



Universidad Zaragoza

TRABAJO de FIN de GRADO

TETRALOGÍA DE FALLOT: A PROPÓSITO DE UN CASO DE DIAGNÓSTICO PRENATAL

TETRALOGY OF FALLOT: A CASE REPORT OF PRENATAL DIAGNOSIS

Autor

Antonio García Domínguez

Directora

María De Los Ángeles Gascón Villarig

Departamento de Anatomía e Histología Humanas

Área de Anatomía y Embriología Humana

Facultad de Medicina

Universidad de Zaragoza

Curso Académico 2017-2018



Departamento de
Anatomía
e Histología Humanas
Universidad Zaragoza

Índice

<u>Contenido</u>	<u>Página</u>
- Resumen / Abstract.....	2
- Palabras clave / Key words.....	3
- Material y Métodos.....	3
1) Desarrollo embrionario del Corazón.....	4
1.1) Establecimiento y estructuración del campo cardiogénico primario.....	4
1.2) Formación y posición del Tubo cardíaco.....	4
1.3) Formación del Asa cardíaca.....	5
1.4) Desarrollo del Seno venoso.....	5
1.5) Formación de los tabiques del corazón.....	6
1.5.1) Formación de un tabique en la aurícula común.....	6
1.5.2) Formación de un tabique en el conducto aurículoventricular.....	6
1.5.3) Formación de los tabiques del tronco arterial y el cono arterial.....	7
1.5.4) Formación de tabiques en los ventrículos.....	7
1.6) Válvulas Semilunares.....	7
2) Regulación molecular del desarrollo cardíaco.....	8
3) Desarrollo embrionario y Tetralogía de Fallot.....	9
4) Tipos de Tetralogía de Fallot.....	12
5) Fisiopatología.....	12
6) Diagnóstico.....	15
6.1) Diagnóstico Prenatal.....	15
6.2) Diagnóstico Postnatal.....	19
6.2.1) Clínica.....	20
6.2.2) Exploración Física.....	20
6.2.3) Pruebas Complementarias.....	20
7) Tratamiento.....	22
7.1) Tratamiento Médico.....	22
7.2) Tratamiento Quirúrgico.....	23
7.2.1) Evolución Histórica.....	24
7.2.2) Situación actual.....	28
8) Complicaciones Postoperatorias y Seguimiento.....	28
8.1) Complicaciones Postoperatorias.....	29
8.1.1) Insuficiencia pulmonar.....	29
8.2) Seguimiento.....	30
9) Reemplazo Valvular Pulmonar.....	31
9.1) Implante quirúrgico de válvula pulmonar.....	32
9.2) Implante percutáneo de válvula pulmonar.....	33
10) Caso Clínico: Fallot Rosado con arco aórtico derecho.....	34
- Discusión.....	37
- Conclusiones.....	40
- Referencias Bibliográficas.....	41

Resumen

La Tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente a partir del primer año de vida. Embriológicamente, se debe a una desviación antero-superior del septo conal o infundibular como consecuencia de mutaciones en diversos factores de transcripción que intervienen en la cardiogénesis, como NKX2.5, TBX5 y FOG2, así como la metilación de las islas CpG del gen p16, lo que dará lugar a las cuatro alteraciones anatómicas integrantes de esta patología: estenosis pulmonar, hipertrofia del ventrículo derecho, comunicación interventricular y cabalgamiento aórtico. Fisiopatológicamente, el grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho diferenciará esta patología en Fallot Cianógeno (shunt D-I) y Fallot Rosado (shunt I-D). El diagnóstico prenatal de esta patología se establece por ecocardiografía fetal obstétrica, sin embargo, la tasa de detección prenatal continúa siendo baja en comparación con otras cardiopatías congénitas, razón por la cual se proponen cortes ecocardiográficos y estudios complementarios que permitan aumentar dicha tasa. En caso de diagnóstico postnatal, la sospecha diagnóstica estará basada en la clínica cianótica, la auscultación de soplo sistólico eyectivo en foco pulmonar, el electrocardiograma sugestivo de hipertrofia ventricular derecha, y la radiografía de tórax con imagen de “corazón en bota”, mientras que la confirmación diagnóstica se llevará a cabo mediante ecocardiografía transtorácica, el gold-standard, haciendo uso de otras técnicas (TAC, RMN, cateterismo cardíaco) en casos no concluyentes. En cuanto al tratamiento, se distinguen técnicas paliativas (indicadas en caso de hipoplasia de arterias pulmonares) y técnicas correctoras (las cuales se consideran de elección) pudiendo ser de carácter urgente o electivo entre los 3 y 6 meses de edad. La principal complicación postoperatoria a largo plazo de la técnica correctora es la insuficiencia pulmonar residual, lo que plantea en esta revisión la aparición de nuevas técnicas y abordajes que permitan minimizar la agresión del anillo valvular pulmonar y, de esta forma, minimizar la insuficiencia pulmonar. El gold-standard en el seguimiento postoperatorio será la RMN, la cual permitirá establecer el momento más óptimo para el recambio valvular pulmonar (debido a la insuficiencia pulmonar), el cual podrá ser quirúrgico (prótesis mecánica o biológica) o percutáneo (válvula percutánea transcateteral “Melody”).

Abstract

Tetralogy of Fallot is the most frequent cyanotic congenital heart disease from the first year of life. Embryologically, it is due to an anterior-superior deviation of the conal or infundibular septum as a result of mutations in various transcription factors involved in cardiogenesis, such as NKX2.5, TBX5 and FOG2, as well as methylation of the CpG islands of the p16 gene, which will lead to the four anatomical alterations that are part of this pathology: pulmonary stenosis, hypertrophy of the right ventricle, ventricular septal defect and aortic thrust. Physiopathologically, the degree of obstruction of the outflow tract of the right ventricle will differentiate this pathology in Cyanogen Fallot (shunt D-I) and Pink Fallot (shunt I-D). The prenatal diagnosis of this pathology is established by obstetric fetal echocardiography; however, the prenatal detection rate continues to be low compared to other congenital heart diseases, which is why echocardiographic sections and complementary studies are proposed to increase this rate. In the case of postnatal diagnosis, the diagnostic suspicion will be based on cyanotic clinical signs, auscultation of ejection systolic murmur in pulmonary focus,

electrocardiogram suggestive of right ventricular hypertrophy, and chest x-ray with "heart in boot" image, while Diagnostic confirmation will be carried out using transthoracic echocardiography, the gold-standard, making use of other techniques (CT, MRI, cardiac catheterization) in inconclusive cases. Regarding the treatment, there are palliative techniques (indicated in case of pulmonary artery hypoplasia) and corrective techniques (which are considered to be of choice), which can be urgent or elective between 3 and 6 months of age. The main long-term postoperative complication of the corrective technique is residual pulmonary insufficiency, which raises in this review the appearance of new techniques and approaches that minimize the aggression of the pulmonary valvular ring and, in this way, minimize pulmonary insufficiency. The gold standard in the postoperative follow-up will be MRI, which will allow establishing the most optimal moment for pulmonary valve replacement (due to pulmonary insufficiency), which may be surgical (mechanical or biological prosthesis) or percutaneous (percutaneous transcatheter valve "Melody").

Palabras clave: Tetralogía de Fallot, Embriología, Ecocardiografía fetal, Ecocardiografía transtorácica

Key words: Tetralogy of Fallot, Embryology, Fetal echocardiography, Transthoracic echocardiography

Material y Métodos

Para llevar a cabo la revisión bibliográfica he empleado como base de datos, por una parte, la plataforma Pubmed, haciendo uso de los descriptores "MeSH". Una vez introducido el término MeSH "Tetralogy of Fallot" he empleado los subtítulos ("subheadings") para abarcar los diferentes aspectos a tratar a lo largo de la revisión bibliográfica.

Por otra parte, también he empleado la plataforma virtual de la Biblioteca de la Universidad de Zaragoza y, dentro de ella, he realizado la búsqueda en la plataforma "Alcorze", seleccionando los artículos más relevantes de acuerdo con el tema a tratar.

En lo que a los artículos se refiere, para esta revisión bibliográfica se ha revisado la literatura asociada al tema de los últimos 5 años, a excepción de ciertos artículos más antiguos que han sido empleados a modo de recuerdo histórico de la evolución del manejo de la Tetralogía de Fallot.

El objetivo del trabajo es exponer la información más actualizada acerca de la Tetralogía de Fallot a propósito de un caso clínico real, de forma que se pueda llevar a cabo una discusión y unas conclusiones en los que se apliquen los conocimientos adquiridos en la revisión bibliográfica al caso clínico en cuestión.

1) Desarrollo embrionario del Corazón

Para entender el origen de las cardiopatías congénitas complejas, es necesario entender el desarrollo embrionario del corazón y, así, poder conocer en qué momento del desarrollo pudo haber ocurrido dicha malformación cardíaca.

1.1) Establecimiento y estructuración del campo cardiogénico primario

El sistema vascular aparece a la mitad de la tercera semana, cuando el embrión ya no es capaz de satisfacer sus necesidades nutricionales sólo con la difusión. Las células cardíacas progenitoras migran desde el epiblasto hacia la capa esplácnica del mesodermo de la placa lateral, donde forman el campo cardiogénico primario (CCP), del cual derivan las aurículas, el ventrículo izquierdo y la mayor parte del ventrículo derecho.

El resto del corazón, incluido parte del ventrículo derecho y el tracto de salida (cono cardíaco y cono arterial), deriva del campo cardiogénico secundario (CCS), el cual reside en el mesodermo esplácnico. Las células del CCS también exhiben lateralidad, de modo que las del lado derecho contribuyen a la parte izquierda de la región del tracto de salida y las del lado izquierdo contribuyen a la parte derecha. Esta lateralidad explica la naturaleza en espiral de la arteria pulmonar y la aorta y, además, asegura que esta última emerja del ventrículo izquierdo y que la arteria pulmonar lo haga del ventrículo derecho.

Más tarde, la cavidad intraembrionaria situada encima del campo cardiogénico se desarrollará y formará la cavidad pericárdica.¹

1.2) Formación y posición del Tubo cardíaco

El crecimiento del cerebro y de los pliegues cefálicos del embrión, empuja la membrana bucofaríngea hacia delante, mientras que el corazón y la cavidad pericárdica se desplazan primero hacia la región cervical y finalmente hacia el tórax. A medida que el embrión crece y se pliega en dirección cefalocaudal, también lo hace lateralmente. Esto hace que las regiones caudales del par de primordios cardíacos se fusionen, excepto en sus extremos más caudales. Así, el corazón se convierte en un tubo en expansión continua formado por un revestimiento endotelial interno y una capa miocárdica externa que recibe drenaje venoso en su polo caudal y empieza a bombear sangre por su polo craneal.

Después, el miocardio se engruesa y las células mesoteliales de la superficie del tabique transversal forman el proepicardio cerca del seno venoso y migran por encima del corazón para formar la mayor parte del epicardio.

Por lo tanto, el tubo cardíaco está formado por tres *capas*: 1) el endocardio, 2) el miocardio y 3) el epicardio o pericardio visceral, que es responsable de la formación de las arterias coronarias.²

1.3) Formación del Asa cardíaca

El tubo cardíaco continúa alargándose conforme se agregan células procedentes del CCS a su extremo craneal. Si este alargamiento se inhibe, pueden ocurrir diferentes defectos del tracto de salida, donde encontraríamos la Tetralogía de Fallot.

A medida que el tracto de salida se alarga, el tubo cardíaco comienza a curvarse el día 23. La porción cefálica del tubo se curva en dirección ventral, caudal y hacia la derecha mientras que la porción auricular (caudal) se desplaza dorsocranealmente y hacia la izquierda. Esta curvatura, crea un asa cardíaca que se completa hacia el día 28.

Por tanto, el tubo cardíaco se organiza en regiones a lo largo de su eje craneocaudal: 1) el tronco arterial (que formará las raíces y la parte proximal de la aorta y la arteria pulmonar), 2) el cono arterial (que formará los infundíbulos de ambos ventrículos) 3) el bulbo arterial (que formará la porción trabeculada del ventrículo derecho), 4) la porción ventricular (que formará el ventrículo izquierdo) y 5) la porción auricular (que forma una aurícula común).

Por último, la porción conotruncal del tubo cardíaco (inicialmente situada en el lado derecho de la cavidad pericárdica) se desplaza poco a poco hacia una posición más central, lo que será muy importante para la futura tabicación del tronco-cono.³

1.4) Desarrollo del Seno venoso

A la mitad de la cuarta semana, el seno venoso recibe sangre venosa de las astas de los senos derecho e izquierdo, cada una de las cuales recibe sangre de tres venas importantes: 1) la vena vitelina o vena onfalomesentérica, 2) la vena umbilical y 3) la vena cardinal común.

Poco a poco, la entrada del seno se traslada hacia la derecha debido a la obliteración de la vena umbilical derecha y la vena vitelina izquierda. Finalmente, cuando la vena cardinal

común izquierda se oblitera, todo lo que queda del asta del seno izquierdo es la vena oblicua de la aurícula izquierda y el seno coronario.

La derivación de izquierda a derecha de la sangre hace que el asta del seno derecho y las venas derechas se agranden considerablemente. De esta forma, el asta derecha, se incorpora a la aurícula derecha para formar la porción de pared lisa de la misma y terminar formando las venas cavas superior e inferior.²

1.5) Formación de los tabiques del corazón

Los principales tabiques del corazón se forman entre los días 27 y 37 del desarrollo:

1.5.1) Formación de un tabique en la aurícula común: Al final de la cuarta semana, dentro de la luz de la aurícula común, crece una cresta en forma de hoz que sale del techo (primera parte del *septum primum*) y que se extienden hacia la almohadilla endocárdica del interior del conducto auriculoventricular. La abertura entre el borde inferior del *septum primum* y las almohadillas endocárdicas es el *ostium primum*.

