

Temas de actualidad en cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas

Rosa M. Perich Durán^a, Dimpna Albert Brotons^b, Ignacio Zabala Argüelles^c y Pascual Malo Concepción^d

^aUnidad Cardiología Pediátrica. Hospital Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

^bUnidad de Cardiopatías Congénitas. Área del Corazón. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España.

^cSección de Cardiología Pediátrica. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

^dSección de Cardiología Pediátrica. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Se revisan los avances más significativos acontecidos durante el período comprendido entre julio 2006 y julio 2007 en el campo de cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas, en los aspectos diagnósticos y terapéuticos.

En cuanto a técnicas de imagen, se destacan la progresiva introducción de la resonancia magnética, el Doppler tisular y la ecocardiografía 3D en la clínica diaria, así como el desarrollo y la repercusión en la clínica de la cardiología fetal.

Se consideran aspectos sobre la incidencia y el tratamiento de las arritmias en la edad pediátrica y, respecto a la insuficiencia cardíaca, se valoran las novedades en la epidemiología y el diagnóstico, los nuevos fármacos y sistemas de asistencia ventricular, así como la situación actual del trasplante cardíaco.

En el campo de la cardiología intervencionista se revisa la situación actual del cierre de las comunicaciones interauriculares e interventriculares y los resultados iniciales con dispositivos parcialmente reabsorbibles, el implante percutáneo de la válvula pulmonar, así como las novedades respecto a los nuevos *stents* (premontados, recubiertos y reabsorbibles).

En referencia a la cirugía destacan los estudios dirigidos a la valoración de la calidad de los resultados, la búsqueda de nuevos conductos biocompatibles, la experiencia con las nuevas técnicas (Nikaidoh y sus variantes) para el tratamiento de las transposiciones complejas, los resultados a medio y largo plazo de las técnicas de autoinjerto pulmonar (Ross y Ross-Konno) en el tratamiento de la enfermedad valvular aórtica, y la situación actual del tratamiento de la insuficiencia pulmonar tras corrección de tetralogía de Fallot o del Fontan disfuncionante.

Palabras clave: *Cardiopatías congénitas. Cardiología pediátrica. Diagnóstico y tratamiento.*

Advances in Pediatric Cardiology and Congenital Heart Diseases

This article reviews the most significant developments reported between July 2006 and July 2007 in the fields of pediatric cardiology and congenital heart disease, in diagnosis and treatment in particular. In the area of imaging techniques, the increasing clinical roles of magnetic resonance imaging, tissue Doppler imaging and three-dimensional echocardiography are highlighted, as is the application of these techniques to fetal cardiology and its repercussions. The incidence and treatment of arrhythmias in children are also discussed and, with regard to heart failure, there is an assessment of recent findings in epidemiology and diagnosis, new drugs, ventricular assist systems, and the current status of heart transplantation. In the area of interventional cardiology, present-day techniques for the closure of atrial and ventricular septal defects are reviewed and there is an assessment of early results with partially absorbable devices, percutaneous pulmonary valve implantation, and new types of stent (e.g., premounted, coated and absorbable stents). In cardiac surgery, the focus is on studies that evaluate outcome quality, the search for new biocompatible conduits, experience with new techniques for treating complex transpositions (e.g., the Nikaidoh procedure and its variants), the medium- and long-term results of treating aortic valvular disease with pulmonary autografts (i.e., the Ross and Ross-Konno procedures), and current findings on the treatment of pulmonary insufficiency after correction of either the tetralogy of Fallot or a dysfunctional Fontan circuit.

Key words: *Congenital heart disease. Pediatric cardiology. Diagnosis and treatment.*

INTRODUCCIÓN

En este artículo se analizan los avances y las novedades más destacados publicados durante el período julio 2006-julio 2007 en el campo de la cardiología pediátrica y las cardiopatías congénitas, en sus aspectos diagnósticos y terapéuticos.

Correspondencia: Dra. R.M. Perich Durán.
Unidad de Cardiología Pediátrica. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí.
Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell. Barcelona. España.
Correo electrónico: Rperich@tauli.cat

ABREVIATURAS

AA: aleteo auricular.
BAV: bloqueo auriculoventricular.
BNP: péptido natriurético tipo B.
CC: cardiopatías congénitas.
CIAOS: comunicación interauricular ostium secundum.
CIV: comunicación interventricular.
DAI: desfibrilador automático implantable.
ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea.
EM: enfermedades del miocardio.
HTP: hipertensión arterial pulmonar.
IC: insuficiencia cardiaca.
MD: miocardiopatía dilatada.
MH: miocardiopatía hipertrófica.
MS: muerte súbita.
RM: resonancia magnética.
SQTL: síndrome del QT largo.
TC: trasplante cardiaco.
TEU: taquicardia ectópica de la unión.
TGA: transposición de grandes arterias.
VD: ventrículo derecho.
VI: ventrículo izquierdo.

La actual revisión pone de manifiesto dos aspectos reseñables: por una parte, que la cardiología pediátrica abarca todos los campos de la cardiología (técnicas de imagen, arritmias, tratamiento de la insuficiencia cardiaca, intervencionismo, cirugía), y por otra, que el tratamiento de las cardiopatías congénitas abarca un espacio temporal muy amplio que comienza con la cardiología fetal (diagnóstica y terapéutica) y que llega a la edad adulta, con un número cada vez mayor de pacientes tratados y no siempre curados. Sirvan estas consideraciones para poner de manifiesto, una vez más, la necesidad de crear grupos interdisciplinarios en condiciones de ofrecer a estos pacientes la mejor atención posible a lo largo de su enfermedad.

En este sentido, hay que señalar un excelente trabajo, recientemente publicado, sobre la mortalidad por enfermedades del miocardio en niños y jóvenes¹. Se trata de un estudio retrospectivo observacional, en la población general, de todas las muertes en personas de 1-35 años de edad, en Vizcaya, entre los años 1991-2002. Se estudiaron los datos epidemiológicos y clínicos de la mortalidad por enfermedades del miocardio (EM) y se determinaron las causas de muerte súbita (MS) y muerte no súbita.

Dentro de las EM, la miocarditis fue la causa más frecuente de MS (33,3%), seguida de la miocardiopatía arritmogénica (displasia arritmogénica) con un 23,3%, mientras que la miocardiopatía dilatada (MD) fue la más frecuente de los casos de muerte no súbita (80%).

Llaman la atención los siguientes resultados del estudio:

1. La baja frecuencia de MS por enfermedad miocárdica en niños de 1-14 años, lo que podría indicar que la miocardiopatía hipertrófica (MH) y la miocardiopatía arritmogénica son clínicamente silentes hasta la adolescencia y que podrían iniciarse con MS. De ahí la importancia del diagnóstico y la prevención en este grupo de edad.

2. En los niños y jóvenes, una de las principales causas de MS es la miocarditis.

3. En los casos de MD hay un claro predominio de muerte no súbita, generalmente por insuficiencia cardiaca.

4. En 11 casos el desencadenante fue una arritmia: en 3 hubo ingesta de alcohol, en 7 la muerte ocurrió durante una actividad deportiva y en 1 había la historia de estrés psicológico previo a la MS.

5. El 72% de casos de miocardiopatía arritmogénica falleció durante la práctica de un deporte.

En vista de los resultados que aporta este estudio, debe resaltarse la importancia de repetir de forma sistemática la valoración de los factores de riesgo de MS, particularmente durante la infancia y juventud, haciendo especial hincapié en la presencia de síncope relacionado con el ejercicio y las palpitaciones con repercusión hemodinámica. Sólo en 3 pacientes se había detectado la EM, mientras que 10 habían tenido síntomas cardiovasculares previos (palpitaciones, dolor torácico o síncope) o alteraciones electrocardiográficas (ECG), y habían sido visitados por el médico sin ser diagnosticados (principalmente miocarditis y miocardiopatía arritmogénica); en los 17 pacientes restantes, la MS fue la primera manifestación de la EM.

AVANCES EN TÉCNICAS DE IMAGEN

En los pacientes con insuficiencia pulmonar severa tras la corrección de la tetralogía de Fallot, la resonancia magnética (RM) permite una cuantificación precisa, no invasiva y repetible, del volumen del ventrículo derecho y su función, de manera que, como puede observarse en el apartado sobre cirugía, esta técnica está emergiendo como una ayuda muy valiosa en el seguimiento de estos pacientes y en la elección del momento para implantar una prótesis valvular²⁻⁴.

La RM ha demostrado ser muy eficaz en la medición de la morfología de los defectos auriculares para determinar la posibilidad de un cierre percutáneo. Schoen et al⁵ midieron los cambios que se producen en el ventrículo derecho (VD) tras el cierre percutáneo de la comunicación interauricular y encontraron una disminución significativa de los volúmenes y un aumento de la fracción de eyección. Esta mejoría ocurre precozmente, en los primeros 6 meses tras el cierre.

