 mmHg, similar a la población general, sin embargo posterior a 10 años de seguimiento disminuye casi a 50%.

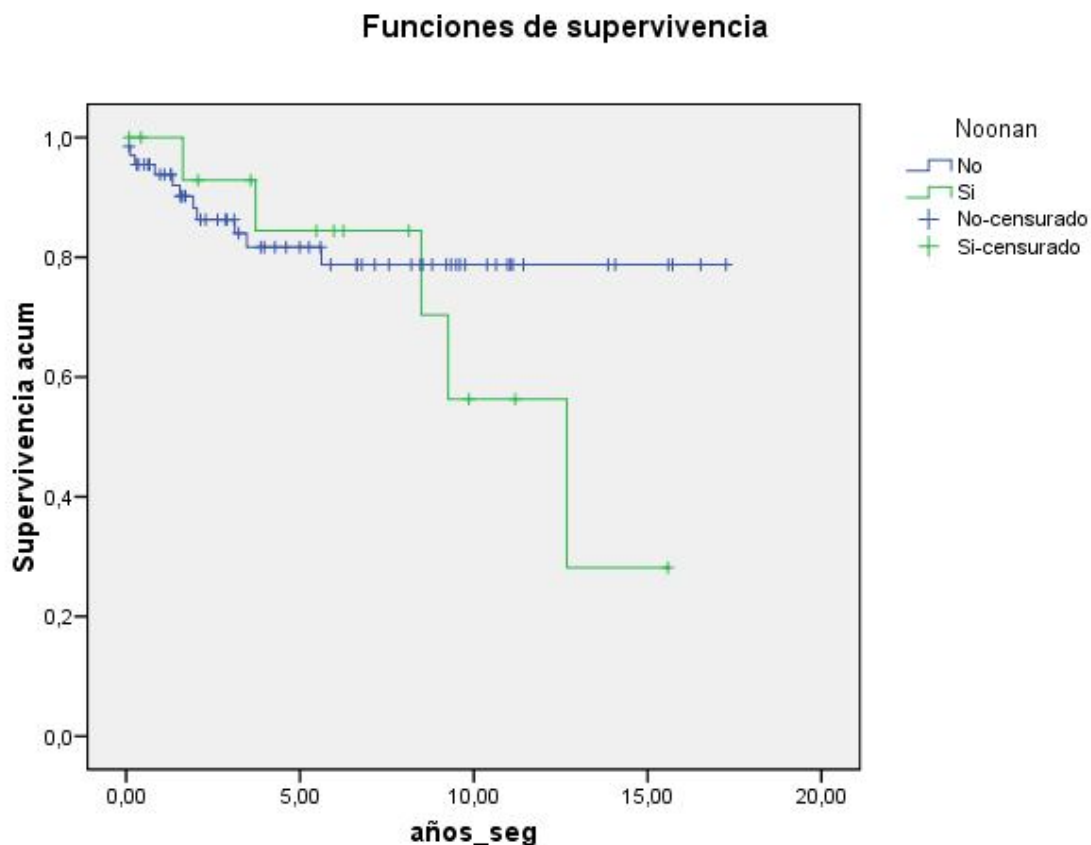


Figura 9 Supervivencia acumulada entre pacientes con Sx de Noonan y la población general

La Figura 10 muestra la comparación entre la población con hipoplasia anular pulmonar y aquellos sin hipoplasia. El promedio de seguimiento fue de 13,4 años con intervalos de 11,4 a 15,4. La curva de supervivencia acumulada es similar entre ambas poblaciones lo que implica que la presencia de hipoplasia no condiciona una tasa mayor de reintervención o muerte.