Después, las extensiones de las almohadillas endocárdicas crecen hacia el *septum primum* y lo cierran completamente. Sin embargo, antes de que el cierre se complete, la muerte celular produce perforaciones en la parte superior del *septum primum*, las cuales confluyen para formar el *ostium secundum*. Cuando la luz de la aurícula derecha se expande debido a la incorporación del asta del seno, aparece un nuevo pliegue en forma de hoz llamado *septum secundum* el cual se extiende hacia abajo hasta el tabique del conducto auriculoventricular de forma paralela al *septum primum* hasta que empieza a solapar el *ostium secundum* pero sin llegar a cerrarlo. La abertura que queda recibe el nombre de *foramen oval*, a través del cual la sangre de la aurícula derecha puede fluir hacia la aurícula izquierda.¹

1.5.2) Formación de un tabique en el conducto auriculoventricular: Al final de la cuarta semana, aparecen dos almohadillas mesenquimatosas, las almohadillas endocárdicas auriculoventriculares, en los márgenes anterior y posterior del conducto auriculoventricular. Poco a poco, estas almohadillas se fusionan con lo que, hacia el final de la quinta semana, el conducto queda dividido en un orificio auriculoventricular derecho y otro izquierdo.

Además de las almohadillas endocárdicas anterior y posterior, aparecen dos almohadillas auriculoventriculares laterales que van a participar en la formación de las válvulas

auriculoventriculares (mitral y tricúspide), formadas por tejido conjuntivo cubierto por endocardio y conectadas a los músculos papilares mediante cuerdas tendinosas.²

1.5.3) Formación de los tabiques del tronco arterial y el cono arterial: Durante la quinta semana aparecen pares de crestas o rebordes opuestos en el tronco llamados rebordes troncales, tumefacciones troncales o almohadillas, que se disponen en la pared superior derecha y en la pared inferior izquierda. El reborde troncal superior derecho crece distalmente y hacia la izquierda, mientras que el reborde troncal inferior izquierdo lo hace distalmente y hacia la derecha. En consecuencia, al crecer hacia el saco aórtico, los rebordes se enrollan en espiral y, una vez completada la fusión, forman el tabique aorticopulmonar, que divide el tronco en un canal aórtico y un canal pulmonar.

Después, se desarrollan unas tumefacciones (almohadillas) a lo largo de las paredes dorsal derecha y ventral izquierda del cono arterial que crecen hasta que se unen con el tabique del tronco, formando los infundíbulos del ventrículo derecho e izquierdo.

A este nivel, podemos encontrar defectos cardíacos, como la Tetralogía de Fallot.³

1.5.4) Formación de tabiques en los ventrículos: Hacia el final de la cuarta semana, los dos ventrículos primitivos empiezan a expandirse. Las paredes medianas de los ventrículos en expansión se yuxtaponen y se fusionan gradualmente para formar el tabique interventricular muscular. El espacio que queda entre el borde libre del tabique ventricular muscular y las almohadillas endocárdicas se denomina agujero interventricular, el cual se contrae cuando se completa el tabique del cono. El cierre completo del agujero interventricular forma la porción membranosa del tabique interventricular y depende de las almohadillas endocárdicas y del tabique del cono arterial.¹

1.6) Válvulas Semilunares

Cuando ya casi se ha completado la división del tronco, se hacen visibles los primordios de las válvulas semilunares en forma de unos pequeños tubérculos que se encuentran en las principales protuberancias del tronco. En ambos canales aparece un tercer tubérculo, en la parte opuesta a las protuberancias fusionadas del tronco. De esta forma, los tubérculos van formando gradualmente las válvulas semilunares.²

A modo de resumen, podemos observar en el siguiente cuadro los principales eventos en el desarrollo cardiovascular:

Semanas	Días	Somitas	Longitud (mm)	Secuencia de eventos
1-2	0-20	1	1.5	No hay corazón ni grandes vasos
3	20	2	1.5	Hay placa cardiogénica
	21	5	1.5	Aparecen los tubos endocárdicos
4	22	10	2.0	Ocurre la fusión de los tubos endocárdicos
	23	12	2.0	Sólo medio tubo cardíaco, primera contracción
	25	17	2.5	Se forma bucle cardiogénico
	26	20	3.0	Aurícula única
5	29	25	4.0	Aurícula bilobulada
	30	26	4.0	Se inicia la circulación
	31	28	4.8	<i>Septum primum</i>
	35		7.5	Orificio AV, corazón de tres cámaras
6	36		8.5	<i>Septum secundum</i>
	39		10.0	Tabique inferior completo
	40		10.5	Formación del <i>septum</i> bulbo-ventrículo
	42		13.0	División del tronco arterial
7	49		20.0	Corazón ya con cuatro cámaras, absorción de venas pulmonares
8	50			El tracto de salida, aorta-tronco pulmonar están ya separados

Figura 1: Principales eventos en el desarrollo cardiovascular⁴

2) Regulación molecular del desarrollo cardíaco

La actividad de la Proteína morfológica ósea 2 y 4 (BMP-2 y BMP-4), junto con la inhibición de las Proteínas WNT (3 y 8) (inhibidoras del desarrollo del corazón) por parte de Crescent y Cerberus (inhibidores) desencadena la expresión de NKX2.5, que es el principal gen del desarrollo del corazón.¹

Por otra parte, la expresión de BMP también regula al alza la expresión de FGF8, importante para la expresión de proteínas cardíacas específicas.³

Una vez que se ha formado el tubo cardíaco, la parte venosa es especificada por el ácido retinoico (AR) producido por el mesodermo adyacente a las futuras aurículas y al futuro seno venoso.¹

TBX5 es otro factor de transcripción que contiene un motivo de unión al ADN conocido como “caja T”. Se expresa más tarde que NKX2.5 y desempeña una función importante en la tabicación.³

La formación del asa cardíaca depende de varios factores, incluidas la vía de lateralidad y la expresión del factor de transcripción PITX2 en el mesodermo de la placa lateral del lado izquierdo.²

Además, NKX2.5 regula al alza la expresión de HAND1 y HAND2, dos factores de transcripción que se expresan en el tubo cardíaco primitivo y que contribuyen a la expansión y diferenciación de los ventrículos.¹

Los principales factores implicados en la cardiogénesis, los podemos observar en la siguiente imagen:

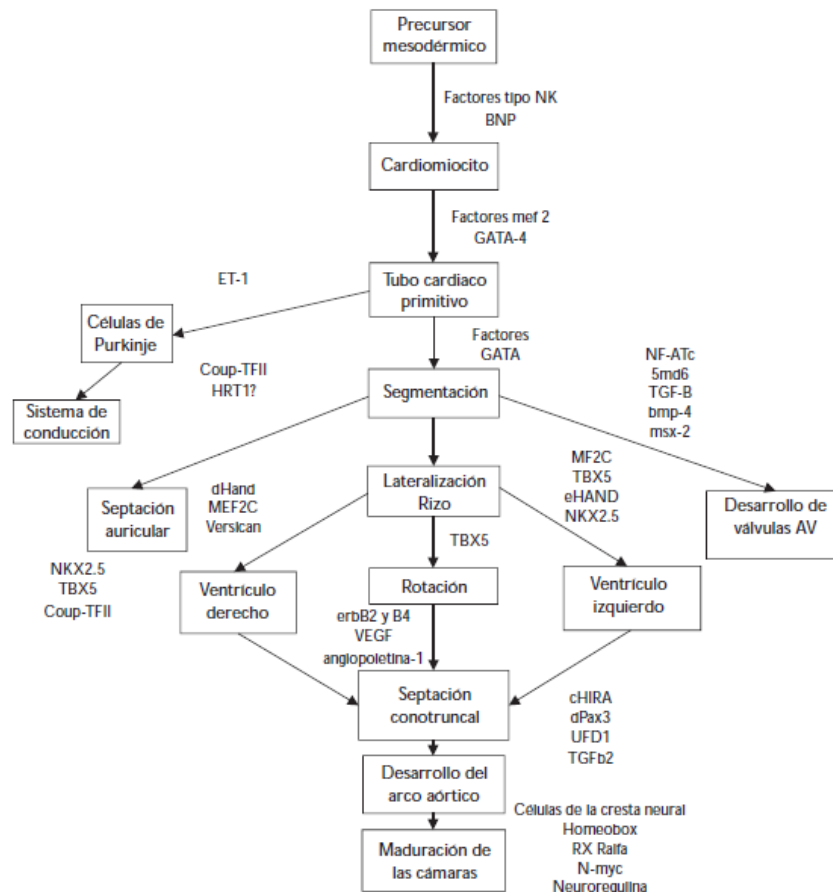


Figura 2: Factores implicados en la cardiogénesis⁴

3) Desarrollo embrionario y Tetralogía de Fallot

La Tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente a partir del primer año de vida (siendo la trasposición de grandes vasos la más frecuente durante el primer año de vida), con una incidencia de un caso por cada 3.600 recién nacidos vivos. Representa el 5-7% de todas las cardiopatías congénitas y afecta por igual a ambos sexos.⁵

Partiendo del desarrollo embrionario normal del corazón (ya comentado), podemos establecer cuál es el defecto embriológico que dará lugar a la Tetralogía de Fallot:

Mientras que en el corazón normal el septo conal o infundibular forma parte del tabique interventricular formando un eje posterior e inferior, en la Tetralogía de Fallot dicho septo se convierte en una estructura claramente perteneciente al ventrículo derecho, permaneciendo en un eje anterior y superior.⁶

Esta desviación antero-superior del septo conal es el sello diagnóstico de esta patología. De esta forma, el septo infundibular (que debería ocupar el espacio del septo ventricular) provocará una obstrucción muscular en el tracto de salida del ventrículo derecho y ocasionará un defecto en el septo ventricular que será posterior e inferior al septo conal o infundibular.⁷

Esta alteración embriológica del septo conal o infundibular, es la responsable de las 4 alteraciones anatómicas que integran la Tetralogía de Fallot:⁶

1) Estenosis Pulmonar: debido a la obstrucción muscular que genera el septo conal o infundibular

2) Hipertrofia del ventrículo derecho: se considera secundaria a la estenosis pulmonar crónica

3) Comunicación interventricular: debido al defecto que origina la desviación antero-superior del septo conal o infundibular

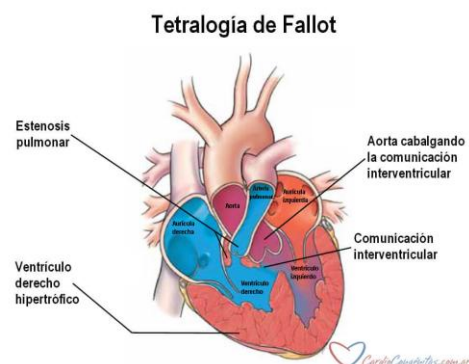


Figura 3: Alteraciones anatómicas de la Tetralogía de Fallot⁶

4) Cabalgamiento aórtico: ya que la desviación del septo conal o infundibular hace que la válvula aórtica quede situada encima del defecto del septo interventricular, quedando conectada anatómicamente a ambos ventrículos

Esta alteración embriológica, parece estar relacionada con la mutación de diferentes factores de transcripción que intervienen en la cardiogénesis, como NKX2.5, TBX5 y FOG2.³

Se estima que el 12% de los neonatos con malformaciones cardíacas tienen un defecto cromosómico y, a la inversa, el 33% de los lactantes con un defecto cromosómico tienen una anomalía cardíaca (en algunos trastornos, como la trisomía 18, la incidencia de defectos cardíacos ronda el 100%).¹

Además, estudios recientes refieren que existe una relación entre la metilación de las islas CpG del gen p16 (y, por consiguiente un descenso en la expresión de la proteína p16) y el desarrollo y progresión de la Tetralogía de Fallot.⁸

La Tetralogía de Fallot, puede verse asociada a otras malformaciones, tanto cardíacas como extracardíacas:

- Malformaciones cardíacas: comunicación interauricular (CIA), comunicación interventricular (CIV) en otras localizaciones, defectos septales auriculo-ventriculares, ramas pulmonares no confluentes, variaciones anatómicas en los troncos supraaórticos (subclavia derecha aberrante), arco aórtico derecho, válvula aórtica bicúspide, estenosis o coartación aórtica, anomalías coronarias, ductus arterioso patente, cerrado o ausente; persistencia de vena cava superior izquierda...⁶ De ellas, es importante destacar las anomalías coronarias, ya que es de gran importancia quirúrgica reconocer los casos con doble sistema de arteria descendente anterior, en los que una de las arterias pasa anterior al infundíbulo del ventrículo derecho y cuya lesión en las maniobras de desobstrucción de su tracto de salida puede provocar un cuadro grave de isquemia miocárdica.⁹

- Malformaciones extracardíacas: la Tetralogía de Fallot puede aparecer en el contexto de síndromes que asocian diferentes tipos de malformaciones congénitas, como:

1) El Síndrome de DiGeorge o Síndrome de delección de 22q11.2: cursa con defectos faciales, hipoplasia del timo, disfunción de la glándula paratiroidea y anomalías cardíacas.¹⁰

2) El Síndrome de VACTERL: cursa con anomalías vertebrales, anales, cardíacas, fistulas traqueo-esofágicas, renales y de extremidades inferiores.⁷

3) El Síndrome de Alagille: debido a una mutación en el gen Jagged-1, que cursa principalmente con anomalías hepáticas, cardíacas, vertebrales y faciales.³

4) El Síndrome de Holt-Oram: debido a una mutación en TBX5, que cursa con malformaciones en extremidades superiores y cardíacas.¹¹

5) El Síndrome de Down o trisomía 21: que puede cursar con malformaciones a nivel de corazón, sistema digestivo y sistema endocrino.¹

4) Tipos de Tetralogía de Fallot

Por una parte, desde el punto de vista anatómico, podemos diferenciar entre:¹²

- 1) Tetralogía de Fallot con estenosis pulmonar variable (Fallot típico)
- 2) Tetralogía de Fallot con atresia pulmonar (Fallot “extremo”). A su vez, se subdivide en función del tipo de suplencia del flujo pulmonar (Clasificación de Barbero Marcial) en:

2.1) Arteria pulmonar central ductus-dependiente

2.2) Arteria pulmonar central y colaterales aortopulmonares

2.3) Ausencia de arteria pulmonar central con colaterales aortopulmonares

- 3) Tetralogía de Fallot con ausencia de válvula pulmonar (válvula no funcionante, displásica, rudimentaria o ausente)

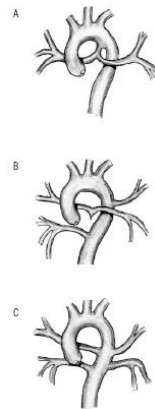


Figura 4: Clasificación de Barbero Marcial¹³

Por otra parte, desde el punto de vista fisiopatológico, podemos diferenciar entre (se verá de forma más ampliada en el apartado de fisiopatología):¹⁴

- 1) Fallot Cianógeno: en él, se produce un shunt D-I, predominando la clínica cianótica
- 2) Fallot Rosado: en él, se produce un shunt I-D, predominando la clínica de insuficiencia cardíaca congestiva

5) Fisiopatología

En la Tetralogía de Fallot, el defecto del tabique interventricular suele ser amplio y no restrictivo. Además, la obstrucción del flujo de salida del ventrículo derecho es responsable de la elevación de las presiones ventriculares derechas, las cuales, gracias al defecto septal ventricular, llegan a igualarse con las presiones del ventrículo izquierdo. Por tanto, en la

Tetralogía de Fallot existe constantemente una igualdad de las presiones entre ambos ventrículos (a diferencia del corazón normal, donde las presiones izquierdas son muy superiores a las presiones derechas). Esta igualdad de presiones es la que va a permitir que exista la posibilidad de un shunt derecha-izquierda si la obstrucción de la vía pulmonar es severa.