En el campo de la ecocardiografía puede determinarse el *myocardial performance index* (MPI), también llamado índice de Tei (*Tei index*), que es una me-

global de la función ventricular, con correlación negativa con ella e independiente de la geometría ventricular. Se obtiene dividiendo la suma de los tiempos de contracción y relajación isovolumétrica por el tiempo de eyección que, a su vez, puede obtenerse a partir de registros ecocardiográficos en modo M, Doppler pulsado o Doppler tisular. Gondi y Dokainish⁶ revisan la utilidad en la práctica clínica del Doppler tisular y el índice de Tei del VD, y demuestran su utilidad en el estudio de la función sistólica y diastólica de numerosas cardiopatías. Cui y Roberson⁷ estudiaron el índice del ventrículo izquierdo (VI) en 289 pacientes pediátricos sin cardiopatía estructural mediante Doppler tisular, Doppler pulsado y modo M. Encontraron que los valores normales por Doppler tisular ($0,38 \pm 0,06$) eran ligeramente mayores que los obtenidos por Doppler pulsado.

El desarrollo de la ecografía hace que ya se encuentren disponibles comercialmente plataformas que permiten un estudio tridimensional del corazón. Poutanen et al⁸ determinan los valores normales de las áreas valvulares mitral y aórtica en 168 pacientes de 2-27 años. En cada paciente se determinó el área por ecografía 3D, planimetría 2D y por Doppler mediante la ecuación de continuidad. Los valores obtenidos fueron significativamente mayores en ambas válvulas con la ecografía 3D que con los otros métodos. Estos hallazgos determinan los valores normales y deben ser tenidos en cuenta para posteriores estudios.

Babaoglu et al⁹ estudiaron la evolución y el desarrollo de insuficiencia aórtica en 108 niños con estenosis subaórtica durante una media de 5 años. Definieron el grado de estenosis por el pico Doppler: muy ligera, < 25 mmHg; ligera, 25-50 mmHg, moderada, 50-75 mmHg, y severa, > 75 mmHg. En el ecocardiograma inicial, el 50% de los pacientes presentaba insuficiencia aórtica y sólo en el 4% era moderada. Tras un seguimiento de 4,7 años, la insuficiencia aórtica afectaba al 77% de los pacientes, y era moderada en el 14%. Concluyeron que las estenosis muy ligeras o ligeras deben revisarse anualmente y que las estenosis moderadas deben ser vigiladas con más frecuencia, ya que pueden evolucionar rápidamente a estenosis severa o insuficiencia aórtica que requieran cirugía.

En un trabajo similar, Eroglu et al¹⁰ estudiaron mediante ecografía la morfología, la progresión y la aparición de insuficiencia aórtica en 278 pacientes con estenosis aórtica valvular congénita. El seguimiento medio fue de 4 años y el 48% de los casos tenía válvula bicúspide. De los pacientes con estenosis ligera, el 9% progresó a severa en un plazo de 5 años, y el 36% de los que tenían estenosis moderada progresó a severa en un intervalo de 3,7 años. Al inicio del estudio, un 40% de los niños presentaba insuficiencia aórtica y sólo el 9%, moderada. Tras un seguimiento de 4 años, la insuficiencia afectaba al 58% (el 16% moderada y el 4% severa). Los autores proponen que las estenosis

muy ligeras pueden ser seguidas cada uno o dos años, las estenosis ligeras deben seguirse anualmente y las moderadas, cada 6 meses debido a su tendencia a progresar.

Por último, el mismo grupo¹¹ estudia la evolución de la estenosis aórtica supra-ventricular congénita y su relación con la obstrucción derecha (valvular, supra-ventricular o periférica) en 24 pacientes. El 62% de los casos tenía un síndrome de Williams.

ARRITMIAS

Los excelentes resultados a largo plazo en la corrección de las cardiopatías congénitas hacen que las arritmias en este grupo de pacientes sean cada vez más prevalentes, y eso se asocia con una morbilidad significativa.

La evolución a largo plazo de la corrección anatómica de la transposición grandes arterias (TGA) está mostrando una incidencia de arritmias no despreciable, de casi el 10%, en estudios a largo plazo. En un amplio estudio¹² realizado en Japón con 624 niños intervenidos de *switch* arterial, el 3,5% de los pacientes presentó bradicardia, con una incidencia de bloqueo auriculoventricular (BAV) completo del 2% y de enfermedad del seno del 1%. En el 4% aparecieron episodios de taquicardia supra-ventricular, las más frecuentes de las cuales fueron las taquicardias paroxísticas supra-ventriculares, el aleteo auricular (AA) y la fibrilación auricular. Las arritmias ventriculares ocurrieron sólo en el 2% de los pacientes y la más frecuente fue la taquicardia ventricular no sostenida. Fallecieron tras el primer año de la intervención 8 pacientes (1%) y sólo en uno se relacionó con la arritmia. Como cabía esperar, la incidencia de arritmias fue mayor en los pacientes que presentaban comunicación interventricular (CIV) asociada, y esto fue especialmente significativo en casos de BAV completo. Un dato interesante es que el inicio de la arritmia fue tardío, más de 5 años después de la cirugía, en el 42% de los pacientes. Este hallazgo obliga a realizar un seguimiento a largo plazo de los trastornos del ritmo en los niños intervenidos con corrección anatómica en la TGA.

Drago et al¹³ estudiaron, en 62 niños con una edad media de 10 años, las taquicardias por reentrada del nódulo auriculoventricular para definir su pronóstico y tratamiento. Se clasificaron en 2 grupos según la severidad de los síntomas. Los pacientes con escasa sintomatología no precisaron tratamiento, mientras que los pacientes sintomáticos fueron tratados inicialmente con antiarrítmicos (flecainida, propafenona, propranolol, o sotalol) con buen resultado. Con posterioridad, en el 67% de este grupo se realizó una ablación de la vía lenta con una recurrencia del 19%. Los autores concluyen que, en general, la taquicardia por reentrada nodal no es un trastorno que ponga en peligro la vida

del paciente en edad pediátrica, y que los pacientes poco sintomáticos no precisan tratamiento. En los sintomáticos se puede alcanzar un buen control con tratamiento médico y posterior ablación. No hay relación entre la edad, los hallazgos electrofisiológicos y la severidad de los síntomas.

La taquicardia ectópica de la unión (TEU) sigue siendo un problema en el postoperatorio inmediato; por tanto, es importante determinar los factores de riesgo para instaurar un tratamiento preventivo o precoz¹⁴. Se analizó la incidencia de TEU en 336 pacientes consecutivos con circulación extracorpórea. La incidencia fue baja (8%) y las cardiopatías que con más frecuencia desarrollaron la taquicardia fueron el *switch* arterial, la corrección de canal auriculoventricular y el Norwood. En un análisis multivariable, el tiempo de isquemia fue el único factor asociado a TEU que no se relacionó con anomalías electrolíticas ni con cirugías de haz de His.

Texter et al¹⁵ estudiaron las características clínicas y la evolución de los lactantes menores de un año con AA sin cirugía cardíaca previa. En el 72% de los casos, el AA ocurrió en las primeras 48 h de vida y en un 20% se inició una insuficiencia cardíaca. En una cuarta parte de los episodios el ritmo sinusal se restauró espontáneamente y el 87% de los pacientes precisaron una cardioversión eléctrica. Un 22% de los niños presentaba, además, otros tipos de taquicardias supraventriculares. La recurrencia fue rara, un 12%, generalmente en las primeras 24 h de restauración del ritmo sinusal y en pacientes que tenían asociada otro tipo de arritmia supraventricular. Los autores concluyen que, en ausencia de otro tipo de arritmias, el AA en neonatos tiene un excelente pronóstico y no precisa tratamiento a largo plazo. Batra et al¹⁶ muestran la eficacia de la cardioversión con onda bifásica en el AA en niños. La energía necesaria con onda monofásica para restaurar el ritmo sinusal fue de $1,7 \pm 1,2$ J/kg, y con onda bifásica de $0,9 \pm 0,6$ J/kg. El número de intentos también fue menor con la bifásica: $1,9 \pm 1,2$ frente a $1,3 \pm 1,0$. La conversión a ritmo sinusal fue del 100% con onda bifásica y del 83% con monofásica. Este estudio confirma que, en niños con AA, la cardioversión con onda bifásica necesita menos energía y consigue una mayor reversión a ritmo sinusal que la cardioversión convencional.

El esmolol¹⁷ es un bloqueador beta de acción ultracorta que se emplea cada vez con más frecuencia en niños. Se han analizado sus características farmacocinéticas en 2 grupos de niños, de 2-11 y 12-16 años, mediante la inducción de taquicardia supraventricular durante el estudio electrofisiológico. El esmolol fue eficaz en el 63% de los casos para restaurar el ritmo sinusal en una media de 2 min. La semivida fue muy corta (0,6 min) y no se relacionó con la edad ni con el peso, hallazgos superponibles a los encontrados en adultos.