Funciones de supervivencia

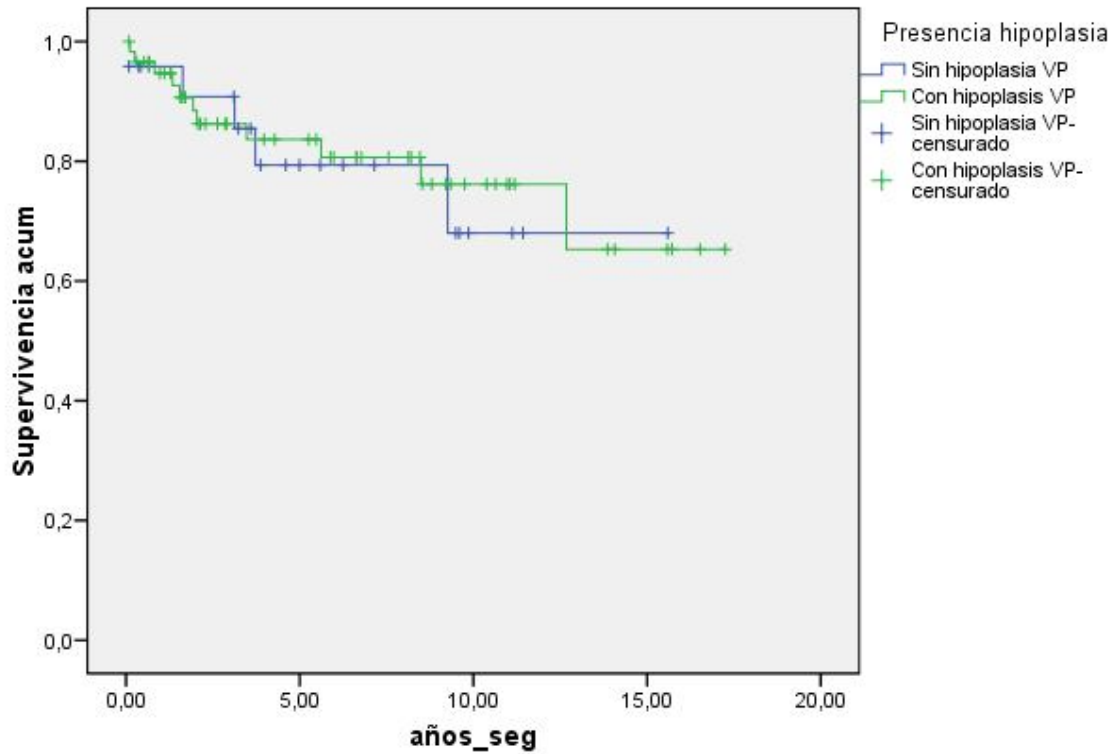


Figura 10 Supervivencia acumulada entre pacientes sin hipoplasia y con hipoplasia anular pulmonar

El último factor que se comparó fue la presencia de displasia anular pulmonar (figura 10). En ellos el promedio de seguimiento fue de 10.3 años con intervalos de 7.2 a 13.4 años y se observa que es el factor más importante relacionado con el fracaso a largo plazo con un gradiente mayor de 35 mmHg en el 50% de la población antes de los 10 años de seguimiento.