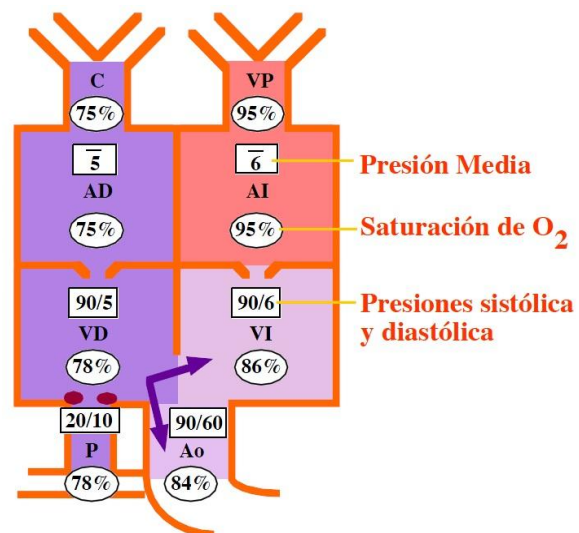


Figura 5: Fisiopatología Tetralogía de Fallot¹⁴

Al trabajar ambos ventrículos con presiones similares, el gasto ventricular va a venir marcado por la resistencia vascular pulmonar y el grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho.¹⁵

Por tanto, podemos concluir que la fisiopatología de la Tetralogía de Fallot viene marcada, principalmente, por el grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho:¹⁴

- Si la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho es severa (o si hay atresia pulmonar) aparecerá un shunt derecha-izquierda con paso de sangre desoxigenada directamente hacia la aorta, lo que provocará una disminución del flujo pulmonar y la aparición de cianosis (signo clínico más característico de esta patología), que será más intensa, por tanto, cuanto más severa sea la estenosis pulmonar. Esta cianosis, de manera crónica, irá dando lugar a un aumento del hematocrito y la viscosidad sanguínea, alteraciones en el crecimiento y la aparición de acropaquias. Esto es lo que se conoce como “Fallot cianógeno”.¹⁰

- Por otra parte, si la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho es leve, aparecerá un shunt izquierda-derecha que permitirá un adecuado flujo pulmonar. En estos pacientes (debido al aumento del flujo pulmonar gracias a sangre procedente del ventrículo izquierdo a través de la CIV), la clínica vendrá marcada por los signos de insuficiencia cardíaca (fatiga con las tomas, retardo en el crecimiento...) y no por la cianosis. Esto es lo que se conoce como “Fallot rosado”.¹⁴

Muchos recién nacidos con Tetralogía de Fallot se encuentran estables en el momento del nacimiento, con respiración y saturación aceptables, por lo que pueden ser enviados al domicilio programándoles una cirugía electiva en los meses siguientes.¹⁵

Sin embargo, otros pacientes tienen un adecuado flujo pulmonar al nacimiento, pero desarrollan un incremento de la cianosis durante las primeras semanas y meses de vida. Esto se debe al carácter evolutivo de la estenosis pulmonar (cualquiera que sea su forma anatómica), de forma que el equilibrio hemodinámico inestable entre la estenosis pulmonar y la comunicación interventricular, va evolucionando hacia el predominio de la primera.⁶

En países que cuentan con un servicio de cardiología pediátrica desarrollado, la cianosis severa, las crisis hipoxémicas y otras consecuencias de la reducción del flujo pulmonar, son menos frecuentes. Esto es debido a que el diagnóstico rara vez se retrasa y los pacientes pueden ser tratados mediante cirugías paliativas o, incluso, reparaciones quirúrgicas completas en los primeros días, semanas o meses en caso de ser necesario.

Otro aspecto importante en la fisiopatología de la Tetralogía de Fallot va a ser el ductus arterioso:

A medida que el ductus arterioso se cierra, la obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho va a ser la que va a restringir el flujo sanguíneo pulmonar.

Por tanto, el mantenimiento de un ductus arterioso permeable mediante una infusión de prostaglandinas (en los casos de estenosis pulmonar grave o atresia pulmonar), va a permitir mantener un flujo pulmonar y saturación adecuada en el niño, pudiendo ser ésta de alrededor del 80-90%.⁷

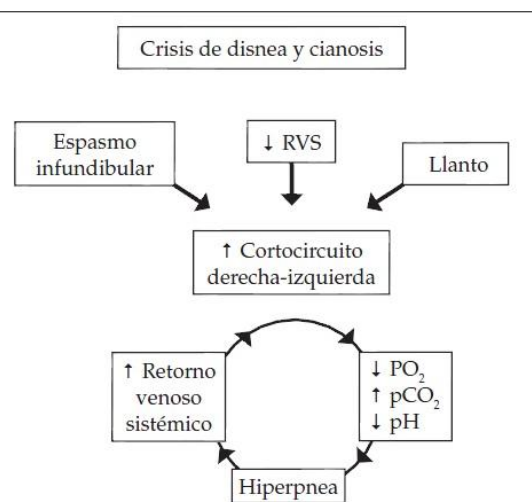
Sin embargo, el cierre o disminución de la permeabilidad del ductus arterioso, puede provocar crisis hipoxémicas graves en estas situaciones.

Siguiendo con otros mecanismos fisiopatológicos, existen una serie de “círculos viciosos” que agravan todavía más la situación de estos pacientes, ya que intensifican el cortocircuito cardíaco derecha-izquierda:

El infundíbulo pulmonar es una estructura muscular que se cree que es reactiva a las catecolaminas, convirtiendo a la estenosis subvalvular en dinámica (lo que se conoce como “espasmo infundibular”). Esta es la razón por la que en una crisis de cianosis están indicados los beta-bloqueantes.

Además, los cuadros febriles, infecciosos y las maniobras de Valsalva (como defecación y llanto) disminuyen las resistencias sistémicas y aumentan el retorno venoso, favoreciendo el incremento de este cortocircuito y, por tanto, de la cianosis.¹⁶

El último mecanismo a mencionar, es la hiperpnea:



RVS: resistencia vascular sistémica.

Figura 6: Círculos viciosos. Fisiopatología Tetralogía de Fallot¹⁶

En un sujeto normal, la hiperpnea aumenta el retorno venoso sistémico, lo que aumenta el flujo pulmonar y la pO_2 . Sin embargo, en un sujeto con Tetralogía de Fallot, el exceso de retorno venoso sistémico se vierte directamente en la aorta (en lugar de canalizarse por la arteria pulmonar), lo que provocará un aumento de la pCO_2 , una disminución del pH (acidosis) y una disminución de la pO_2 , lo que agravará todavía más la hipoxia del paciente. Estas tres circunstancias (aumento de la pCO_2 y disminución del pH y de la pO_2) son, a su vez, estimulantes de la hiperpnea, lo que crea el “círculo vicioso” comentado con anterioridad.

6) Diagnóstico

6.1) Diagnóstico Prenatal

Las cardiopatías congénitas son las malformaciones más frecuentes y constituyen una de las primeras causas de mortalidad neonatal (20% de las muertes neonatales) e infantil (cerca de un 50% de mortalidad infantil). Por ello, para poder disminuir estas cifras es muy relevante la detección oportuna, incluso antes del nacimiento, de las mismas.

Para establecer el diagnóstico precoz de la Tetralogía de Fallot, al igual que en el resto de cardiopatías congénitas, disponemos de las pruebas de diagnóstico prenatal o *intra útero*:

Ante la sospecha de esta patología en una ecografía obstétrica de control rutinario del embarazo, se debe de solicitar una ecocardiografía fetal para su confirmación diagnóstica.

La ecocardiografía fetal representa la principal herramienta para el diagnóstico y evaluación detallada del sistema cardiovascular fetal, siendo útil desde finales del primer

trimestre de gestación hasta el término. Por ello, en manos experimentadas puede detectar hasta el 90% de las cardiopatías congénitas graves en la población.

Las indicaciones clásicas de la ecocardiografía fetal las podemos agrupar en indicaciones maternas y fetales, constituyendo así la población considerada de riesgo:¹⁷

FACTORES DE RIESGO FETAL	FACTORES DE RIESGO MATERNO
Anomalías extra cardíacas • Alteraciones del ritmo cardíaco • Hidrops fetal no inmune • Sospecha de malformación fetal en ecografía nivel I • Translucencia nuchal aumentada	Teratógenos cardíacos • Carbonato de litio • Progestinas • Anfetaminas • Alcohol • Anticonvulsivos • Alteraciones metabólicas maternas • Diabetes • Fenilketonuria • Infecciones maternas - Rubéola - Toxoplasmosis - Coxsackie - Citomegalovirus - Sarampión Factores familiares

Figura 7: Indicaciones de ecocardiografía fetal¹⁷

Sin embargo, entre los recién nacidos cardiopatas solo del 5 al 20% presenta alguna de estas indicaciones durante su vida intrauterina, mientras que del 80 al 95% restante se encuentra en la población general.

Es por ello por lo que diferentes países y organizaciones han propuesto el “tamizaje de cardiopatías congénitas” con el fin de abarcar toda la población entre las 20 y las 24 semanas de gestación e incorporarlo a formar parte integral del examen del segundo trimestre.

A modo resumen, las técnicas que se utilizan para la ecocardiografía fetal incluyen los modos B, modo M, modo Doppler (en todas sus modalidades) y ultrasonido 3D.

La tasa de detección prenatal varía ampliamente de acuerdo al tipo de malformación cardíaca. En lo que respecta a la Tetralogía de Fallot, actualmente, un número creciente de casos se diagnostica de forma prenatal mediante la ecocardiografía fetal.

La Tetralogía de Fallot, como el resto de los defectos conotruncuales, es bien tolerada *intra útero* en general. De hecho, el seguimiento de los casos con Tetralogía de Fallot diagnosticados *intra útero* ha permitido comprobar que la hipertrofia del ventrículo derecho está siempre ausente en el período fetal y que se desarrolla después del nacimiento.¹⁷

El diagnóstico prenatal de la Tetralogía de Fallot permite, en el caso de obstrucción severa del flujo pulmonar, una correcta monitorización intrauterina de esta patología, así como una mejor planificación del manejo perinatal (ya sea facilitando una terapia precoz a base de prostaglandinas para mantener la permeabilidad del ductus arterioso, o bien planificando una cirugía precoz tras el nacimiento en caso de ser necesario), lo que permitirá evitar crisis cianóticas graves durante el período neonatal.¹⁰

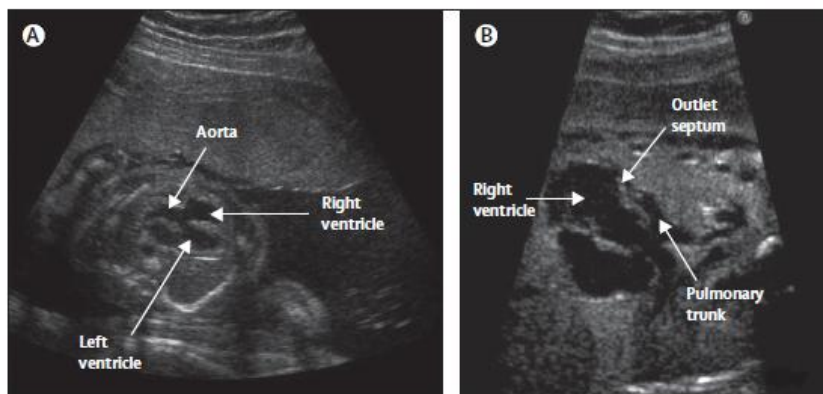


Figura 8: Diagnóstico Prenatal Tetralogía de Fallot: A) Corte de eje largo. B) Desviación antero-superior del septo conal o infundibular¹⁰

Sin embargo, la tasa de detección prenatal en la Tetralogía de Fallot es baja (oscilando entre el 15% y el 43%), representando únicamente el 3-7% de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente. La razón principal de esta cifra es que en la ecocardiografía fetal, el corte de 4 cámaras se observa frecuentemente normal. Otras razones pueden ser la pobre visualización de los tractos de salida de los grandes vasos, así como el retraso en la evolución de la atresia pulmonar (en el subtipo con atresia), ya que suele ocurrir en el tercer trimestre.¹⁷

El diagnóstico ecocardiográfico prenatal de la Tetralogía de Fallot se realiza identificando en el corte de eje largo izquierdo y derecho y en el corte de 5 cámaras un defecto interventricular, generalmente perimembranoso, y una arteria aorta que cabalga sobre el septum interventricular.