Probst et al¹⁸ muestran los aspectos clínicos y el pronóstico de 30 niños (8 ± 5 años) afectados de síndrome de Brugada en el estudio más amplio publicado hasta la fecha. La fiebre fue el factor más importante para el desarrollo de arritmias malignas. De forma similar a los adultos, el riesgo de arritmias ventriculares fue mayor en los niños sintomáticos (síncope o muerte súbita) que presentaban el patrón I en el electrocardiograma (elevación del segmento ST de 2 mm seguido de onda T negativa en 2 derivaciones precordiales derechas).

El síndrome del QT largo (SQTL)¹⁹ sigue generando controversia y numerosa literatura científica. Arrestad et al²⁰ estudiaron 7 genes asociados con el SQTL (*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNJ2*, *CAV3*) en 201 casos de muerte súbita del lactante y en 182 niños y adultos controles. Encontraron que el 9,5% de los lactantes que fallecieron súbitamente presentaba alguna de las mutaciones estudiadas, demostrando que el QT largo es una de las causas que contribuye de forma importante a la muerte súbita en el lactante. Wang et al²¹, del mismo equipo, estudiaron la asociación entre el síndrome de muerte súbita del lactante y la presencia de QT largo. La mutación en el gen *SCN5A* se asocia con una inactivación anormal de los canales del sodio que incrementa la posibilidad de desarrollar arritmias malignas. Cinco variantes (S216L, T1304M, F1486L, F2004L y P2006A) presentaban alteraciones de los canales del sodio, típicas de la mutación *SCN5A* asociada con el SQTL. Los autores especularon con la posibilidad de realizar programas de cribado con ECG en los recién nacidos, pero se requieren más estudios para valorar la eficacia de que esta recomendación²².

Pese a la mejoría de las técnicas quirúrgicas, cada vez son más los pacientes pediátricos que precisan marcapasos o dispositivos antitaquicardia. Breuer et al²³ revisaron, en un interesante artículo, las indicaciones de marcapasos en el BAV congénito aislado en un gran grupo de pacientes. Concluyen que la frecuencia cardíaca media, mínima y máxima determinadas en el Holter no debe ser el único criterio para la implantación y que es necesario realizar una prueba de esfuerzo para confirmar estos hallazgos. En niños con enfermedad del seno tras la cirugía de Senning o Fontan se ha utilizado un nuevo tipo de marcapasos antitaquicardia con algoritmos para el tratamiento de las taquicardias auriculares²⁴, y en el 43% de los casos la taquicardia auricular fue controlada por el marcapasos. En un estudio multicéntrico Stephenson et al²⁵ revisaron las complicaciones de los DAI en 22 niños con una edad media de 8,9 años y con un seguimiento medio corto (2,2 años), durante el que el 30% de los pacientes tuvo descargas adecuadas y el 18%, descargas inadecuadas; el 30% precisó una revisión del generador o los electrodos. Estos datos nos dan una idea de las complicaciones de esta terapia en pacientes pediátricos.

CARDIOLOGÍA FETAL

En un reciente artículo²⁶ se analiza el impacto del diagnóstico prenatal en la prevalencia de las cardiopatías congénitas (CC). Cuando el diagnóstico se realiza en el primer trimestre del embarazo, la probabilidad de interrupción voluntaria es 1,4 veces mayor, lo que provoca una disminución de al menos el 21% de las CC.

Andrews et al²⁷ estudiaron la evolución de los recién nacidos pretérmino diagnosticados de CC durante la gestación. El amplio trabajo agrupa 1.191 cardiopatías diagnosticadas durante el embarazo, de las cuales 46 (6%) tuvieron un parto prematuro. La mortalidad en este subgrupo fue muy elevada (72%). Los autores concluyen que los recién nacidos pretérmino diagnosticados de CC durante la gestación presentan una elevada mortalidad, especialmente cuando se asocian malformaciones extracardiacas o anomalías cromosómicas.

Salvin et al²⁸, en un trabajo con 23 fetos afectados de atresia pulmonar con septo intacto, determinaron que el *z-score* de la válvula tricúspide es el principal predictor de corrección biventricular, de forma similar a lo que ocurre en el recién nacido. Cuando el *z-score* era ≤ 3 , sólo un feto alcanzó la corrección biventricular; por el contrario, cuando el *z-score* era ≥ 3 , todos los fetos alcanzaron la corrección biventricular. Estos hallazgos tienen implicaciones en la selección de los candidatos para dilatación intraútero de la válvula pulmonar.

El diagnóstico de la atresia pulmonar con CIV es relativamente sencillo, pero establecer las fuentes de flujo pulmonar en la vida fetal es complicado y, en ocasiones, imposible. Vesel et al²⁹ estudiaron 27 fetos con esta cardiopatía y sólo consiguieron identificar las arterias pulmonares centrales en el 79% de los casos, las fuentes de flujo pulmonar en el 62% y grandes colaterales en el 44% de los casos. La supervivencia a medio plazo fue baja, tan sólo del 56% a los 5 años. Así pues, aunque la determinación del origen del flujo pulmonar tiene valor pronóstico, habitualmente no es posible identificarlo con seguridad en el estudio intraútero.

Otra enfermedad que con frecuencia provoca problemas en cuanto al diagnóstico prenatal es la coartación de aorta³⁰. En este estudio de 114 fetos con sospecha de coartación de aorta, sólo 43 la presentaron, 4 tenían interrupción de arco aórtico y uno, hipoplasia de VI. Los fetos que presentaban asimetría ventricular tenían una mayor incidencia de vena cava superior izquierda (VCSI) (cuando hay VCSI con frecuencia se observa una falsa disminución del tamaño del VI, lo que hace sospechar una enfermedad izquierda). Tres pacientes desarrollaron coartación tardíamente, entre las semanas 7 y 13 de vida, coincidiendo con el cierre del ductus. Por tanto, el diagnóstico de coartación es realmente difícil de establecer durante la vida fetal debido, sin duda, a la presencia del ductus.

El grupo de Boston sigue avanzando para identificar a los pacientes que se puedan beneficiar de un procedimiento intraútero sobre la válvula aórtica en el espectro del VI hipoplásico³¹. El estudio engloba a 43 fetos con estenosis aórtica, de los cuales 23 llegaron a término. En el momento del diagnóstico, la longitud del VI y los *z-scores* de las válvulas mitral, aórtica y la aorta ascendente no diferían entre los pacientes en los que con posterioridad se realizó una corrección uni-ventricular o biventricular. No obstante, todos los fetos que progresaron a un VI hipoplásico tenían flujo retrógrado en el istmo aórtico, el 88% presentaba cortocircuito izquierda-derecha en el foramen oval, el 91% tenía flujo mitral monofásico y el 94% presentaba disfunción importante del VI. Gómez-Fifer³² y Tulzer y Gardiner³³ presentan unas interesantes revisiones sobre estos aspectos intervencionistas fetales.

Por último, los avances en la ecografía 3D también han irrumpido con fuerza en el diagnóstico intraútero³⁴. Gonçaves et al³⁵ estudian a 195 fetos con ecografía tridimensional y consiguen visualizar el plano de 4 cámaras en el 97%, el de 5 cámaras en el 88% y el corte de 3 vasos y tráquea en el 79% de los casos.

INSUFICIENCIA CARDIACA

Entre los aspectos diagnósticos de la insuficiencia cardiaca, cada vez son más los artículos que hacen referencia a la utilidad de los péptidos natriuréticos como guía de tratamiento de los pacientes pediátricos en la insuficiencia cardiaca. El péptido natriurético de tipo B (BNP) es segregado en respuesta al aumento de la presión y/o el volumen ventricular, es almacenado en la forma de pro-BNP y se divide en 2 moléculas en el momento de su excreción: la porción N-terminal (NT-proBNP) y el BNP activo, las cuales son fácilmente medibles con radioinmunoanálisis y técnicas ultrarrápidas. En la actualidad, está ampliamente reconocido como marcador de la disfunción ventricular y la insuficiencia cardiaca en adultos. En varios estudios recientes se ha confirmado la relación entre los valores del BNP y la evolución de los niños en la insuficiencia cardiaca. Tan et al³⁶, en un estudio en el que se midió el BNP en 82 pacientes ingresados en cuidados intensivos, encontraron que un valor ≥ 760 pg/ml estaba relacionado con alto riesgo de muerte y/o readmisión, lo que indica que puede ser una variable que cabe tener en cuenta para predecir la respuesta al tratamiento o el pronóstico del niño en la insuficiencia cardiaca. Este último dato lo corrobora el trabajo de Price et al³⁷ que, en un estudio prospectivo, comparan las concentraciones de BNP en un grupo de 53 niños en insuficiencia cardiaca con disfunción ventricular izquierda crónica frente a un grupo control de 18 pacientes sanos, y encontraron que los valores de BNP > 300 pg/ml estaban relacionados con un incremento del riesgo de muerte, hospitalización y/o necesidad de trasplante cardiaco

(TC). En el estudio prospectivo de Gessler et al³⁸ se intenta relacionar el NT-proBNP como predictor de la evolución postoperatoria de 40 niños en los que se realizó cirugía cardiaca de manera electiva, concluyendo que los valores más elevados estaban relacionados con mayores complicaciones postoperatorias. Por último, en el estudio de Nasser et al³⁹ se estudian los valores de NT-proBNP como marcador de disfunción ventricular y mal pronóstico en 23 niños con MD y miocarditis. Sin embargo, todos estos trabajos son todavía preliminares, están limitados por el escaso número de pacientes que engloban y los valores de BNP son variables, por lo que se precisan más estudios multidisciplinarios para establecer su utilidad global.