Funciones de supervivencia

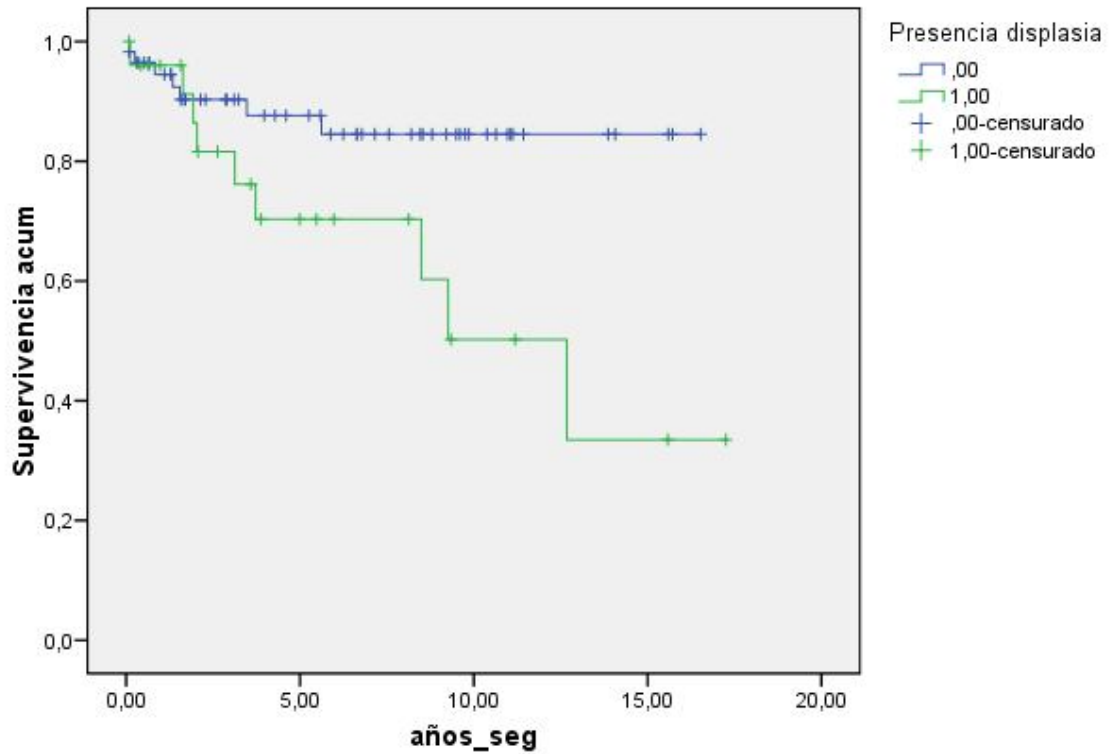


Figura 11 Supervivencia acumulada en pacientes con displasia y sin displasia

En el modelo de regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox se encontró que la displasia y el gradiente inicial son los factores más importantes relacionados con el fracaso a largo plazo con un OR de 3.4 (1.21-9.57) y un valor de p de 0.02 para la displasia y un OR de 1.01 (1.80-1.03) y un valor de p de 0.02.

DISCUSIÓN

Se consideró que la valvuloplastía pulmonar percutánea fue exitosa cuando el gradiente inmediato fue menor de 35 mmHg, a diferencia de algunos autores que dan un gradiente menor de 30 mmHg. En la experiencia del servicio de Cardiología del Hospital Infantil de México los pacientes que han tenido éste criterio han mantenido éste gradiente en el seguimiento, se encuentran en clase funcional I, sin cianosis y sin datos de hipertrofia o disfunción del VD, datos también reportados por Mendelsohn (16).

Los datos de éxito en el seguimiento a largo plazo fueron similares a lo reportado por otros autores (16,18) los cuales dan a la valvuloplastía pulmonar percutánea como tratamiento de la estenosis valvular pulmonar un porcentaje de éxito entre 70 a 89%, con buenos resultados al seguimiento hasta por 10 años. Cabe mencionar que en los estudios referidos ninguno de ellos incluyó exclusivamente población pediátrica, así como pacientes con síndrome de Noonan por la displasia asociada en éstos últimos o bien, se incluyeron paciente menores de un año de edad en los que la estenosis valvular crítica es más prevalente.

Nuestro estudio claramente identifica a la morfología valvular displásica como un predictor significativo de fracaso inmediato y tardío, similar a lo reportado por el estudio multicéntrico de VACA y otros (16). Sin embargo, algunos de nuestros pacientes con morfología valvular displásica obtuvieron un resultado favorable probable secundario a la elasticidad de la válvula u otros factores no identificados. Por ello éste grupo de pacientes en nuestro hospital no son excluidos de primera intención para ser sometidos a valvuloplastía pulmonar percutánea.

El gradiente valvular prevalvuloplastia elevado y los grados de displasia severa son predictores a largo plazo de fracaso de la valvuloplastía pulmonar percutánea, hechos también demostrados en otros estudios multicéntricos (15, 16, 17). El uso de globos diferentes, la relación anillo:globo y la presencia o ausencia de cardiopatía asociada no fueron predictores de fracaso inmediato o a largo plazo.

Por otra parte, un resultado subóptimo inmediato no implica un fracaso absoluto de la valvuloplastía ya que en el seguimiento de mediano a largo plazo hay estudios (15) que reportan que el 53% de los gradientes en el seguimiento disminuyen a menos de 35 mmHg sin necesidad de un nuevo procedimiento debido en parte a los llamados predictores de regresión que son: a) regresión de la hipertrofia del VD (citas), b) la morfología de la válvula típica con buen tamaño del anillo pulmonar y c) corto periodo de seguimiento.