Además de los cortes ecocardiográficos mencionados, existen otros que pueden aportar información relevante para el diagnóstico prenatal de la Tetralogía de Fallot:

En su estudio, Palatnik A. MD et al¹⁸ compararon el *corte de los tractos de salida de los grandes vasos cardíacos* (empleado de manera sistemática) con el *corte de 3 vasos y tráquea* en una serie de 40 mujeres embarazadas con posterior diagnóstico postnatal confirmado de

Tetralogía de Fallot con el fin de demostrar el papel que puede aportar este último corte ecocardiográfico en el diagnóstico prenatal de esta patología.

Los hallazgos demostraron que en el corte de 3 vasos y tráquea (cuando pudo ser realizado) hubo una relación istmo del arco aórtico – ductus arterioso inversa en el 100% de los fetos estudiados.

Los resultados de dicho estudio, pueden observarse en la siguiente imagen:

Table 3. Frequencies of Enlarged Aortic Annulus and Aortic Arch Isthmus and Hypoplastic Main Pulmonary Annulus and Ductus Arteriosus Among Fetuses With Postnatally Confirmed Tetralogy of Fallot or Double-Outlet Right Ventricle by Z Score

Z Score	Outflow Tract View		3-Vessel and Trachea View		P
	AA, n (%)	MPA, n (%)	AAI, n (%) ^a	DA, n (%) ^a	
≥ 2.0	17/40 (42.5)	0	32/37 (86.5)	0	.002
≥ 1.5	22/40 (55.0)	0	34/37 (91.9)	0	<.001
≤ -2.0	0	26/40 (65.0)	0	3/37 (8.1)	<.001
≤ -1.5	0	30/40 (75.0)	0	5/37 (13.5)	.014

Abbreviations are as in Table 2.

^aMeasurements were retrieved from the 3-vessel and trachea view, which was obtained in 37 patients.

Figura 9: Resultados del estudio ¹⁸

Como se observa en la imagen (basándonos en valores de Z Score de ≥ 2.0 y ≤ -2.0) el *corte de 3 vasos y tráquea* diagnosticó más casos de Tetralogía de Fallot a partir del aumento de tamaño del istmo del arco aórtico (86.5%) que el *corte del tracto de salida de los grandes vasos cardíacos* a partir de la hipoplasia del anillo valvular pulmonar (65.0%).

Debido a ello, *The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* ha recomendado añadir el corte de 3 vasos y tráquea al screening ecocardiográfico de las cardiopatías congénitas.

Por otra parte, para mejorar la tasa de diagnóstico prenatal se han ido proponiendo más técnicas ecográficas como, por ejemplo, el signo ecográfico del “signo de interrogación” que se corresponde con una aorta curva, aumentada de tamaño y dilatada visible en el corte de 3 vasos.¹⁹



Figura 10: Signo de Interrogación ¹⁹

Por último, además del diagnóstico anatómico de la Tetralogía de Fallot, el diagnóstico prenatal de esta patología también requiere un examen detallado de los tractos de salida utilizando la técnica del Doppler color, lo que nos va a permitir una evaluación prenatal de la función cardíaca y la severidad de la obstrucción del tracto de salida pulmonar.

Esta evaluación cuantitativa de la hemodinámica fetal, se recoge en el estudio de Jatavan P. MD et al ²⁰ donde se comparan las dimensiones cardíacas y las mediciones a partir de Doppler entre 200 fetos sanos y 20 fetos con Tetralogía de Fallot. Este estudio tiene como objetivo demostrar que los hallazgos cuantitativos de la técnica Doppler sirven para afianzar el diagnóstico prenatal de Tetralogía de Fallot en aquellos casos en los que la sospecha diagnóstica no es del todo concluyente basándose únicamente en los hallazgos ecocardiográficos morfológicos.

Table 2. Cardiac Dimensions and Doppler Characteristics of Healthy Control Fetuses Compared to Fetuses With Classic Tetralogy of Fallot

Parameter	Control (n = 200)	TOF (n = 20)	P
LWWT >95th percentile ¹³	6 (3.0)	0 (0.0)	.561
RVWT >95th percentile ¹³	7 (3.5)	5 (25.0)	.002
LVID >95th percentile ¹³	9 (4.5)	2 (10.0)	.263
RVID >95th percentile ¹³	8 (4.0)	0 (0.0)	.460
BVOD >95th percentile ¹³	6 (3.0)	1 (5.0)	.492
LVSF <5th percentile ¹³	9 (4.5)	1 (5.0)	.623
RVSF <5th percentile ¹³	14 (7.0)	1 (5.0)	.595
PSV-A >95th percentile ¹⁴	5 (2.5)	7 (35.0)	<.001
PSV-P >95th percentile ¹⁴	9 (4.5)	16 (80.0)	<.001
TPV-A <5th percentile ¹⁴	5 (2.5)	2 (10.0)	.125
TPV-P <5th percentile ¹⁴	6 (3.0)	15 (75.0)	<.001
Tei index >95th percentile ¹⁰	8 (4.0)	3 (15.0)	.066
Ao-V >95th percentile ¹¹	11 (5.5)	18 (90.0)	<.001
Pul-V <5th percentile ¹¹	8 (4.0)	18 (90.0)	<.001
Ao-V/Pul-V >1	31 (15.5)	20 (100.0)	<.001
DV preload index >95th percentile ¹²	12 (6.0)	2 (10.0)	.485

Data are presented as number (percent); measurements were based on GA. BVOD indicates biventricular outer diameter; DV, ductus venosus; LVID, LV inner diameter; LVSF, LV shortening fraction diameter; LWWT, LV wall thickness; RVID, RV inner diameter; RVSF, RV shortening fraction; TOF, tetralogy of Fallot; and TPV-A, time to peak velocity in the aorta; other abbreviations are as in Table 1.

Figura 11: Resultados del estudio ²⁰

Como se observa en la imagen, la media de las Z Score para los valores medidos de espesor de la pared del ventrículo derecho, velocidades sistólicas máximas aórticas, velocidades sistólicas máximas de arteria pulmonar y diámetro de la válvula aórtica fueron significativamente mayores en el grupo de estudio que en el grupo control ($P < .001$), además de una relación del diámetro del anillo valvular de aorta-a-pulmonar mayor de 1, mientras que la media de las Z Score para el tiempo aórtico para alcanzar la velocidad máxima, tiempo de la arteria pulmonar para alcanzar la velocidad máxima y diámetro de la válvula pulmonar fue significativamente más baja en el grupo de estudio que en el grupo control ($P < .001$).

De dicho estudio se concluye que, aunque el diagnóstico prenatal de la Tetralogía de Fallot puede ser realizado a partir de los datos morfológicos del ecocardiograma fetal, se recomienda realizar un examen Doppler de los grandes vasos, así como de la función ventricular, para consolidar el diagnóstico.

6.2) Diagnóstico Postnatal

Como ya se ha comentado, la tasa de detección prenatal en la Tetralogía de Fallot es baja, por lo que es importante destacar los procedimientos diagnósticos pertinentes que serán necesarios en estos pacientes durante el período neonatal.

6.2.1) Clínica

En primer lugar, atendiendo a la clínica, podemos decir que la presentación clínica depende fundamentalmente del grado de obstrucción pulmonar.²¹ De esta forma, si la obstrucción es leve, predominará el shunt izquierda-derecha, por lo que la cianosis no será evidente (Fallot Rosado). Sin embargo, si la obstrucción es mayor (Fallot Cianógeno), predominará el shunt derecha-izquierda, lo que dará lugar a la aparición de la principal manifestación clínica de esta patología, la cianosis, la cual tiene la característica de ser progresiva (excepto en aquellos casos con estenosis pulmonar extrema, en los que el recién nacido puede debutar con crisis hipoxémicas):²²

Esta progresión, está basada en lo siguiente: durante la lactancia temprana, la cianosis se va instaurando paulatinamente debido al aumento progresivo del grado de estenosis pulmonar, de forma que primero aparece con el llanto o el frío, posteriormente con situaciones de pequeños esfuerzos, hasta llegar a hacerse constante. Además, si la cianosis no se diagnostica hasta edades más tardías, pueden evidenciarse en niños más mayores signos crónicos de cianosis, como las acropaquias, y una posición genupectoral durante las crisis hipoxémicas para aumentar las resistencias vasculares sistémicas y, de esta forma, favorecer el shunt izquierda-derecha y el flujo pulmonar.⁶

Otras manifestaciones clínicas pueden ser: poliglobulia, anemia hipocrómica y macrocítica, crisis hipoxémicas (explicadas más adelante), pérdida del conocimiento, muerte súbita, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca...⁷

6.2.2) Exploración Física

En el examen físico de estos pacientes, podemos encontrar frémito y, a la auscultación cardíaca, un soplo sistólico de tipo eyectivo en foco pulmonar con una intensidad directamente proporcional al grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, con un segundo ruido único y disminuido.²³

6.2.3) Pruebas Complementarias

En estos pacientes, podemos llevar a cabo las siguientes pruebas complementarias:

- Electrocardiograma: muestra una desviación del eje hacia la derecha (120°), signos de hipertrofia ventricular derecha y transición eléctrica brusca entre V1 y V2. A veces, puede asociar un bloqueo completo de rama derecha (BRDHH).⁶

- Radiografía de Tórax: muestra la típica silueta del “corazón en bota”, con la punta levantada y el arco medio excavado. El flujo pulmonar habitualmente está disminuido. Además, el arco aórtico se encuentra en el

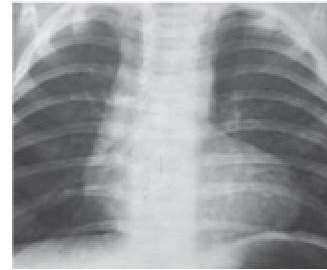


Figura 12: Radiografía de Tórax con la imagen de "corazón en bota" ²²

lado derecho en un 25% de los casos.¹⁴

- Ecocardiograma transtorácico: constituye el gold-standard en el diagnóstico de esta patología, ya que permite la visualización de las 4 anomalías cardíacas que integran la Tetralogía de Fallot. Mediante el ecocardiograma, además, se debe definir el tamaño y extensión de la comunicación interventricular, el porcentaje de cabalgamiento aórtico, la severidad de la obstrucción del ventrículo derecho, el tamaño de las arterias pulmonares, la anatomía de las arterias coronarias, la dirección del arco aórtico, la presencia o ausencia de colaterales aortopulmonares o ductus arterioso y descartar otras cardiopatías (tales como el ventrículo derecho de doble salida, el ventrículo único o la trasposición de grandes arterias).²³ Para llevar a cabo el estudio ecocardiográfico, se utilizarán la vía paraesternal y subxifoidea en eje largo (para visualizar el defecto septal ventricular y el cabalgamiento aórtico) y la vía paraesternal y subxifoidea en eje corto (para visualizar el tracto de salida del ventrículo derecho).¹⁰

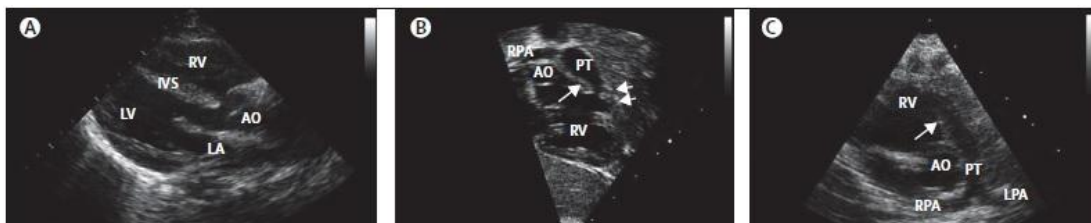


Figura 13: Diagnóstico Postnatal Tetralogía de Fallot: A) Corte paraesternal en eje largo. B) Corte oblicuo subcostal derecho. C) Corte paraesternal en eje corto ¹⁰

En aquellos casos en los que existan dudas tras la realización de la ecocardiografía, pueden realizarse otras pruebas complementarias:

- Tomografía Axial Computarizada (TAC): la angiografía mediante TAC con reconstrucción volumétrica va a permitir delimitar la anatomía de la arteria pulmonar.⁷
- Resonancia Magnética Nuclear (RMN): permite describir de forma más precisa los volúmenes ventriculares, así como la descripción anatómica detallada de la arteria pulmonar y la vasculatura pulmonar. Además, la RMN va a tener un papel fundamental en el seguimiento postoperatorio de estos pacientes (como se verá más adelante).²⁴

- Cateterismo Cardíaco: permite conocer la anatomía coronaria y definir la anatomía de las arterias colaterales aorto-pulmonares mayores (MAPCAs). Por tanto, estará indicado en aquellos casos en los que haya presencia de abundantes MAPCAs o defectos musculares septales para llevar a cabo un estudio preoperatorio completo.²⁵

7) Tratamiento

Dentro del tratamiento de la Tetralogía de Fallot, podemos hacer distinción entre el tratamiento médico (requerido en determinados pacientes en el periodo neonatal) y el tratamiento quirúrgico (que será el de elección en todos los pacientes).

7.1) Tratamiento Médico

Un alto porcentaje de pacientes con Tetralogía de Fallot, no requiere tratamiento médico en el período neonatal, sino que sólo requiere revisiones ambulatorias periódicas.