En los últimos años, el conocimiento de la importancia de los factores neurohormonales en la fisiopatología de la insuficiencia cardiaca ha posibilitado la aparición de nuevas opciones terapéuticas. Los fármacos más empleados son: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de la aldosterona, bloqueadores beta y péptidos natriuréticos⁴⁰. Se han publicado algunos estudios preliminares del uso del fenoldopam, un agonista dopaminérgico-1, en el postoperatorio de cirugía cardiaca en el niño. Se trata de un fármaco que aumenta el flujo mesentérico y, añadido al tratamiento diurético, incrementa la diuresis^{41,42}. En el trabajo de Costello et al⁴¹, un estudio retrospectivo en 25 neonatos intervenidos bajo circulación extracorpórea, se observa un aumento de la diuresis tras la infusión del fármaco; sin embargo, queda pendiente la realización de estudios prospectivos y aleatorizados para valorar su eficacia. En varios trabajos prospectivos se ha evaluado el uso del nesiritide (o BNP)⁴³ y el carvedilol⁴⁴ en pacientes pediátricos en insuficiencia cardiaca, y se ha observado una mejoría en su clase funcional.

Recientemente ha aparecido un nuevo grupo farmacológico de inotrópicos positivos denominado sensibilizadores al calcio y cuyo principal exponente es el levosimendán. El mecanismo de acción del levosimendán en el sistema cardiovascular es doble: mejora la contractilidad miocárdica por sensibilizar el calcio a la troponina C, y produce una vasodilatación arterial y venosa mediante la activación de los canales del potasio sensibles al adenosintrifosfato (ATP) de la fibra muscular lisa vascular. Se administra en infusión continua durante 24 h, tiene un metabolito hemodinámicamente activo denominado OR-1896, que provoca que el efecto hemodinámico del levosimendán sea sostenido y puede persistir incluso más de una semana tras una única administración intravenosa. Sin embargo, hay que tener en cuenta que su principio activo tiene una duración variable y, en ocasiones, se precisa de una segunda dosis. El levosimendán constituye un nuevo tratamiento para la insuficiencia cardiaca y puede reemplazar en un futuro a los inotrópicos tradicionales⁴⁵. Su uso en pediatría es cada vez mayor, so-

bre todo en el bajo gasto cardiaco postoperatorio y en la insuficiencia cardiaca aguda, y su eficacia es clara, con reducción del soporte inotrópico convencional^{46,47}.

Dentro del tratamiento del shock cardiogénico, el empleo de técnicas de soporte ventricular es cada vez mayor. La oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) sigue usándose como técnica de rescate en el fallo cardiaco preoperatorio y postoperatorio^{48,49}, incluso tras la cirugía univentricular⁵⁰, donde tradicionalmente el tratamiento era difícil, y en casos con miocarditis fulminante⁵¹, con supervivencias del 40-60%.

Con respecto a aspectos epidemiológicos en la insuficiencia cardiaca, son interesantes varios artículos centrados en estudios poblacionales sobre la incidencia de miocardiopatías en menores de 18 años. En el estudio de Towbin et al⁵² (en Estados Unidos y Canadá), en el que se incluye un total de 1.426 casos de MD (el 34% retrospectivos y el 66% prospectivos), se establece una incidencia de MD de 0,57 de casos por 100.000 habitantes año (10 veces inferior a los adultos), y la miocarditis era la causa en el 16% de los casos. Daubeney et al⁵³ (en Australia) estudian a un total de 184 pacientes. Ambos estudios coinciden en que la presentación en niños mayores (más de un año en el primero y más de 5 en el segundo), la MD familiar, una fracción de acortamiento más baja e insuficiencia cardiaca en el momento del diagnóstico son criterios de mal pronóstico (muerte o necesidad de trasplante) en la evolución. En referencia a la MH, en el trabajo de Colan et al⁵⁴ se estudia a un total de 855 pacientes, el 74% de causa no conocida, cuya evolución es muy variable, con peor pronóstico en los diagnosticados antes del año de vida.

TRASPLANTE CARDIACO

El trasplante cardiaco pediátrico (TCP) ha llegado a ser una opción terapéutica válida para pacientes en estadio final, por insuficiencia cardiaca o con defectos congénitos irreparables, con un aumento progresivo en la supervivencia, una reducción de las complicaciones y una mejoría en la calidad de vida. Según el último registro de la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco y Pulmonar (ISHLT), se han realizado en el mundo más de 6.000 TCP⁵⁵ en los casi 20 años de experiencia, con una vida media estimada para menores de un año de 14,9 años, para niños de 13,4 años y para adolescentes de 11,5 años, y una supervivencia a 1, 5 y 10 años cercana al 80, el 70 y el 60%, respectivamente. En los registros internacionales, el TC por cardiopatías congénitas supone alrededor del 10% de los trasplantes; sin embargo, en los registros españoles, el número sigue siendo anecdótico (1%)⁵⁶. Hay pocos cambios con la inmunodepresión y todavía es escasa la utilización de los nuevos agentes inmunodepresores, everolimus o sirolimus. Las causas de mortalidad a

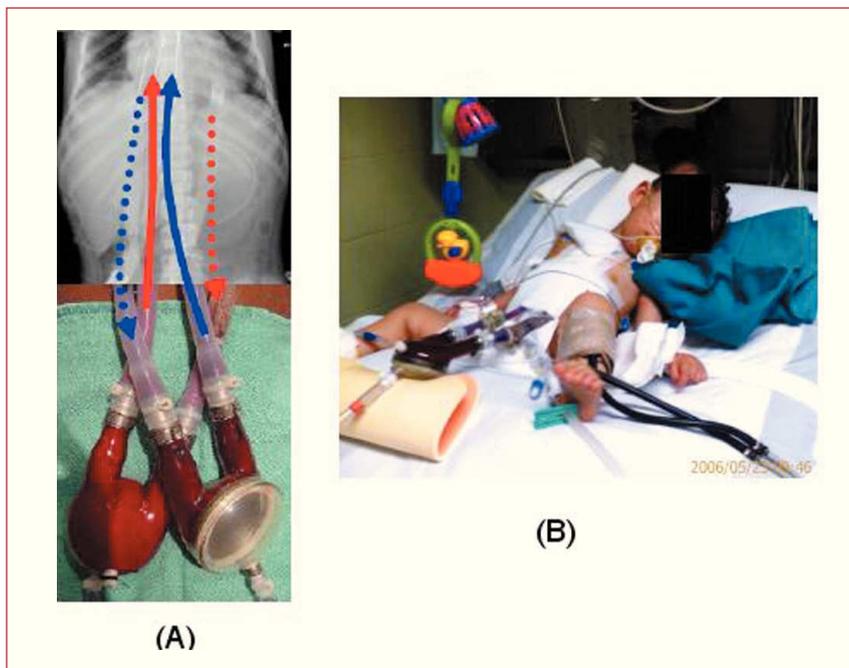


Fig. 1. A. Berlin-Heart biventricular: imagen de ambos ventrículos, el derecho entre la aurícula derecha y la arteria pulmonar, y el izquierdo entre el ápex y la aorta. B. Lactante de 10 meses afectado de miocardiopatía dilatada con dispositivo de tipo Berlin-Heart (izquierdo) en lista de espera de trasplante cardiaco.

largo plazo siguen siendo la enfermedad vascular del injerto y las neoplasias, muy relacionadas en la edad pediátrica con la infección por virus de Epstein-Barr. Webber et al⁵⁷ realizan un estudio multidisciplinario de la enfermedad linfoproliferativa postrasplante cardiaco en 1.184 casos pediátricos entre 1993 y 2002; de ellos, un 5% la desarrolla en un tiempo medio de 23,8 meses post-TC, con un 87% positivos para el virus de Epstein-Barr.