El presente estudio tiene limitaciones como la pérdida de los pacientes en el seguimiento secundario al tipo de población que acude al hospital (población abierta de todo el interior de la república); otro factor fue

que el seguimiento electrocardiográfico no pudo realizarse porque los electrocardiogramas de los primeros casos (de 1991) prácticamente eran ilegibles. Sin embargo, y pese a éstos factores los resultados son similares a lo reportado en la literatura mundial lo que alienta a continuar realizando éstos procedimientos ya que son una opción segura y de menor costo-beneficio en los pacientes pediátricos.

CONCLUSIONES

En la experiencia del Hospital Infantil de México, con el mayor número de pacientes y el seguimiento más prolongado en población pediátrica en Latinoamérica, consideramos que la valvuloplastía pulmonar percutánea es el tratamiento de elección en la estenosis valvular pulmonar con resultado exitoso inmediato y a largo plazo con un alto grado de seguridad y eficacia.

BIBLIOGRAFIA

1. Freedom RM, Benson L. Congenital pulmonary stenosis and isolated congenital pulmonary insufficiency. En: Freedom RM, Yoo SJ, Mikailian H, Williams WG (Editores). The natural and modified history of congenital heart disease. New York USA. Blackwell Publishing, 2004, p. 107-118.
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890-900
3. Benson LN, Freedom RM. Pulmonary valve stenosis, pulmonary arterial stenosis and isolated right ventricular hypoplasia. En: Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF, eds. *Neonatal Heart Disease*. London: Springer-Verlag, 1992: 645-66.
4. ACC/AHA 2008 Guidelines for the management of adults with congenital heart disease A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). *Circulation*. 2008; 118: e714-e833.
5. Yeager SB, Flanagan MF, Keane JF: Catheter intervention: ballon valvotomy. En: James E. Lock, John F. Keane, Stanton B. Perry (eds): Diagnostic and Interventional Catheterization in Congenital Heart Disease. 2nd Ed. Kluwer Academic Publishers 2000; 151-72.
6. Kan JS, White RI Jr, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med*. 1982;307:540 -2.
7. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, Kan JS, Lababidi Z, Shapiro SR. Balloon pulmonary valvuloplasty: results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol*. 1990;65: 775-83.
8. Ben-Shachar G, Cohen MH, Sivakoff MC, Portman MA, Riemenschneider TA, Van Heeckeren DW. Development of infundibular obstruction after percutaneous pulmonary balloon valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:754-6.
9. Jarrar M, Betbout F, Farhat MB, et al. Long-term invasive and noninvasive results of percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty in children, adolescents, and adults. *Am Heart J*. 1999;138:950-4.
10. Rao PS, Thapar MK, Kutayli F. Causes of restenosis after balloon valvuloplasty for valvular pulmonary stenosis. *Am J Cardiol*. 1988; 62: 979-82.

11. Marantz PM, Huhta JC, Mullins CE, et al. Results of balloon valvuloplasty in typical and dysplastic pulmonary valve stenosis: Doppler echocardiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 12:476 – 9.
12. Masura J, Burch M, Deanfield JE, Sullivan ID. Five-year follow-up after balloon pulmonary valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21:132– 6.
13. Ledesma VM, Salgado EJI, Munayer CJ, Rangel AA, Núñez GD, Quintero RL, et al. Transcatheter pulmonary valvuloplasty. *Arch Inst Cardiol Mex* 1986; 56: 243-246.
14. Lázaro CJL, Munáyer CJ, Aldana PT, San Luis MR, Maza JG, Ramírez RH, et al. Valvuloplastía pulmonar resultados a largo plazo, experiencia en Centro Médico La Raza. *Arch Inst Cardiol Mex* 1999
15. McCrindle BW. Independent predictors of longterm results after balloon pulmonary valvuloplasty. *Circulation* 1994; 89: 1751-59.
16. Mendelsohn AM, Baner JA, Meyer R, Schwartz DC. Predictors of successful pulmonary balloon valvuloplasty: 10 year experience. *Cathet Cardiovasc Diagnos* 1996; 39(3): 236-43.
17. Juárez RM, Alva EC, Ledesma VM, et al. Valvuloplastía pulmonar con balón, experiencia de 15 años en el Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. *Arch Inst Cardiol Mex* 2003; 73: 190-196.