La necesidad de tratamiento médico, por tanto, va a venir marcada por el grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho y por el grado de permeabilidad ofrecido por el ductus arterioso:⁷

- Ductus arterioso: el cierre o disminución de la permeabilidad del ductus provocará en los neonatos el síntoma guía de la Tetralogía de Fallot: las crisis hipoxémicas. Para evitar dicho cierre, será obligado el uso de prostaglandinas, las cuales nos van a permitir mantener un flujo pulmonar y una saturación de oxígeno adecuadas.

- Grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho: Si la obstrucción es ligera o moderada, el flujo pulmonar puede ser adecuado, no requiriéndose tratamiento médico en el período neonatal. Sin embargo, si la obstrucción es severa, dará lugar a un descenso de la saturación de oxígeno con aparición de crisis hipoxémicas y acidosis respiratoria.

Como acabamos de ver, son varios los mecanismos fisiopatológicos que pueden conducir a la aparición de crisis hipoxémicas en el período neonatal.

Las crisis hipoxémicas son una urgencia médica cuyo tratamiento consiste en oxigenoterapia, posición genupectoral, inserción de vía venosa para administración rápida de volumen, morfina (para conseguir relajación de la musculatura infundibular) y bicarbonato (si hay acidosis metabólica). También pueden incluirse en el tratamiento fármacos vasoactivos

(los cuales, al igual que la posición genupectoral, van a producir un aumento de la postcarga, lo cual va a favorecer el shunt izquierda-derecha y, por tanto, el flujo pulmonar).

También es común el uso de tratamiento anticongestivo en estos pacientes. Los fármacos empleados suelen ser los beta-bloqueantes, especialmente el Propranolol, con objeto de relajar el infundíbulo pulmonar. Además de formar parte del tratamiento de las crisis, los beta-bloqueantes también se utilizan en situaciones de Fallot precianótico para evitar la aparición de las mismas.⁶

-
- ✓ Posición genupectoral
 - ✓ Oxígeno para mantener saturación de O₂ superior al 80%
 - ✓ Bicarbonato 1/ M para corregir la acidosis metabólica: 1mEq/kg
 - ✓ Morfina: cloruro mórfico: 0,1 – 0,2 mgr (Sc)
 - ✓ Fenilefrina: 5 – 10 µgr/kg IV
 - ✓ Propranolol (Sumial®): 0,05 – 0,1 mgr/kg (IV)
 - ✓ 1/2 en 3 min.
 - ✓ 1/2 en 10 min
-

Figura 14: Tratamiento Crisis hipoxémicas ⁶

Una vez controladas las crisis hipoxémicas (sobre todo si son de repetición) estará indicada la cirugía urgente en estos pacientes.

Sin embargo, en aquellos pacientes que no requieran tratamiento médico en el periodo neonatal, estará indicada la cirugía electiva.

7.2) Tratamiento Quirúrgico

A lo largo de los años, se han establecido diferentes técnicas quirúrgicas para la Tetralogía de Fallot.

El objetivo de dichas técnicas era, o bien proporcionar una paliación de la sintomatología en neonatos con gran componente cianótico, o bien proporcionar una corrección quirúrgica definitiva de las alteraciones anatómicas presentes en esta cardiopatía congénita.

Se presenta a continuación un breve recuerdo histórico acerca de las técnicas quirúrgicas que fueron planteadas en pacientes con Tetralogía de Fallot:

7.2.1) Evolución Histórica

Históricamente, la falta de desarrollo del soporte circulatorio hizo que la idea de realizar una primera aproximación de reparación quirúrgica a edades tempranas quedara relegada a la realización de cirugías paliativas o “Shunts”.⁷

De esta forma, en 1945 Alfred Blalock y Helen Taussig describieron la primera paliación exitosa de la Tetralogía de Fallot: la Fístula Sistémico-Pulmonar de Blalock-Taussig, la cual consistía en la realización de una sección de la arteria subclavia derecha nativa con la posterior anastomosis de la misma a la rama derecha de la arteria pulmonar de manera término-lateral. Esta técnica, permitía aumentar el flujo pulmonar y, consecuentemente, disminuir el grado de cianosis, mejorando la capacidad funcional y la calidad de vida de estos pacientes.¹⁴

Posteriormente, se describieron otras fístulas sistémico-pulmonares de la mano de Potts y de Waterston:²³

Sin embargo, se vio que la realización de shunts a edades tempranas estaba sujeto a una elevada morbi-mortalidad, debido a la aparición de trombosis en los mismos durante el seguimiento.

De esta forma, en un intento de mejorar las técnicas paliativas en estos pacientes, en 1980 McKay propuso la Fístula Sistémico-Pulmonar de Blalock-Taussig Modificada, la cual consistía en la interposición de un injerto de politetrafluoroetileno (PTFE) para realizar una anastomosis de la arteria subclavia (derecha o izquierda) a la arteria pulmonar homolateral. Sin embargo, esta técnica también implicaba una distorsión importante del árbol arterial pulmonar.⁷

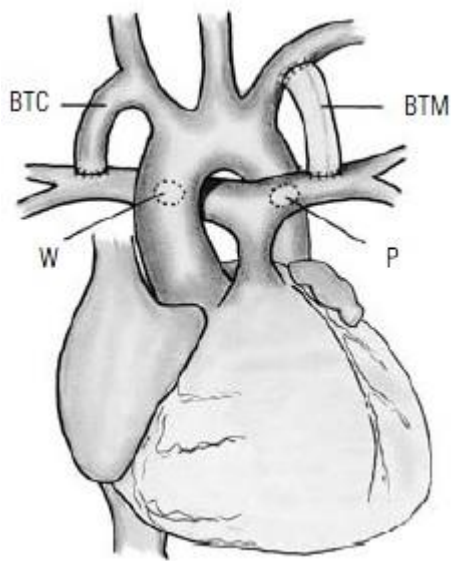


Figura 15: Diferentes tipos de Fístulas Sistémico-Pulmonares²³

De forma paralela a la evolución de las técnicas paliativas de la Tetralogía de Fallot, fueron surgiendo las primeras técnicas quirúrgicas correctoras.

De esta forma, las primeras cirugías correctoras fueron llevadas a cabo por Walton Lillehei (1954) y Kirklin (1955):²¹

A partir de la aportación de Lillehei y de Kirklin, se estableció el tratamiento quirúrgico de la Tetralogía de Fallot mediante su corrección anatómica, realizada mediante esternotomía media y haciendo uso de circulación extracorpórea más administración de Metilprednisolona.²⁶

Para llevar a cabo la técnica quirúrgica, se realizaba una infundibulectomía extensa por vía transventricular. A partir de este abordaje, se llevaban a cabo varias acciones:

- 1) Cierre de la comunicación interventricular mediante el uso de un parche
- 2) Desobstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho mediante: resección de las bandas hipertróficas, sección del anillo valvular pulmonar y colocación de parche de ampliación “transanular” extendido hasta el origen de la rama pulmonar izquierda.¹⁴

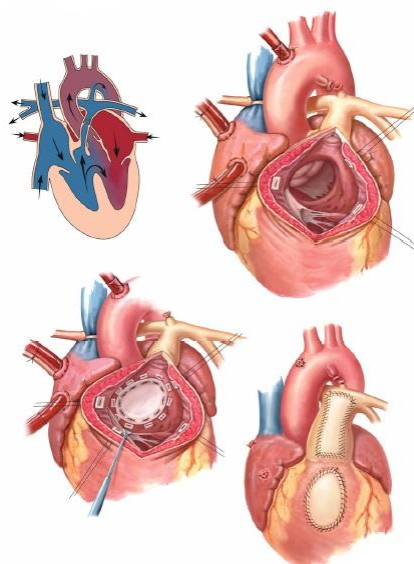


Figura 16: Cirugía correctora. Vía transventricular¹⁴

Con la aparición de esta técnica quirúrgica, se evidenció que se resolvía de forma favorable la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. Sin embargo, también se observó que en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, aparecía una importante disfunción ventricular derecha, así como insuficiencia valvular pulmonar (detallada más adelante).

El conocimiento de estas complicaciones postoperatorias a largo plazo, promovió la actitud de preservar la válvula pulmonar, en la medida de lo posible, así como disminuir la extensión de la ventriculotomía. De esta forma, disminuiría la gravedad de la insuficiencia pulmonar.

Junto con estas medidas, surgieron nuevos abordajes quirúrgicos que permitieron minimizar las agresiones sobre el anillo valvular pulmonar, como la vía transauricular y la vía transauricular-transpulmonar.²²

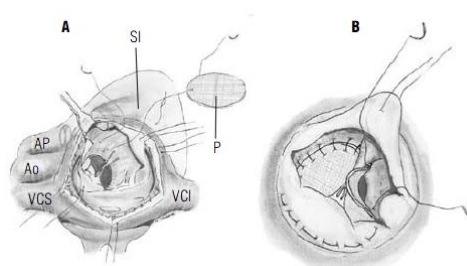


Figura 17: Cirugía correctora. Vía transauricular²³

Existe controversia acerca de cuál de estos dos abordajes es mejor para acceder a las lesiones intracardíacas de la Tetralogía de Fallot. Sin embargo, en la actualidad, ambos abordajes siguen siendo ampliamente utilizados.¹⁴

Hay que tener en cuenta que no siempre es posible la preservación de la integridad del anillo valvular pulmonar. Esto hace que estudios recientes establezcan que el parche transanular siga constituyendo la principal técnica utilizada para la reparación de la Tetralogía de Fallot en todo el mundo.¹⁴

La técnica quirúrgica de la Tetralogía de Fallot en un único tiempo (cirugía correctora primaria) ha estado sometida a evaluación durante años, revisándose los efectos a corto y largo plazo, y comparándose con los resultados de la cirugía en 2 tiempos (cirugía paliativa + cirugía correctora secundaria).

De esta forma, existen argumentos a favor y en contra de ambos tipos de técnicas quirúrgicas:^{21, 10, 14, 27, 28, 29}

	Cirugía en 2 tiempos (Cirugía Paliativa + Cirugía Correctora)	Cirugía Correctora Primaria
Ventajas	- Aumenta el flujo pulmonar y minimiza el riesgo de cianosis, demorando la cirugía correctora (más agresiva) hasta los 3 meses de vida, cuando ya se ha completado la arborización de las arterias pulmonares - Evita una cirugía mayor con circulación extracorpórea en un neonato	- Establecimiento de una circulación más fisiológica desde una edad temprana, previniendo el incremento de la hipertrofia del ventrículo derecho y los problemas derivados de la cianosis, sin que se objete un incremento en la mortalidad
Inconvenientes	- Aumento del tiempo de exposición a hipoxia, lo que favorece la degeneración de los miocitos y la fibrosis intersticial, lo que, a su vez, favorece a largo plazo las arritmias y la disfunción ventricular - Sobrecarga de presión del ventrículo derecho a largo plazo - Deja al lactante con una fisiología paliativa hasta la reparación total - Exposición del paciente a dos intervenciones quirúrgicas, con sus correspondientes riesgos	- Incremento de la estancia hospitalaria en terapia intensiva (UCI) - Incremento del tiempo de intubación endotraqueal - Incremento del uso de inotrópicos - Efectos adversos de la circulación extracorpórea sobre el cerebro del bebé

En este contexto de controversia entre la técnica quirúrgica primaria o en 2 tiempos, se llevó a cabo uno de los primeros estudios comparativos de ambas técnicas quirúrgicas de la mano de Kirklin.

En su estudio, Kirklin et al ³⁰ establecieron que la cirugía correctora primaria tenía mejores resultados sobre todo cuando no se empleaba el parche transanular, y que la cirugía en 2 tiempos requería unas condiciones muy concretas para tener mayor seguridad que la cirugía primaria.

Esto hizo que la tendencia fuera evolucionando hacia la realización de la cirugía correctora primaria de esta patología a edades más tempranas.

Estudios posteriores, como el de García Hernández et al, ³¹ corroboraron los mejores resultados obtenidos con la cirugía correctora primaria en comparación con la cirugía en 2 tiempos. En su serie, llevada a cabo en el Hospital Infantil Virgen del Rocío de Sevilla, se recogieron los resultados de 101 pacientes con Tetralogía de Fallot entre 1979 y 1992, en los que se empezó realizando fístulas sistémico-pulmonares paliativas hasta 1985, para posteriormente continuar realizando correcciones primarias hasta 1992. En esta serie, concluyeron que el tratamiento más indicado en pacientes con Tetralogía de Fallot y un árbol vascular pulmonar de tamaño adecuado, es la cirugía correctora primaria.

Por otra parte, haciendo referencia a la literatura más actual, Chang-Ha Lee et al ³² llegaron a las mismas conclusiones en cuanto a la comparativa entre las 2 técnicas quirúrgicas, estableciendo, además, que la corrección primaria se podía llevar a cabo de forma segura en la mayoría de los pacientes, ya fuera como cirugía urgente en neonatos sintomáticos, como cirugía programada en aquellos pacientes con buen flujo pulmonar.

Partiendo de esta comparativa, fueron surgiendo nuevas técnicas quirúrgicas destinadas a mejorar la cirugía correctora primaria. Estas técnicas tienen como objetivo la preservación de la función valvular pulmonar para minimizar la principal complicación postoperatoria a largo plazo de esta cirugía: la insuficiencia valvular pulmonar. Dentro de estas nuevas técnicas, destacamos el parche monocúspide y la dilatación intraoperatoria de la válvula pulmonar.¹⁴

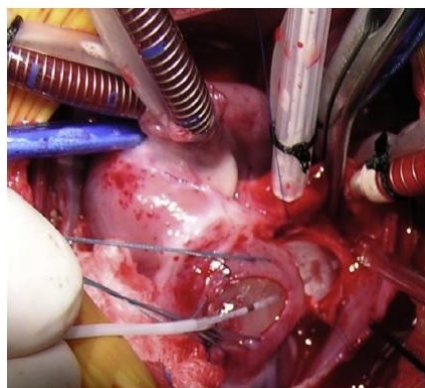


Figura 18: Dilatación intraoperatoria de la válvula pulmonar ¹⁴

7.2.2) Situación actual

En primer lugar, en cuanto a las técnicas quirúrgicas paliativas, cabe destacar que las fístulas sistémico-pulmonares de Potts y de Waterston están actualmente en desuso.