El número de TCP esta descendiendo en los últimos años debido, en parte, a la escasez de donantes; de ahí las estrategias aparecidas para optimizar este recurso (entre ellas, el trasplante con un grupo no compatible en menores de 18 meses^{58,59} y la asistencia ventricular prolongada como puente al trasplante⁶⁰) para minimizar la mortalidad en los pacientes en lista de espera. Entre estos sistemas de asistencia se encuentra la ECMO⁶¹ y, recientemente, el sistema Berlin-Heart Excor (Mediport kardiotechnik, Berlín, Alemania) (fig. 1), que están demostrando su eficacia⁶². El Berlin-Heart es un dispositivo neumático que permite ayudar de manera individualizada a ambos ventrículos, creando un circuito paralelo que mantendrá la circulación sistémica. Para la asistencia derecha se utiliza una cánula en la aurícula derecha que llena de sangre un reservorio (ventrículo) y es reintroducida mediante otra cánula en la arteria pulmonar; y para la asistencia izquierda se utiliza una cánula en el ápex del VI a la aorta. A través de una consola se programan la frecuencia cardiaca y la presión de llenado del ventrículo (sístole y diástole). A diferencia de la ECMO, permite mantener al paciente durante semanas o incluso meses (en niños mayores), debido a su circuito más simplificado.

En el año 2007, la ISHLT ha publicado la actualización de las guías clínicas de indicaciones para el TCP⁶³, que se dividen en 3 bloques: *a*) miocardiopatías y cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos; *b*) retrasplantes en pacientes pediátricos, y *c*) adultos con cardiopatías congénitas reparadas previamente. Es importante, dentro de las indicaciones de clase I/nivel de evidencia B (consenso en que el procedimiento es útil y eficaz/estudios no aleatorizados), destacar los valores de presión pulmonar admitidos para TC, tanto pediátricos como en adultos con cardiopatías congénitas. Se han definido índices de resistencia vascular pulmonar (RVP) > 6 U Woods/m² y/o gradiente de presión transpulmonar (GTP) > 15 mmHg que disminuye con administración de soporte inotrópico y/o vasodilatadores pulmonares hasta valores inferiores a RVP < 6 U Woods/m² o GTP < 15 mmHg, para valorar la posibilidad de TC.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

La hipertensión arterial pulmonar (HTP) asociada con CC tiene un sustrato similar a la idiopática. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología y el sustrato anatomopatológico han permitido ampliar el armamento terapéutico y, con ello, mejorar la clase funcional de estos pacientes y su evolución. Los medicamentos empleados en su tratamiento son: análogos de la prostaciclina (epoprostenol, iloprost, trepostinil, beraprost), inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil) y antagonistas de los receptores de la endotelina (bosentán, ambrisentán, sitaxsentán). El bosentán y el sildenafil, de administración oral, han supuesto

una gran ventaja para facilitar el tratamiento de estos pacientes.

El sildenafil inhibe la 5-fosfodiesterasa e impide la degradación del guanosín-monofosfato cíclico (GMPc), al aumentar la actividad del óxido nítrico endógeno y provocar vasodilatación pulmonar. Cada vez se usa más en las unidades de cuidados intensivos pediátricas, en pacientes intervenidos de CC con riesgo de presentar crisis de HTP o con elevación de las presiones pulmonares previa a la cirugía, para evitar el efecto rebote tras la supresión del óxido nítrico^{64,65}, y también en el tratamiento médico a largo plazo de los pacientes con HTP primaria o secundaria⁶⁶.

El bosentan es un antagonista no selectivo de los receptores de la endotelina (vasoconstrictor potente muy elevado en la HTP). Su eficacia en la HTP idiopática es clara y son cada vez más los artículos recientes respecto a su uso en la HTP asociada con cardiopatías congénitas (en situación de Eisenmenger), con mejoría del estado funcional de estos pacientes y sin efectos secundarios reseñables^{67,68}.

CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

El cierre de la comunicación interauricular *ostium secundum* (CIAOS) con dispositivos percutáneos se está consolidando como un tratamiento alternativo a la cirugía, con resultados incluso superiores en grupos seleccionados de pacientes. Sin embargo, debe mantenerse la vigilancia respecto a las complicaciones a largo plazo y la búsqueda de dispositivos menos traumáticos y, a ser posible, temporales⁶⁹⁻⁷¹. Se han realizado estudios clínicos iniciales con un dispositivo parcialmente bioabsorbible, el BioSTAR (NMT Medical Inc., Boston, MA, Estados Unidos), que consiste en un sistema STARFlex en el que se ha sustituido el poliéster por una matriz reabsorbible de tejido colágeno acelular, obtenido por bioingeniería a partir submucosa intestinal porcina, que es reemplazada progresivamente por el tejido del paciente⁷².

El cierre percutáneo de la CIV se realiza desde hace algunos años, tanto en defectos musculares^{71,73,74} como membranosos⁷⁴⁻⁷⁸, con los dispositivos Amplatzer muscular y Membranous VSDO (AGA Medical, Golden Valley, MN, Estados Unidos). Los resultados son muy esperanzadores, sin mortalidad, con buenas tasas de oclusión y una incidencia relativamente baja de complicaciones graves (imposibilidad de implante, embolización, hemólisis, disfunciones valvulares o arritmias). Las complicaciones son más frecuentes en los defectos membranosos, sobre todo en pacientes con peso inferior a 10 kg, e incluyen la aparición de BAV completo permanente, inmediato o diferido, lo que ha limitado la generalización de la oclusión de defectos membranosos en la práctica clínica sistemática en tanto no dispongamos de series más amplias, evoluciones más prolongadas e indicaciones más precisas⁷¹.

Bonhoeffer y la empresa NuMed Inc. (Hopkinton, NY, Estados Unidos) han desarrollado un dispositivo para implante percutáneo de válvula pulmonar compuesto por una válvula de vena yugular bovina montada sobre un *stent* balón-expandible Cheatam-Platinum (CP Stent). El grupo ha publicado sus resultados en 121 casos, con 2 muertes precoces, en pacientes con una situación clínica extrema, 5 pacientes que requirieron cirugía urgente por implante inadecuado, sin mortalidad tardía y con el 75% de las válvulas implantadas funcionantes a los 5 años⁷⁹. Por el momento, la aplicación está limitada a pacientes con peso mayor de 20 kg y con tractos de salida tubulares de hasta 22 mm, por el calibre del sistema introductor (al menos 18 F) y el tamaño máximo de la válvula yugular bovina. En el futuro, con modificaciones en el material y el uso de procedimientos híbridos, podría ampliarse a niños pequeños y tractos de salida dilatados, habituales tras la cirugía con parche transanular^{71,79}.

La utilización de *stents* es un procedimiento habitual en el tratamiento de las cardiopatías congénitas, pero no está exento de complicaciones, aun con los nuevos diseños (Palmaz-Génesis, CP Stent, Intra-stent). La utilización de *stents* premontados reduce el riesgo de posición anómala o embolización, pero su aplicación está limitada por la falta de *stents* de gran calibre⁸⁰. Por otro lado, se amplía la experiencia con los *stents* recubiertos, generalmente Covered CP Stent (NuMed Inc., Hopkinton, NY, Estados Unidos) y ocasionalmente Jomed Stent (Jomed, Rangendingen, Alemania), en el tratamiento de aneurismas postangioplastia de aorta o arterias pulmonares o, como tratamiento inicial, en coartaciones muy severas o con anatomía desfavorable en el niño mayor o el adulto⁸¹⁻⁸⁴. Los *stents* metálicos constituidos por aleaciones basadas en hierro o magnesio son bioabsorbibles, con desintegración espontánea en años y semanas, respectivamente⁸⁵. Se han publicado casos clínicos aislados de utilización de *stents* de aleaciones de magnesio (AMS, Biotronik, Alemania) con reestenosis precoz, y quizá los de hierro, con mayor fuerza radial, serían más útiles en lesiones posquirúrgicas^{85,86}. Se requieren más estudios respecto a la composición de las aleaciones, la duración de la capacidad de distensión, la respuesta de la pared arterial y la biocompatibilidad⁸⁵.

El tratamiento intervencionista de las estenosis de las arterias pulmonares, congénitas o posquirúrgicas, es complejo y muchas veces requiere el uso de técnicas variadas. La angioplastia simple es resolutive en una parte de los casos, en obstrucciones resistentes puede ser útil el uso de angioplastia con *cutting balloon* (Cutting Balloon Boston Scientific Inc. San Diego, CA, Estados Unidos) y puede ser indispensable la utilización de *stents* en vasos con comportamiento elástico, con compresión extrínseca o como tratamiento de lesiones vasculares secundarias a la angioplastia⁸⁷.

Tras intervenciones tipo Fontan puede plantearse la indicación de fenestración diferida, bien por inestabilidad hemodinámica en el postoperatorio inmediato, bien por mala evolución crónica con derrames persistentes o enteropatía pierde-proteínas⁸⁸. Se ha efectuado tanto en conexiones auriculopulmonares clásicas como en conductos intraatriales o extracardiacos, y la técnica utilizada varía en función de la anatomía posquirúrgica: septostomía con cuchilla y balón, *stent* simple, *stent* recubierto o implante de Amplatzer fenestrado⁸⁸. El procedimiento es técnicamente exigente y los resultados inmediatos son aceptables, pero el mantenimiento de la fenestración a largo plazo es difícil, por lo que en las indicaciones por mala evolución crónica la mejoría es habitualmente transitoria⁸⁸.