De esta forma, la técnica quirúrgica paliativa más utilizada actualmente es la fístula sistémico-pulmonar de Blalock-Taussig Modificada.³³

La principal indicación de esta técnica, van a ser aquellos pacientes con Tetralogía de Fallot que presentan, además, hipoplasia de las arterias pulmonares. En esta situación, se lleva a cabo en un primer tiempo la fístula paliativa para proceder, en un segundo tiempo, a la cirugía correctora secundaria con menor riesgo durante la niñez o la adolescencia.²²

Por otra parte, la cirugía correctora primaria supone el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes con Tetralogía de Fallot en la actualidad. Esta técnica quirúrgica puede llevarse a cabo en forma de cirugía urgente o cirugía electiva.

Indicaciones de cirugía correctora primaria de carácter urgente: se llevará a cabo en aquellos neonatos sintomáticos que presenten: ⁷

- Presencia de ductus permeable prostaglandin-dependiente
- Cianosis: paso de niveles de saturación de alrededor del 90% en el momento del nacimiento a unos niveles de entre 75-80% en las primeras semanas de vida, debido a un aumento progresivo de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (debido a un aumento de las fibras musculares a este nivel)
- Crisis de hipoxia o hipoxémicas o cianóticas: disminución de entre el 20-30% de los niveles de saturación de oxígeno durante las crisis de hipoxia o agitación

Por otra parte, la cirugía correctora primaria de carácter electivo, se lleva a cabo en aquellos pacientes con Tetralogía de Fallot que no presentan importante sintomatología durante el período neonatal. Esta técnica quirúrgica se lleva a cabo entre los 3 y los 6 meses de edad.¹⁰

8) Complicaciones Postoperatorias y Seguimiento

8.1) Complicaciones Postoperatorias

Aunque la mortalidad de la cirugía correctora primaria de la Tetralogía de Fallot ha ido disminuyendo con el tiempo hasta lograrse series con menos del 3%, siguen existiendo una serie de complicaciones postoperatorias (ya sean en el periodo postoperatorio temprano o a largo plazo) que requieren ser citadas.

Por una parte, en cuanto al postoperatorio temprano, una minoría de los pacientes presenta un síndrome de bajo gasto cardíaco conocido como “Fisiología ventricular derecha restrictiva”, el cual se trata de un fenómeno transitorio que suele resolverse en unas 72h, requiriendo únicamente soporte con inotrópicos, diuréticos y una mayor estancia hospitalaria.¹⁰

Por otra parte, las principales complicaciones postoperatorias a largo plazo son: cortocircuito residual interventricular, estenosis localizada de ramas pulmonares (más si técnica paliativa previa), estenosis residual subpulmonar y/o a nivel de la unión ventrículo-pulmonar, insuficiencia pulmonar, insuficiencia tricúspide, dilatación e insuficiencia aórtica, arritmias auriculares (flutter, ACXFA) o ventriculares (taquicardias ventriculares mono o polimórficas), disfunción y dilatación ventricular derecha, endocarditis, etc.^{22, 34}

8.1.1) Insuficiencia pulmonar

De todas ellas, la más relevante va a ser la insuficiencia pulmonar:

La insuficiencia pulmonar se observa de forma tardía, décadas después de la cirugía correctora primaria y va a ser predominante en aquellos pacientes en los que se emplea el parche transanular, debido a la agresión que se genera en el anillo valvular pulmonar.

Por tanto, el ventrículo derecho, que había sido sometido a una sobrecarga de presión, pasa a ser de manera aguda un ventrículo condicionado por una sobrecarga de volumen. Esto genera una dilatación significativa y progresiva del ventrículo derecho con aumento de los volúmenes telesistólico y telediastólico, lo que provoca un retraso en la conducción intraventricular y un deterioro progresivo de la fracción de eyección del mismo. Todo esto, se traduce en una intolerancia progresiva al ejercicio físico, un ensanchamiento progresivo del QRS en el electrocardiograma, la presencia de arritmias auriculares y ventriculares graves, un fallo ventricular derecho progresivo y muerte súbita. Esto hace que la insuficiencia pulmonar sea uno de los factores pronósticos que van a condicionar el seguimiento de estos pacientes.⁵

Como predictores de muerte súbita en estos pacientes, se establece, por una parte, la prolongación progresiva de la duración del QRS (QRS >180ms) y, por otra parte, la variación del QRS durante el seguimiento (>3ms por año durante un tiempo de seguimiento de 10 años).¹⁰

De esta forma, muchos de los pacientes intervenidos que presenten dicha prolongación del QRS, podrían beneficiarse de una terapia de resincronización cardíaca.

8.2) Seguimiento

Todas estas complicaciones postoperatorias, especialmente la insuficiencia pulmonar, hacen que los pacientes sometidos a cirugía correctora primaria tengan que ser evaluados periódicamente de por vida. De esta forma, su seguimiento va a venir determinado por el análisis de su capacidad funcional y la aparición de clínica con los años.²¹

Las revisiones y exploraciones complementarias, que son esenciales durante el seguimiento de estos pacientes, varían en función del estado clínico y la modalidad quirúrgica empleada.³⁵

Históricamente, diferentes técnicas fueron descritas para cuantificar la regurgitación pulmonar en estos pacientes, como la videodensitometría de la mano de Falliner et al,³⁶ así como las gráficas de presión ventricular derecha – volumen medidas a partir de angiogramas³⁷ o con técnica catéter de conductancia.³⁸

Actualmente, durante estas revisiones, se debe de llevar a cabo:²²

- Evaluación clínica (presencia o ausencia de cianosis, presencia o ausencia de soplo eyectivo diastólico sugerente de regurgitación pulmonar...)
- ECG (presencia o ausencia de bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, duración del QRS, análisis de la repolarización...)
- Radiografía de tórax (valoración del índice cardio-torácico...)
- Ecocardiograma Doppler color (valoración de regurgitación valvular, estenosis o cortocircuitos residuales...)³⁹

Sin embargo, el gold-estándar en el seguimiento postoperatorio de la Tetralogía de Fallot es la Resonancia Magnética Nuclear (RMN),⁴⁰ la cual es capaz de valorar volúmenes, masa cardíaca, aspectos anatómicos cardíacos, función biventricular y magnitud de la

regurgitación pulmonar. Además, el uso de la RMN con contraste con Gadolinio permite identificar zonas de cicatrización y fibrosis como posibles orígenes de arritmias y aneurismas.⁴¹

En su serie, Wald et al ⁴² establecen que, a pesar de que la dilatación del ventrículo derecho (consecuente a la insuficiencia pulmonar) se produce de forma lenta y progresiva con una buena tolerancia por parte de los pacientes, existe un 15% de estos que experimentan una rápida progresión de la enfermedad, definida por Resonancia Magnética Nuclear como un incremento del volumen telediastólico del ventrículo derecho $\geq 30\text{mL/m}^2$, descenso de la fracción de eyección del ventrículo derecho $\geq 10\%$ o descenso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\geq 10\%$.

Además, establecen que el intervalo de tiempo óptimo entre las evaluaciones con Resonancia Magnética Nuclear para la detección de progresión de la enfermedad se estima en torno a 3 años.

Por tanto, la Resonancia Magnética Nuclear resulta muy útil para ayudar a establecer el momento más óptimo para indicar una cirugía de reemplazo valvular pulmonar.²⁴

Aunque los criterios varían en función de los diferentes centros, podemos establecer las siguientes indicaciones para la cirugía de reemplazo valvular pulmonar: ⁴³

- Pacientes asintomáticos con 2 o más de los siguientes criterios establecidos por RMN: volumen telediastólico del ventrículo derecho $>150\text{mL/m}^2$, volumen telesistólico del ventrículo derecho $>80\text{mL/m}^2$, fracción de eyección del ventrículo derecho $<47\%$, fracción de eyección del ventrículo izquierdo $<55\%$, aneurisma de gran tamaño en tracto de salida del ventrículo derecho, QRS $>140\text{ms}$, taquiarritmia sostenida debido a la sobrecarga de volumen derecha u otras alteraciones hemodinámicas.
- Pacientes sintomáticos (intolerancia al ejercicio no explicada por otra causa, signos y síntomas de insuficiencia cardíaca [disnea, ortopnea...] no explicados por otra causa, arritmias malignas, síncope atribuible a arritmia, muerte súbita resucitada...) que presenten 1 o más de los criterios descritos anteriormente.

9) Reemplazo Valvular Pulmonar

Diferentes estudios han demostrado que la sustitución valvular pulmonar tiene efectos beneficiosos sobre la sintomatología, función contráctil y disminución de eventos arrítmicos en pacientes con cirugías correctoras previas.⁴⁴

9.1) Implante quirúrgico de válvula pulmonar

En un primer momento, este reemplazo se llevaba a cabo a partir de cirugía abierta, mediante el uso de válvulas mecánicas o biológicas.

Ya en el año 2006, Tjalling et al ⁴⁵ comenzaron a presentar en su serie las ventajas de las prótesis mecánicas, haciendo referencia a que los eventos trombóticos derivados de las mismas eran menores que la incidencia de reintervenciones en otras series con prótesis biológicas, debido a la disfunción precoz de estas últimas.

Revisando la literatura más actual, Ben Dunne et al ⁴⁶ establecen en su revisión sistemática y meta-análisis comparativo entre prótesis mecánicas y biológicas, que el recambio valvular pulmonar con prótesis mecánicas se asocia con excelentes resultados a medio plazo, con una incidencia de trombosis del 0.6% bajo terapia anticoagulante con Warfarina. Estos resultados obtenidos a partir de una media de seguimiento de más de 6 años, son muy comparables a los resultados obtenidos a los 5 años para prótesis biológicas. Por tanto, este estudio propone que en pacientes con una clara indicación para warfarina o con numerosas esternotomías previas, el recambio valvular pulmonar con prótesis mecánicas es una opción atractiva, siendo las prótesis biológicas de elección en pacientes con un estilo de vida particularmente activo o en mujeres jóvenes que planean embarazos futuros. Por último, este meta-análisis hace alusión a la necesidad de más estudios de seguimiento a largo plazo para determinar la estrategia de reemplazo valvular pulmonar más óptima.

Por otra parte, otros estudios como el de M.L. Polo López et al ⁴⁷ se decantan por el uso de prótesis biológicas en las reintervenciones de pacientes con Tetralogía de Fallot operada. Los argumentos utilizados son que las prótesis biológicas no precisan anticoagulación, su hemodinamia inicial es excelente, su duración a los 20 años supera el 80% y, como principal ventaja, permiten hacer intervencionismo a su través (será explicado a continuación). Por contra, las prótesis

mecánicas exigen siempre anticoagulación, imposibilitan los procedimientos hemodinámicos a

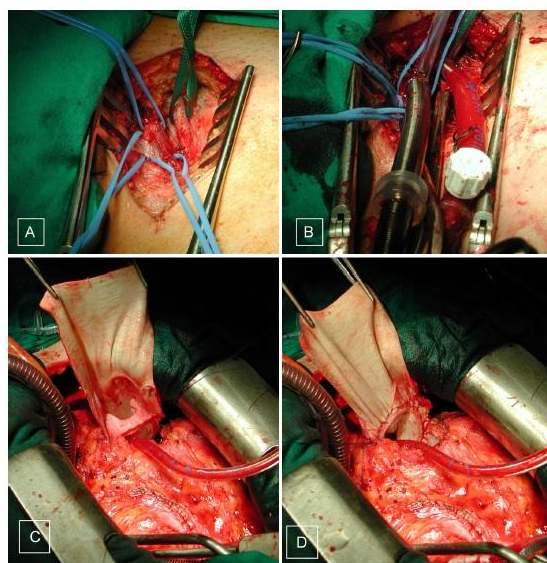


Figura 19: Colocación de prótesis biológica pulmonar ⁴⁷

su través y, a diferencia de las cavidades cardíacas izquierdas donde las prótesis mecánicas tienen mayor duración, en posición pulmonar no duran más que las prótesis biológicas (debido a las bajas presiones a las que está sometido el corazón derecho).

9.2) Implante percutáneo de válvula pulmonar

Por último, como aspecto más novedoso, destacar el implante percutáneo de la válvula pulmonar.

Esta técnica, fue descrita en el año 2000 por Bonhoeffer et al ⁴⁸ mediante el implante de una válvula venosa yugular bovina disecada y suturada en un stent de Platino iridiado, transportado por un catéter hasta el tracto de salida del ventrículo derecho en un paciente de 12 años.

Actualmente, esta técnica intervencionista se lleva a cabo mediante la válvula pulmonar transcatalateral “Melody” (aunque están empezando a comercializarse nuevas válvulas, como la Edwards Sapien or Sapien XT THV).

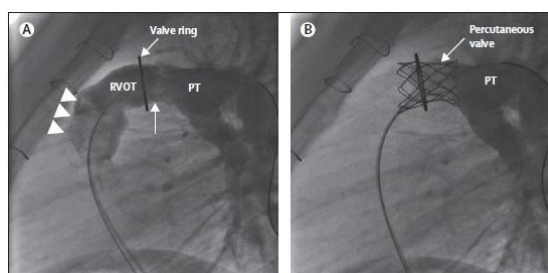


Figura 20: Recambio valvular pulmonar percutáneo ¹⁰

Revisando la literatura actual, Aimee K. Armstrong et al ⁴⁹ establecen que la válvula percutánea Melody tiene unos resultados a corto plazo excelentes con una baja tasa de reintervenciones durante el primer año de seguimiento. Sin embargo, nuevos estudios de seguimiento serán necesarios para determinar los resultados a medio y largo plazo de esta técnica, así como la aparición de posibles complicaciones, tales como la fractura del stent o la endocarditis.

Estos hallazgos, se corroboran en el meta-análisis de estudios observacionales de Arka Chatterjee et al ⁵⁰ donde se establece el éxito de la válvula percutánea Melody en un 96% de los pacientes con un perfil de complicaciones aceptable y baja necesidad de reintervenciones a corto plazo. En el estudio, se evidencia una disminución de las fracturas del stent (principal complicación de esta técnica), así como tasas más bajas de endocarditis infecciosa. Por último, este meta-análisis refiere la necesidad de seguimientos más prolongados en estos pacientes para determinar la eficacia y seguridad de la técnica percutánea a medio y largo plazo, ya que, hasta el momento, las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología no han podido establecer grandes diferencias a largo plazo entre la técnica quirúrgica y la percutánea.

Por último, como inconveniente de la técnica percutánea, hay que destacar que una limitación importante de esta técnica es la presencia de un diámetro del tracto de salida del ventrículo derecho muy dilatado (>30mm), lo que suele coincidir con la utilización de parche transanular en la cirugía correctora primaria. Esta situación, imposibilita la implantación de la prótesis valvular de manera percutánea.^{51, 52}

10) CASO CLÍNICO: FALLOT ROSADO CON ARCO AÓRTICO DERECHO. ECOGRAFIA 20 + 1 semanas

En este trabajo de revisión bibliográfica acerca de la Tetralogía de Fallot, se presenta el caso clínico de un Fallot Rosado diagnosticado de manera prenatal en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

En este caso clínico, se presenta una paciente de 32 años que no presenta antecedentes médicos de interés.

Además, la paciente no refiere alergias medicamentosas conocidas hasta la fecha.

En lo que a los antecedentes ginecoobstétricos se refiere, la paciente no presenta antecedentes de interés, refiriendo que se trata del primer embarazo.

Para llevar a cabo el seguimiento ecográfico del embarazo de la paciente, se siguieron los protocolos de la SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia), los cuales fueron proporcionados por el Servicio de Ginecología y Obstetricia para la documentación del caso clínico.

Estos protocolos, establecen las siguientes pautas de seguimiento y objetivos:

	Edad gestacional	Objetivos
Primera ecografía	11+0 a 13+6	- Identificar el número de embriones - En el caso de gestación múltiple, diagnóstico de cigosidad - Identificación del latido cardíaco embrionario - Estimación de la edad de gestación según la LCN - Detección y medida de la translucencia nuchal (marcador de cromosomopatía fetal) - Observación de la morfología embrionaria - Identificar la existencia de patología uterina y de los anejos
Segunda ecografía	18+0 a 21+6	- Diagnóstico de anomalías estructurales y marcadores de cromosomopatías - Si no se ha realizado la ecografía de nivel básico

- En el corte de salida de los grandes vasos, se evidenció una aorta normal y una arteria pulmonar estenótica. Esta estenosis no era muy marcada, razón por la cual es considerado Fallot Rosado.

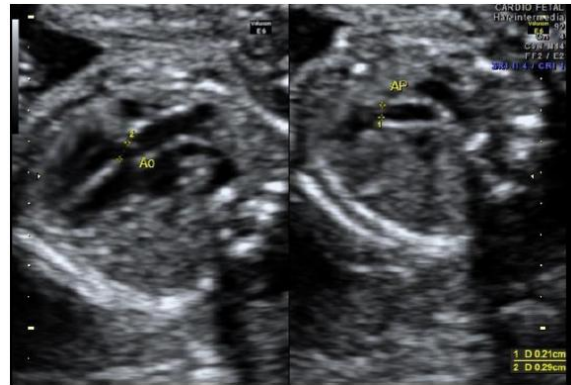


Figura 23: Salida de grandes vasos. Izquierda: aorta. Derecha: arteria pulmonar (estenótica)

- Cabalgamiento aórtico: situación en la que la arteria aorta está situada a nivel del defecto septal ventricular, recibiendo flujo sanguíneo de ambos ventrículos. Este cabalgamiento aórtico, como se ha comentado anteriormente, forma parte de las 4 alteraciones anatómicas integrantes de la Tetralogía de Fallot.



Figura 24: Cabalgamiento aórtico

- Comunicación interventricular: situación en la que ambos ventrículos quedan conectados entre sí como consecuencia de una solución de continuidad en el tabique interventricular. Como ya se ha comentado en el apartado de “embriología”, este defecto septal ventricular se debe a la desviación antero-superior del septo conal o infundibular.⁷ Esta comunicación interventricular, forma parte de las 4 alteraciones integrantes de la Tetralogía de Fallot.

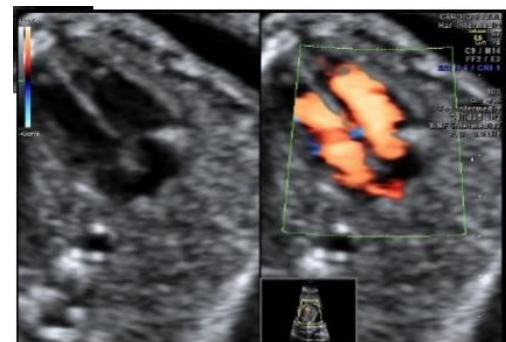


Figura 25: Comunicación interventricular

Por otra parte, la amniocentesis, realizada por el Servicio de Ginecología y Obstetricia, fue solicitada para el despistaje de anomalías cromosómicas. Recordar que, como se ha comentado en el apartado de “embriología”, la Tetralogía de Fallot suele asociarse con

anomalías cromosómicas, como el Síndrome de delección 22q11.2, Trisomía 18, Síndrome de Down...^{1, 3, 7, 10, 11}

A partir de la amniocentesis, se realizó cariotipo y arrays, donde los resultados fueron normales (cariotipo: 46XX normal).

A partir de los hallazgos obtenidos en la ecocardiografía fetal y la amniocentesis, se programó un seguimiento ecográfico más intensivo, acortando los intervalos entre los estudios ecográficos:

En la ecografía realizada en la semana 28, se evidenció un feto único en situación longitudinal y presentación cefálica. Se identificó latido cardíaco positivo y líquido amniótico normal. Además, la placenta estaba normoinserta en cara anterior. Por último, el crecimiento intrauterino era acorde a la edad gestacional.

En la ecografía realizada en la semana 29, no se evidenciaron cambios con respecto a la ecografía anterior.

En la ecografía realizada en la semana 35, se evidenció un feto único, en situación longitudinal y presentación cefálica. Se identificó latido cardíaco positivo y líquido amniótico normal. Además, la placenta estaba normoinserta en cara anterior. Por último, el crecimiento intrauterino era acorde a la edad gestacional.

En lo referente al parto, se produjo en ambiente hospitalario a las 39 semanas. El parto fue eutócico. Además, el peso del recién nacido fue de 3.300 gramos.

Por tanto, el juicio clínico de nuestro caso clínico es el de Tetralogía de Fallot Rosado sin asociación a otras anomalías extracardíacas ni genéticas.

Discusión

En lo referente al caso clínico que se presenta en este trabajo, hay varios aspectos a comentar partiendo de la revisión bibliográfica realizada a propósito del mismo:

Desde el punto de vista del desarrollo embrionario, se ha establecido que hay factores maternos que pueden precipitar alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón. Sin embargo, la gestante de nuestro caso clínico no se encontraba bajo ningún tratamiento teratógeno cardíaco. Además, refería ausencia de consumo de alcohol y de otros tóxicos, así como de antecedentes importantes como la Diabetes Mellitus.¹⁷

Además, pese a que en la revisión bibliográfica se ha establecido que hay una fuerte asociación entre la Tetralogía de Fallot y las alteraciones cromosómicas causantes de síndromes concretos con patología extracardíaca, en nuestro caso clínico la amniocentesis reveló un cariotipo normal con ausencia de alteraciones genéticas.^{1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, 11}

Fisiopatológicamente, podemos diferenciar entre el Fallot Cianógeno y el Fallot Rosado. El Fallot Rosado que se presenta en nuestro caso clínico presentará una obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho leve, provocando el desarrollo de un shunt izquierda-derecha con adecuado flujo pulmonar, lo que hará que predomine la clínica de insuficiencia cardíaca sobre la clínica cianótica durante los primeros estadios perinatales.^{6, 7, 10, 14, 15, 16}

Pese a que en la revisión bibliográfica se ha establecido que la tasa de diagnóstico prenatal de la Tetralogía de Fallot es baja, en nuestro caso clínico ésta patología se ha diagnosticado de manera prenatal a partir de la ecocardiografía fetal. Como se ha comentado en la revisión, las indicaciones de esta prueba pueden ser tanto factores fetales, como factores maternos. La indicación de la misma en nuestro caso clínico han sido factores fetales, concretamente la sospecha de malformación fetal en una ecografía de control del embarazo (realizada en la semana 20 de gestación).^{10, 17, 18, 19, 20}

En lo que se refiere al tratamiento médico de la Tetralogía de Fallot, pese a que nuestro caso clínico abarca sólo hasta el diagnóstico prenatal, podemos decir que en pacientes con Fallot Rosado como es nuestro caso clínico, no va a estar indicado el tratamiento médico de soporte con prostaglandinas o betabloqueantes en el período neonatal, ya que el grado de estenosis pulmonar es leve, por lo que no van a presentar clínica cianótica durante los primeros estadios de vida.^{6, 7}

En cuanto al tratamiento quirúrgico, si bien es verdad que los pacientes con Fallot Rosado, como en nuestro caso clínico, no presentan clínica cianótica durante los primeros estadios de vida, estos pacientes van a presentar clínica de insuficiencia cardíaca, con el deterioro ventricular que ello conlleva. Además, hay que comentar que el grado de estenosis pulmonar, a pesar de ser leve al inicio, tiene un carácter progresivo, lo que comprometerá el flujo pulmonar de forma progresiva. Todo ello nos lleva a la indicación de cirugía correctora de carácter electivo en estos pacientes con Fallot Rosado, lo que evitará la progresión de la estenosis pulmonar.^{10, 14, 21, 22, 31, 32}

Por otra parte, en lo referente a la revisión bibliográfica de la Tetralogía de Fallot a nivel global, podemos comentar lo siguiente:

En primer lugar, como se ha comentado a lo largo del trabajo de revisión, la tasa de detección prenatal en la Tetralogía de Fallot es todavía baja, representando únicamente el 3-7% del total de las cardiopatías congénitas diagnosticadas prenatalmente. Esta baja detección prenatal se debe al hecho de que el corte ecocardiográfico de 4 cámaras (realizado a la población general) se observa frecuentemente normal en esta patología, mientras que sólo de un 5 a un 20% de los recién nacidos presentan alguna indicación durante la vida intrauterina de un examen ecocardiográfico más detallado con cortes de eje largo izquierdo y derecho y corte de 5 cámaras, en los que se evidenciarían de forma más clara las 4 alteraciones que integran la Tetralogía de Fallot.

Por ello, se plantea la necesidad de incluir un “tamizaje de cardiopatías congénitas” entre las semanas 20 y 24 de gestación como parte integral del examen del segundo trimestre, en el que se incluyan los cortes ecocardiográficos de 4 cámaras, eje largo izquierdo y derecho y 5 cámaras, además de otros muy útiles como el corte de 3 vasos y tráquea, así como un estudio complementario cuantitativo mediante técnicas de Doppler para afianzar el diagnóstico de esta cardiopatía congénita y aumentar, de esta forma, la tasa de detección prenatal de la Tetralogía de Fallot, lo que permitiría una correcta monitorización intrauterina y una mejor planificación de su manejo perinatal.

En segundo lugar, en lo que a la cirugía se refiere, si bien es verdad que no siempre es posible respetar la anatomía del anillo valvular pulmonar en situaciones de estenosis extremas (lo que obligaría a la colocación del parche transanular), se plantea la necesidad de potenciar y perfeccionar todas aquellas técnicas y abordajes quirúrgicos que tengan como objetivo la preservación de dicho anillo valvular, lo que permitiría reducir la tasa de insuficiencia pulmonar residual a la cirugía y, por tanto, evitar que dichos pacientes tuvieran que ser sometidos a una reintervención de recambio valvular con los riesgos que esta supone.

Además, en lo que al seguimiento postoperatorio se refiere, se plantea la necesidad de continuar evaluando periódicamente a todos los pacientes con RMN para, de esta forma, conseguir estandarizar en un futuro próximo las indicaciones más óptimas para una cirugía de recambio valvular antes de que se produzca un grado de disfunción ventricular importante.

Por último, en este trabajo de revisión se plantea la necesidad de más estudios de seguimiento en pacientes portadores de válvula pulmonar percutánea para, de esta forma, obtener resultados estadísticamente significativos a medio y largo plazo en comparación con la colocación quirúrgica de prótesis mecánicas o biológicas y establecer, por tanto, la estrategia más óptima para llevar a cabo el recambio valvular pulmonar.

Conclusiones

- La Tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente a partir del primer año de vida.
- La desviación antero-superior del septo conal o infundibular es la alteración embriológica causante de esta patología.
- Entre las causas figuran la mutación de diferentes factores de transcripción que intervienen en la cardiogénesis, como NKX2.5, TBX5 y FOG2; la metilación de las islas CpG del gen p16, así como diferentes factores maternos teratógenos como fármacos, tóxicos o enfermedades como la Diabetes, Fenilcetonuria e infecciones maternas.
- El protocolo de seguimiento del embarazo mediante la ecografía obstétrica es clave en la sospecha diagnóstica prenatal de esta patología.
- La confirmación diagnóstica prenatal de la Tetralogía de Fallot se establece a partir de la ecocardiografía fetal, completándose el estudio con amniocentesis para despistaje de otras anomalías cromosómicas asociadas.
- La fisiopatología de la Tetralogía de Fallot viene marcada, principalmente, por el grado de obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho. En el Fallot Rosado habrá un predominio de la clínica de insuficiencia cardíaca, pudiendo no ser evidente la cianosis.
- La necesidad de tratamiento médico en el período neonatal va a venir marcada por el grado de obstrucción al flujo de salida del ventrículo derecho y por el grado de permeabilidad ofrecido por el ductus arterioso.
- El tratamiento quirúrgico puede ser paliativo (si hipoplasia de arterias pulmonares) o corrector (de elección). El manejo terapéutico del Fallot Rosado consistirá en la cirugía correctora de carácter electivo entre los 3 y 6 meses de edad, no siendo necesario tratamiento médico de soporte en el período neonatal.
- La principal complicación postoperatoria a largo plazo de la cirugía correctora primaria en estos pacientes es la insuficiencia pulmonar.
- El gold-standard en el seguimiento postoperatorio de estos pacientes es la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), la cual va a permitir establecer el momento más óptimo para llevar a cabo la cirugía de reemplazo valvular pulmonar.