CIRUGÍA EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

La valoración de la calidad de los resultados de la cirugía en CC es un aspecto importante, pero complicado. En la actualidad disponemos de 2 modelos de estratificación del riesgo para los diversos procedimientos: los métodos RACHS-1 y Aristóteles, que pueden facilitar en el futuro los estudios comparativos y de los que el Aristóteles parece el más preciso y discriminatorio^{89,90}.

Son conocidas las limitaciones de los conductos valvulados disponibles para la reconstrucción del tracto de salida del VD. Los homoinjertos criopreservados, preferiblemente pulmonares, continúan siendo los más usados y, quizá, los resultados podrían mejorarse con el uso de homoinjertos descelularizados criopreservados (Cryo-Valve SG, Cryolife Inc., Kennesaw, GA, Estados Unidos), que reducen la respuesta inmunitaria y facilitan el remodelado por repoblación con células del huésped⁹¹. Probablemente, el futuro será de los conductos biocompatibles, con potencialidad de crecimiento y remodelado, desarrollados por ingeniería tisular a partir de células autólogas de orígenes diversos cultivadas sobre un armazón poroso biodegradable. Usados ya clínicamente como conductos no valvulados⁹², se han desarrollado conductos valvulados utilizados experimentalmente y, de manera excepcional, en pacientes⁹³.

Aumenta la experiencia con las técnicas de translocación aórtica con reconstrucción de los tractos de salida (operación de Nikaidoh y sus variantes) como alternativa a la técnica de Rastelli en la TGA con estenosis pulmonar y CIV, pero aplicable también en casos con estenosis pulmonar y septo íntegro. Son series relativamente reducidas y de centros concretos, pero los resultados a medio plazo parecen superiores a los obtenidos con la técnica de Rastelli⁹⁴⁻⁹⁶.

Las técnicas de autoinjerto de válvula pulmonar (Ross y Ross-Konno) son una propuesta atractiva en el tratamiento de la enfermedad valvular aórtica en la población pediátrica. Preservan el crecimiento de la raíz aórtica, evitan la anticoagulación, reducen el riesgo de

infección y tienen un excelente comportamiento hemodinámico, pero a cambio de una técnica compleja y que obliga a implantar un conducto valvulado en posición pulmonar. El procedimiento conlleva una baja mortalidad inmediata y tardía, con supervivencias superiores al 92% a los 10 años y una excelente calidad de vida de los pacientes. Los aspectos negativos son: el deterioro progresivo del homoinjerto pulmonar con necesidad de recambio (el 10% a los 12 años) y la dilatación de la neoaorta, con la eventual insuficiencia del autoinjerto, que obliga a implantar prótesis con una incidencia variable (el 6-10% a los 12 años) según las series y la enfermedad de base⁹⁷⁻¹⁰¹. Persiste la controversia respecto a las indicaciones; en adolescentes mayores y adultos es simplemente una alternativa a la reparación valvular o el implante de prótesis, pero puede ser una indicación absoluta en niños pequeños con insuficiencia aórtica, enfermedad obstructiva compleja del tracto de salida izquierdo o lesiones mixtas, y en algunos subgrupos de pacientes con contraindicación para la anticoagulación.

La insuficiencia pulmonar tras la corrección de la tetralogía de Fallot se tolera bien en muchos casos pero, a largo plazo, puede condicionar dilatación ventricular progresiva que conduzca a un daño miocárdico irreversible o a la generación de arritmias ventriculares graves o muerte súbita¹⁰². El momento para la sustitución de la válvula pulmonar en pacientes con insuficiencia pulmonar grave es difícil de elegir. La indicación es clara en los pacientes que presentan insuficiencia cardiaca derecha, importante limitación de la capacidad de ejercicio o arritmias sintomáticas supraventriculares o ventriculares; en estos últimos se asocia el tratamiento específico de la arritmia mediante ablación simple, técnicas de «maze» o implante de desfibrilador automático. En ausencia de sintomatología manifiesta, la indicación es más dudosa, y debe considerarse la intervención en los casos en que haya dilatación ventricular progresiva con disfunción ventricular incipiente, insuficiencia tricúspide significativa de nueva aparición o ensanchamiento del complejo QRS (duración ≥ 180 ms o incrementos $\geq 3,5$ ms/año)¹⁰². No obstante, las ventajas de la intervención precoz deben contrastarse con el riesgo quirúrgico que es, en general, bajo, y la morbilidad a largo plazo de la válvula implantada¹⁰². En este sentido, la RM puede ofrecer datos de interés, pues los datos publicados indican que los pacientes con volúmenes telediastólicos de VD entre 150 y 170 ml/m² y volúmenes telesistólicos entre 85 y 100 ml/m² son los que más se benefician del implante valvular, normalizándose tras la intervención los volúmenes ventriculares y la fracción de eyección²⁻⁴.

Los pacientes con Fontan clásico disfuncionante plantean un grave problema de atención clínica y, en ellos, el tratamiento de las arritmias desempeña un papel muy importante. Una propuesta es la reconversión a

conducto extracardiaco mediante la asociación del tratamiento del sustrato arritmogénico por crioablación o radiofrecuencia («maze» derecho modificado en la taquicardia auricular por macrorreentrada o el AA y «maze-III» de Cox en la fibrilación auricular) e implante de marcapasos bicameral DDD para estabilizar el ritmo auricular¹⁰³⁻¹⁰⁵. La alternativa a la reconversión es el TC, que tiene una supervivencia al año ligeramente inferior a la de los indicados por otras enfermedades, por la situación clínica y las dificultades técnicas, pero con resultados a largo plazo similares¹⁰⁶.

BIBLIOGRAFÍA

- Moretín B, Suárez-Mier MP, Aguilera B, Bodegas A. Mortalidad por enfermedades del miocardio en niños y jóvenes. Estudio observacional de base poblacional. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59:238-46.
- Therrien J, Provost Y, Marchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol.* 2005; 95:779-82.
- Valsangiacomo Buechel ER, Dave HH, Kellenberg ChJ, Dodge-Khatami A, Petre R, Berger F, et al. Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: assessment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J.* 2005;26:2721-7.
- Henkens IR, Van Straten A, Schalij MJ, Hazekamp MG, De Roos A, Van der Wall EE, et al. Predicting outcome of pulmonary valve replacement in adult tetralogy of Fallot patients. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:907-11.
- Schoen SP, Kittner T, Bohl S, Braun MU, Simonis G, Schmeisser A, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects improves right ventricular volume, mass, function, pulmonary pressure, and functional class: a magnetic resonance imaging study. *Heart.* 2006;92:821-6.
- Gondi S, Dokainish H. Right ventricular tissue Doppler and strain imaging: ready for clinical use? *Echocardiography.* 2007;24:522-32.
- Cui W, Roberson DA. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler, and M-mode echocardiography normal values. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19:1438-45.
- Poutanen T, Tikanoja T, Sairanen H, Jokinen E. Normal mitral and aortic valve areas assessed by three and two-dimensional echocardiography in 168 children and young adults. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:217-25.
- Babaoglu K, Eroglu AG, Oztunc F, Saltık L, Demir T, Ahunbay G, et al. Echocardiographic follow-up of children with isolated discrete subaortic stenosis. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:699-706.
- Eroglu AG, Babaoglu K, Saltık L, Oztunc F, Demir T, Ahunbay G, et al. Echocardiographic follow-up of congenital aortic valvular stenosis. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:713-19.
- Eroglu AG, Babaoglu K, Oztunc F, Saltık L, Demir T, Ahunbay G, et al. Echocardiographic follow-up of children with supravalvular aortic stenosis. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:707-12.
- Hayashi G, Kurosaki K, Echigo S, Kado H, Fukushima N, Yokota M, et al. Prevalence of arrhythmias and their risk factors mid and long-term after the arterial switch operation. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:689-94.
- Drago F, Grutter MS, De Santis A, Di Ciommo V. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in children. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:454-9.
- Batra AS, Chun DS, Johnson TR, Maldonado EM, Kashyap BA, Maiers J, et al. A prospective analysis of the incidence and risk factors associated with junctional ectopic tachycardia following surgery for congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:51-5.
- Texter KM, Kertesz NJ, Friedman RA, Fenrich AL Jr. Atrial flutter in infants. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1040-6.
- Batra AS, Hasan BS, Hurwitz RA. Efficacy of biphasic waveform compared to monophasic waveform for cardioversion of atrial flutter in pediatric patients. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:230-3.
- Adamson PC, Rhodes LA, Saul P, Dick II M, Epstein MR, Moate P, et al. The pharmacokinetics of esmolol in pediatric subjects with supraventricular arrhythmias. *Pediatr Cardiol.* 2006; 27:420-7.
- Probst V, Denjoy I, Meregalli PG, Amirault JC, Sacher F, Mansourati J, et al. Clinical aspects and prognosis of Brugada syndrome in children. *Circulation.* 2007;115:2042-8.
- Collins KK, Van Harea GF. Advances in congenital long QT syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2006;18:497-502.
- Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, Insolia R, Pedrazzini M, Ferrandi C, et al. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation.* 2007;115:361-7.
- Wang DW, Desai RR, Crotti L, Arnestad M, Insolia R, Pedrazzini M, et al. Cardiac sodium channel dysfunction in sudden infant death syndrome. *Circulation.* 2007;115:368-76.
- Berul CI, Perry JC. Contribution of long-QT syndrome genes to sudden infant death syndrome. Is it time to consider newborn electrocardiographic screening? *Circulation.* 2007;115:294-6.
- Breuer JM, Ten Cate U, Kapusta L, Boramanand N, Cohen MI, Crosson JE, et al. Potential additional indicators for pacemaker requirement in isolated congenital atrioventricular block. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:564-8.
- Drago F, Silveti MS, Grutter G, De Santis A. Long term management of atrial arrhythmias in young patients with sick sinus syndrome undergoing early operation to correct congenital heart disease. *Europace.* 2006;8:488-94.
- Stephenson EA, Batra AS, Knilans TK, Gow RM, Gradaus R, Balaji S, et al. A multicenter experience with novel implantable cardioverter defibrillator configurations in the pediatric and congenital heart disease population. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:41-6.
- Germanakis I, Sifakis S. The impact of fetal echocardiography on the prevalence of liveborn congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:465-72.
- Andrews RE, Simpson JM, Sharland GK, Sullivan D, Yates WM. Outcome after preterm delivery of infants antenatally diagnosed with congenital heart disease. *J Pediatr.* 2006;148:213-6.
- Salvin JW, McElhinney DB, Colan SD, Gauvreau K, Del Nido PJ, Jenkins KJ, et al. Fetal tricuspid valve size and growth as predictors of outcome in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Pediatrics.* 2006;118:e415-20.
- Vesel S, Rollings S, Jones A, Callaghan N, Simpson J, Sharland GK. Prenatally diagnosed pulmonary atresia with ventricular septal defect: echocardiography, genetics, associated anomalies and outcome. *Heart.* 2006;92:1501-5.
- Head CEG, Jowett VC, Sharland GK, Simpson JM. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life. *Heart.* 2005;91:1070-4.
- Mäkikallio K, McElhinney DB, Levine JC, Marx GR, Colan SD, Marshall AC, et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome patient selection for fetal intervention. *Circulation.* 2006;113:1401-5.
- Gómez-Fifer C. Hypoplastic left heart syndrome in the fetus: diagnostic features prior to birth and their impact on postnatal outcome. *Progress Pediatric Cardiol.* 2006;22:53-60.
- Tulzer G, Gardiner H. Cardiac interventions in the fetus: potential for right-sided lesions. *Fetal interventions in right heart disease. Progress Pediatric Cardiol.* 2006;22:79-83.
- DeVore GR, Sklansky MS. Three-dimensional imaging of the fetal heart: Current applications and future directions. *Progress Pediatric Cardiol.* 2006;22:9-29.
- Gonçalves LF, Espinoza J, Romero R, Kusanovic JP, Swope B, Nien JK, et al. Four-dimensional ultrasonography of the fetal

- heart using a novel tomographic ultrasound imaging display. *J Perinat Med.* 2006;34:39-55.
36. Tan LH, Jefferies JL, Liang JF, Denfield SW, Dreyer WJ, Mott AR, et al. Concentrations of brain natriuretic peptide in the plasma predicts outcomes of treatment of children with decompensated heart failure admitted to the intensive care unit. *Cardiol Young.* 2007;17:397-406.
 37. Price JF, Thomas AK, Grenier M, Eidem BW, O'Brian Smith E, Denfield SW, et al. B-type natriuretic peptide predicts adverse cardiovascular events in pediatric outpatients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation.* 2006;114:1063-9.
 38. Gessler P, Knirsch W, Schmitt B, Rousson V, Von Eckardstein A. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in children with congenital heart defects and open-heart surgery. *J Pediatr.* 2006;148:372-6.
 39. Nasser N, Perles Z, Rein AJ, Nir A. NT-proBNP as a marker for persistent cardiac disease in children with history of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:87-90.
 40. Moffett BS, Chang AC. Future pharmacologic agents for treatment of heart failure in children. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:533-51.
 41. Costello JM, Thiagarajan RR, Dionne RE, Allan CK, Booth KL, Burmester M, et al. Initial experience with fenoldopam after cardiac surgery in neonates with an insufficient response to conventional diuretics. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:28-33.
 42. Goldstein SL, Chang AC. Fluid balance in children after cardiac surgery: is fenoldopam an answer? *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:89-90.
 43. Jefferies JL, Denfield SW, Price JF, Dreyer WJ, McMahon CJ, Grenier MA, et al. A prospective evaluation of nesiritide in the treatment of pediatric heart failure. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:402-7.
 44. Blume ED, Canter CE, Spicer R, Gauvreau K, Colan S, Jenkins KJ. Prospective single-arm protocol of carvedilol in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Cardiol.* 2006;27:336-42.
 45. Delgado JF. Levosimendán en insuficiencia cardiaca aguda: pasado, presente y futuro. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:309-12.
 46. Namachivayam P, Crossland DS, Butt WW, Shekerdemian LS. Early experience with levosimendan in children with ventricular dysfunction. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:445-8.
 47. Egan JR, Clarke AJ, Williams S, Cole AD, Ayer J, Jacobs S, et al. Levosimendan for low cardiac output: a pediatric experience. *J Intensive Care Med.* 2006;21:183-7.
 48. Delmo Walter EM, Stiller B, Hetzer R, Alexi-Meskishvili V, Hübner M, Böttcher W, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative cardiac support in children I: experience at the Deutsches Herzzentrum Berlin (1987-2005). *ASAIO J.* 2007;53:246-54.
 49. Thourani VH, Kirshbom PM, Kanter KR, Simsic J, Kogon BE, Wagoner S, et al. Venous arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in pediatric cardiac support. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:138-44.
 50. Allan CK, Thiagarajan RR, Del Nido PJ, Roth SJ, Almodovar MC, Laussen PC. Indication for initiation of mechanical circulatory support impacts survival of infants with shunted single-ventricle circulation supported with extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:660-7.
 51. Wu ET, Huang SC, Chen YS, Wang JK, Wu MH, Ko WJ. Children with fulminant myocarditis rescued with extracorporeal membrane oxygenation. *Heart.* 2006;92:1325-6.
 52. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA.* 2006;296:1867-76.
 53. Daubeney PE, Nugent AW, Chondros P, Carlin JB, Colan SD, Cheung M, et al. Clinical features and outcomes of childhood dilated cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation.* 2006;114:2671-8.
 54. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, Sleeper LA, Messere J, Cox GF, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation.* 2007;115:773-81.
 55. Boucek MM, Waltz DA, Edwards LB, Taylor DO, Keck BM, Trulock EP, et al; International Society for Heart and Lung Transplantation. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric heart transplantation report—2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25:893-903.
 56. Almenar L. Grupos españoles de trasplante cardiaco. Registro Español de Trasplante Cardiaco. XVII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardiaca, Trasplante Cardiaco y Otras Alternativas Terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2005). *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1283-91.
 57. Webber SA, Naftel DC, Fricker FJ, Olesnevich P, Blume ED, Addonizio L, et al.; Pediatric Heart Transplant Study. Lymphoproliferative disorders after paediatric heart transplantation: a multi-institutional study. *Lancet.* 2006;367:233-9.
 58. Daebritz SH, Schmoeckel M, Mair H, Kozlik-Feldmann R, Wittmann G, Kowalski C, et al. Blood type incompatible cardiac transplantation in young infants. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:339-43.
 59. West LJ, Karamlou T, Dipchand AI, Pollock-BarZiv SM, Coles JG, McCrindle BW. Impact on outcomes after listing and transplantation, of a strategy to accept ABO blood group-incompatible donor hearts for neonates and infants. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:455-61.
 60. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ, Duncan BW, Kirklin JK, Webber SA; Pediatric Heart Transplant Study Investigators. Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. *Circulation.* 2006;113:2313-9.
 61. BarZiv SM, McCrindle BW, West LJ, Edgell D, Coles JG, VanArsdell GS, et al. Outcomes of pediatric patients bridged to heart transplantation from extracorporeal membrane oxygenation support. *ASAIO J.* 2007;53:97-102.
 62. Stiller B, Lemmer J, Schubert S, Ewert P, Schulze-Neick I, Hübner M, et al. Management of pediatric patients after implantation of the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device. *ASAIO J.* 2006;52:497-500.
 63. Canter CE, Shaddy RE, Bernstein D, Hsu DT, Chrisant MR, Kirklin JK, et al. Indications for heart transplantation in pediatric heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation.* 2007;115:658-76.
 64. Namachivayam P, Theilen U, Butt WW, Cooper SM, Penny DJ, Shekerdemian LS. Sildenafil prevents rebound pulmonary hypertension after withdrawal of nitric oxide in children. *Am J Resp Crit Care Med.* 2006;174:1042-7.
 65. Klodell CT, Morey TE, Lobato EB, Aranda JM, Staples ED, Schofield RS, et al. Effect of sildenafil on pulmonary artery pressure, systemic pressure, and nitric oxide utilization in patients with left ventricular assist devices. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:68-71.
 66. Raposo-Sonnenfeld I, Otero-Gonzalez I, Blanco-Aparicio M, Ferrer-Barba A, Medrano-López C. Tratamiento con sildenafil y/o bosentan en niños y jóvenes con hipertensión arterial pulmonar idiopática y síndrome de Eisenmenger. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:366-72.
 67. Kotlyar E, Sy R, Keogh AM, Kermeen F, Macdonald PS, Hayward CS, et al. Bosentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension associated with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2006;16:268-74.
 68. D'Alto M, Vizza CD, Romeo E, Badagliacca R, Santoro G, Poscia R, et al. Long term effects of bosentan treatment in adult patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease (Eisenmenger physiology): safety, tolerability, clinical, and haemodynamic effect. *Heart.* 2007;93:621-5.
 69. Bjornstad PG. Is interventional closure the current treatment of choice for selected patients with deficient atrial septation? *Cardiol Young.* 2006;16:3-10.