Referencias Bibliográficas

1. Sadler TW. Langman Embriología médica. 12a ed. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
2. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. 9a ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
3. Carlson BM, MD, PhD. Embriología humana y biología del desarrollo. 5a ed. Barcelona: Elsevier; 2014.
4. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Santamaría-Díaz H, Riera-Kinkel C. Desarrollo embriológico y evolución anatomofisiológica del corazón (Primera Parte) (Embryological development and anatomo-physiological evolution of the heart) (Part 1). Rev Mex Pediatr 2012;79(2);92-101.
5. Cano-García M, Cuenca-Peiró V, Moreno-Samos JC, Castillo-Martín R, Ruiz-Alonso E, Conejo-Muñoz L, Picazo-Angelín B, de Mora-Martín M, Zabala-Argüelles JI. Resultados y complicaciones postoperatorias en la corrección completa de la tetralogía de Fallot. Cardiacore 2016;51(2):66–70.
6. Rodríguez Fernández M, Villagrà Blanco F. Tetralogía de Fallot. Unidad de Cardiopatías Congénitas Hospital Madrid-Montepíncipe Madrid 2014;23:317-332.
7. Berastegui García E. Tetralogía de Fallot Rescate evolutivo del remodelado ventricular derecho tras la Sustitución valvular pulmonar Trabajo de investigación para optar 12 créditos correspondientes del programa de doctorado de cirugía. Universidad Autónoma de Barcelona Facultad de Medicina Departamento de Cirugía 2014;1-61.
8. GAO S, ZHANG G, ZHANG R. High CpG island methylation of p16 gene and loss of p16 protein expression associate with the development and progression of tetralogy of Fallot. J Genet 2016 Dec;95(4):831-837.
9. Kapur, Sangita|Aeron, Gunjan|Vojta, Christopher N. Pictorial review of coronary anomalies in Tetralogy of Fallot. Journal of Cardiovascular Computed Tomography 2015;9(6):593-596.
10. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. Lancet 2009;374:1462–71.
11. Arcia O, Campos M, María D, Povea R, José A, Romero G. Síndrome cardio-digital (Holt-Oram).: A propósito de un caso. Maternidad "Concepción Palacios". Caracas. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 2004 01;/64(1):33-37.

12. Zhao Y, MD, Abuhamad A, MD, Fleenor J, MD, Guo Y, MD, Zhang W, PhD, et al. Prenatal and Postnatal Survival of Fetal Tetralogy of Fallot A Meta-analysis of Perinatal Outcomes and Associated Genetic Disorders. *J Ultrasound Med* 2016;35:905–915.
13. Centella Hernández, Tomasa|Stanescu, Dennis|Stanescu, Sinziana. Atresia pulmonar con comunicación interventricular. *Cirugía Cardiovascular* 2013;21(2):132-137.
14. Bautista-Hernández V. Tetralogía de Fallot con estenosis pulmonar: aspectos novedosos. *Cirugía Cardiovascular* 2014;21(21):127-131.
15. O'Brien P, Marshall AC. Cardiology patient page. Tetralogy of Fallot. *Circulation* 2014 Jul 22;;130(4):e26.
16. Medina J. Descripción del caso presentado en el número anterior: Tetralogía de Fallot (TF) Tetralogy of Fallot. *Arch Argent Pediatr* 2011;109(1):74-76.
17. Muñoz H, Muñoz G, Copado Y, Díaz C, Enríquez G, Aguilera S. DIAGNÓSTICO Y MANEJO PRENATAL DE PATOLOGÍA CARDÍACA FETAL. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2016 Jul;27(4):447-475.
18. Palatnik A, MD, Grobman WA, MD, MBA, Cohen LS, MD, Dungan JS, MD, Gotteiner NL, MD. Role of the 3-Vessel and Trachea View in Antenatal Detection of Tetralogy of Fallot. *J Ultrasound Med* 2016;35:1799–1809.
19. Hernanz A, Sánchez M, Gorostiaga A, Rodríguez R, Mozo de Rosales F, López-Valverde M. El “signo de interrogación” como nuevo marcador ecográfico del Fallot en ecocardiografía fetal. *Servicio de Obstetricia y Ginecología y Pediatría Hospital Universitario Basurto Bilbao* 2013.
20. Jatavan P, MD, Tongprasert F, MD, Srisupundit K, MD, Luewan S, MD, Traisrisilp K, MD, Tongsong T, MD. Quantitative Cardiac Assessment in Fetal Tetralogy of Fallot. *J Ultrasound Med* 2016;35:1481–1488.
21. Espinosa CA. Tetralogía de Fallot. Actualización del diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Cardiol* 2013;24(2):87-93.
22. Jaime A González L, Ana M Cadavid, Damaris Aguilera, Mario Cazzaniga. Artículo de actualización para formación continuada: Tetralogía de Fallot Update article for continuous education: Tetralogy of Fallot. *Revista Colombiana de Cardiología* 2008 Jun 1;;15(3):139-147.
23. Vanegas Gascón E, MD, Correa Ortiz JR, MD, Núñez Ricardo FJ, MD. Tetralogía de Fallot. *Cardiopatías Congénitas* 2014;15:1324-1328.

24. Rutz T, Ghandour F, Meierhofer C, Naumann S, Martinoff S, Lange R, et al. Evolution of right ventricular size over time after tetralogy of Fallot repair: a longitudinal cardiac magnetic resonance study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 2017 Mar 1;;18(3):364-370.
25. Luis E. Marcano Sanz, Eugenio Selman-Housein Sosa, Alfredo M. Naranjo Ugalde, Francisco J. Ozores Suárez, Juan C. Ramiro Novoa, Fernando Frías Griskho. TRATAMIENTO COMBINADO INTERVENCIONISTA Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TETRALOGÍA DE FALLOT / Combined interventional and surgical treatment in pediatric patients with tetralogy of Fallot. *CorSalud* 2013 Oct 1;;5(4):379-383.
26. Keski-Nisula, Juho, MD|Pesonen, Eero, MD, PhD|Oikkola, Klaus T., MD, PhD|Ahlroth, Terri, RN|Punttila, Juha, MD|Andersson, Sture, MD, PhD|Neuvonen, Pertti J., MD, PhD|Suominen, Pertti K., MD, PhD. High-Dose Methylprednisolone Has No Benefit Over Moderate Dose for the Correction of Tetralogy of Fallot. *Annals of Thoracic Surgery* 2016;102(3):870-876.
27. Derby CD, Pizarro C. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in the neonate. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005 Sep;3(5):857-863.
28. Van Arsdell GS, Maharaj GS, Tom J, Rao VK, Coles JG, Freedom RM, et al. What is the optimal age for repair of tetralogy of Fallot? *Circulation* 2000 Nov 07;;102(19 Suppl 3):129.
29. Alpat S, Yilmaz M, Onder S, Sargon MF, Guvener M, Dogan R, et al. Histologic alterations in tetralogy of Fallot. *Journal of Cardiac Surgery* 2017 Jan;32(1):38-44.
30. Kirklin JW, Blackstone EH, Pacifico AD, Brown RN, Barger L, Jr. Routine primary repair vs two-stage repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1979 Aug 1;;60(2):373-386.
31. García Hernández JA, Cáceres Espejo J, Barrera Santaana M, Flores Ramírez MJ, Alvarez Madrid A, Gavilán Camacho JL, et al. [An evaluation of surgical correction in tetralogy of Fallot. A study of 101 cases]. *Rev Esp Cardiol* 1994 Feb;47(2):97-103.
32. Lee C, Kwak JG, Lee C. Primary repair of symptomatic neonates with tetralogy of Fallot with or without pulmonary atresia. *Korean Journal of Pediatrics* 2014 Jan 1;;57(1):19-25.
33. Chong, Byung Kwon, MD|Baek, Jae Suk, MD|Im, Yu-Mi, PhD|Park, Chun Soo, MD|Park, Jeong-Jun, MD|Yun, Tae-Jin, MD, PhD. Systemic-Pulmonary Shunt Facilitates the Growth of the Pulmonary Valve Annulus in Patients With Tetralogy of Fallot. *Annals of Thoracic Surgery* 2016;102(4):1322-1328.

34. N'goran YNK, Tano M, Traore F, Angoran I, Roland N, Traboulsi AE, et al. Abcès cérébral compliquant une cardiopathie congénitale: à propos de 7 cas à l'institut de cardiologie d'Abidjan. *Pan African Medical Journal* 2015;22:109.
35. Baggen, Vivan J.M.|Schut, Anne-Rose W.|Cuypers, Judith A.A.E.|Witsenburg, Maarten|Boersma, Eric|van den Bosch, Annemien E.|Roos-Hesselink, Jolien W. Prognostic value of left atrial size and function in adults with tetralogy of Fallot. *International Journal of Cardiology* 2017;236:125-131.
36. Falliner A, Bursch JH, Wessel A, Faltz HC, Heintzen PH. Accuracy and performance of Roentgen Videodensitometry for valvular regurgitation and ventricular ejection measurements. *Z Kardiol* 1981; 70: 754–60.
37. Redington AN, Oldershaw PJ, Shinebourne EA, Rigby ML. A new technique for the assessment of pulmonary regurgitation and its application to the assessment of right ventricular function before and after repair of tetralogy of Fallot. *Br Heart J* 1988; 60: 57–65.
38. Chaturvedi RR, Kilner PJ, White PA, Bishop A, Szwarc R, Redington AN. Increased airway pressure and simulated branch pulmonary artery stenosis increase pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot. Real-time analysis with a conductance catheter technique. *Circulation* 1997; 95: 643–49.
39. Beurskens NEG, Gorter TM, Pieper PG, Hoendermis ES, Bartelds B, Ebels T, et al. Diagnostic value of Doppler echocardiography for identifying hemodynamic significant pulmonary valve regurgitation in tetralogy of Fallot: Comparison with cardiac MRI. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017 Nov;33(11):1723-1730.
40. Bhat M, Mercer-Rosa L, Fogel MA, Harris MA, Paridon SM, McBride MG, et al. Longitudinal changes in adolescents with TOF: implications for care. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 2017 Mar 1;18(3):356-363.
41. Shin YR, Jung JW, Kim NK, Choi JY, Kim YJ, Shin HJ et al. Factors associated with progression of right ventricular enlargement and dysfunction after repair of tetralogy of Fallot based on serial cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:464–9.
42. Wald RM, Valente AM, Gauvreau K, Babu-Narayan SV, Assenza GE, Schreier J et al. Cardiac magnetic resonance markers of progressive RV dilation and dysfunction after tetralogy of Fallot repair. *Heart* 2015;101:1724–30.
43. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, Vliegen HW, van Dijk AP, Hazekamp MG et al. Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2016;37:829–35.

44. Aramendi JI. Sustitución valvular pulmonar tras reparación de tetralogía de Fallot. La historia interminable. *Cirugía Cardiovascular* 2016;23(5):219.
45. Tjalling et al. 21. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:28-32.
46. Dunne, Ben, MRCS|Xiao, Alex, PhD Biostat|Litton, Edward, FCICM|Andrews, David, FRACS. Mechanical Prostheses for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Thoracic Surgery* 2015;99(5):1841-1847.
47. Polo López, M. Luz|Aroca Peinado, Ángel|González Rocafort, Álvaro|Bret Zurita, Montserrat|Rey Lois, Juvenal|Sánchez Pérez, Raúl|Villagrà Blanco, Fernando|Oliver Ruiz, Jose M.|Sánchez Recalde, Ángel. Reintervenciones quirúrgicas en adultos con situación Fallot: una población emergente. *Cirugía Cardiovascular* 2016;23(5):220-228.
48. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckz J, Yacine A, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356:1403-5.
49. Armstrong, Aimee K., MD|Balzer, David T., MD|Cabalka, Allison K., MD|Gray, Robert G., MD|Javois, Alexander J., MD|Moore, John W., MD|Rome, Jonathan J., MD|Turner, Daniel R., MD|Zellers, Thomas M., MD|Kreutzer, Jacqueline, MD. One-Year Follow-Up of the Melody Transcatheter Pulmonary Valve Multicenter Post-Approval Study. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2014;7(11):1254-1262.
50. Chatterjee A, Bajaj NS, McMahon WS, Cribbs MG, White JS, Mukherjee A, et al. Transcatheter Pulmonary Valve Implantation: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analyses of Observational Studies. *Journal of the American Heart Association* 2017 Aug;6(8):n/a.
51. Ayer Botrel TE, Clark OAC, Queiroga MC, Rossi Filho RI, Pilla CB, Arrieta RS, Cristovao S, Silva CC, et al. Implante Transcatéter de Bioprótesis Valvular Pulmonar: Revisión Sistemática de la Literatura. *Rev Bras Cardiol Invasiva* 2013;21(2):176-87.
52. Van Slooten YJ, Freling HG, Van Melle JP, Ebels T, Hoendermis ES, Berger RMF, Hillege HL, Waterbolk TW, Van Veldhuisen DJ, Willems TP, Pieper PG. Pulmonary valve replacement: Long-term outcome of mechanical valve prostheses. *Cardiovascular prostheses in congenital heart disease* 2014;6:117-131.