70. Butera G, Lucente M, Rosti L, Chessa M, Micheletti A, Giamberti A, et al. A comparison between the early and mid-term results of surgical as opposed to percutaneous closure of defects in the oval fossa in children aged less than 6 years. *Cardiol Young*. 2007;17:35-41.
71. Patel HT, Hijazi ZM. Pediatric catheter interventions: a year in review 2004-2005. *Curr Opin Pediatr*. 2005;17:568-73.
72. Mullen MJ, Hildick-Smith D, De Giovanni JV, Duke Ch, Hillis WS, Morrison WL, et al. BioSTAR evaluation study (BEST). A prospective, multicenter phase I trial to evaluate the feasibility, efficacy and safety of the BioSTAR bioabsorbable septal repair implant for the closure of atrial level shunts. *Circulation*. 2006;114:1962-7.
73. Mortera C, Prada F, Rissech M, Bartrons J, Mayol J, Caffarena JM. Cierre percutáneo de la comunicación interventricular con dispositivo Amplatzer. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:466-71.
74. Herrador JA, Suárez de Lezo J, Pan M, Romero M, Segura J, Mesa D. Cierre percutáneo de comunicación interventricular congénita mediante el dispositivo de Amplatzer. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:510-4.
75. Fu YCh, Bass J, Amin Z, Radtke W, Cheatham JP, Hellendbrand WE, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect using the new Amplatzer membranous VSD occluder. Results of the US phase I Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:319-25.
76. Holzer R, De Giovanni J, Walsh K, Tometzky A, Goh TH, Hakim F, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect using the Amplatzer membranous VSD occluder: Immediate and midterm results of an international registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:620-8.
77. Thanopoulos BD, Rigby ML, Karanasios E, Stefanadis Ch, Blom N, Ottenkamp J, et al. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects in infants and children using the Amplatzer perimembranous ventricular septal defect occluder. *Am J Cardiol*. 2007;99:984-9.
78. Butera G, Carminati M, Chessa M, Piazza L, Abella R, Negura DG, et al. Percutaneous closure of ventricular septal defects in children aged < 12: early and mid-term results. *Eur Heart J*. 2006;27:2889-95.
79. Nordmeyer J, Coats L, Bonhoeffer PH. Current experience with percutaneous pulmonary valve implantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:122-5.
80. Van Gameren M, Witsenburg M, Takkenberg JJM, Boshoff D, Mertens L, Van Oort AM, et al. Early complications of stenting in patients with congenital heart disease: a multicentre study. *Eur Heart J*. 2006;27:2709-15.
81. Bermúdez-Cañete R, Pérez-Ibarra D, Herráiz-Sarachaga I, Espinosa S, Sánchez J. Utilidad del stent recubierto en 2 casos de cardiopatía congénita complicada con aneurismas vasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:979-83.
82. Pedra CAC, Fontes VF, Esteves CA, Arrieta SR, Braga SLN, Justino H, et al. Use of covered stents in the management of coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol*. 2005;26:431-9.
83. Butera G, Piazza L, Chessa M, Abella R, Bussadori C, Negura D, et al. Covered stents in patients with congenital heart defects. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:466-72.
84. Tzifa A, Ewert P, Brzezinska-Rajszyz G, Peters B, Zubrzyka M, Rosenthal E, et al. Covered Cheatham-Platinum stents for aortic coarctation. Early and intermediate-term results. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1457-63.
85. Peusser M, Beerbaum Ph, Bacg FW, Hause H. Are resorbable implants about to become a reality? *Cardiol Young*. 2006;16:107-16.
86. Schranz D, Zartner P, Michel-Behnke I, Akintürk H. Bioabsorbable metal stents for percutaneous treatment of critical recoarctation of the aorta in a newborn. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:671-3.
87. Bergersen L, Lock JE. Wath is the current option of first choice for treatment of pulmonary arterial stenosis? *Cardiol Young*. 2006;16:329-38.
88. Vyas H, Driscoll DJ, Cabalka AK, Cetta F, Hagler DJ. Results of transcatheter Fontan fenestration to treat protein losing enteropathy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:584-9.
89. Jenkins KJ. Risk adjustment for congenital heart surgery: the RACHS-1 method. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2004;7:180-4.
90. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Gaynor W, Hamilton L, Jacobs M, et al. The Aristotle score for congenital heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2004;7:185-91.
91. Tavakkol Z, Gelehrter S, Goldberg CS, Bove EL, Devaney EJ, Ohye RG. Superior durability of synergraft pulmonary allografts compared with standard cryopreserved allografts. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1610-4.
92. Shin'oka T, Matsumura G, Hibino N, Naito Y, Watanabe M, Konuma T, et al. Midterm clinical result of tissue-engineered vascular autografts seeded with autologous bone marrow cells. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:1330-8.
93. Cebotari S, Lichtenberg A, Tudorache A, Hilfiker A, Mertsching H, Leyh R, et al. Clinical application of tissue engineered human heart valves using autologous progenitor cells. *Circulation*. 2006;114 Suppl I:I132-7.
94. Yeh Th Jr, Ramaciotti C, Leonard SR, Roy L, Nikaidoh H. The aortic translocation (Nikaidoh) procedure: Midterm results superior to the Rastelli procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:461-9.
95. Bautista-Hernández V, Marx GR, Bacha EA, Del Nido PJ. Aortic root translocation plus arterial switch for transposition of the great arteries with left ventricular outflow tract obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:485-90.
96. Morell VO, Jacobs JP, Quintessenza JA. Aortic translocation in the management of transposition of the great arteries with ventricular septal defect and pulmonary stenosis: result and follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:2089-93.
97. Elkins RC, Lane MM, McCue C. Ross operation in children: late results. *J Heart Valve Dis*. 2001;10:736-41.
98. Luciani GB, Favaro A, Casali G, Santini F, Mazzucco A. Ross operation in the young: a ten-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:2271-7.
99. Williams IA, Quaegebeur JM, Hsu DT, Gersony W, Bourlon F, Mosca RS, et al. Ross procedure in infants and toddlers followed into childhood. *Circulation*. 2005;112 Suppl I:I390-5.
100. Hazekamp MG, Grotenhuis HB, Schoof PH, Rijlaarsdom ME, Otenkamp J, Dion RA. Results of the Ross operation in a pediatric population. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:975-9.
101. Takkenberg JJ, Kappetein AP, Van Herwerden LA, Witsenburg M, Van Osch-Gevers L, Bogers AJJC. Pediatric autograft aortic root replacement: a prospective follow-up study. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1628-33.
102. Bouzas B, Kilner PhJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: not a benign lesion. *Eur Heart J*. 2005;26:433-9.
103. Backer CL, Deal BJ, Mavroudis C, Franklin WH, Stewart RD. Conversion of the failed Fontan circulation. *Cardiol Young*. 2006;16 Suppl 1:85-91.
104. Morales DLS, Dibardino DJ, Braud BE, Fenrich AL, Heine JS, Vaughn WK, et al. Salvaging the failing Fontan: lateral tunnel versus extracardiac conduits. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1445-52.
105. Weinstein S, Cham D. Extracardiac Fontan conversion, cryoablation, and pacemaker placement for patients with a failed Fontan. *Seminars Thorac Cardiovasc Sur*. 2005;17:170-8.
106. Bernstein D, Naftel D, Chin C, Addonizio LJ, Gamberg P, Blume ED, et al. Outcome of listing for cardiac transplantation for failed Fontan. A multi-institutional study. *Circulation*. 2006;114:273-80.