



Revista Uruguaya de Cardiología

ISSN: 0797-0048

[bibliosuc@adinet.com.uy](mailto:bibliosuc@adinet.com.uy)

Sociedad Uruguaya de Cardiología  
Uruguay

Burch, Michael; Dedieu, Nathalie

Cardiopatías congénitas

Revista Uruguaya de Cardiología, vol. 28, núm. 2, agosto, 2013, pp. 235-246

Sociedad Uruguaya de Cardiología

Montevideo, Uruguay

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=479748557013>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

[redalyc.org](http://redalyc.org)

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Almanac 2012. Las revistas de las sociedades europeas presentan una selección de la investigación que ha llevado a avances recientes en la cardiología clínica

## Cardiopatías congénitas

Michael Burch<sup>1</sup>, Nathalie Dedieu<sup>2</sup>

Este artículo fue publicado en Heart 2012; Published Online First: 2 September 2012

doi:10.1136/heartjnl-2011-301538, y es reproducido y traducido con autorización.

### Resumen

Este Almanac destaca algunos trabajos recientes sobre cardiopatías congénitas publicados en las principales revistas de cardiología, citando más de 100 artículos. Se dividen los temas bajo subtítulos que agrupan los trabajos pertinentes, permitiendo al lector concentrarse en sus áreas de interés, pero no se pretende incluir la totalidad de los aspectos de las cardiopatías congénitas.

### Summary

This Almanac highlights recent papers on congenital heart disease in the major cardiac journals. Over 100 articles are cited. Subheadings are used to group relevant papers and allow readers to focus on their areas of interest, but are not meant to be comprehensive for all aspects of congenital cardiac disease.

### Epidemiología

Dos trabajos importantes recientes presentan la prevalencia de las cardiopatías congénitas en Europa. La información que surge de una base de datos central alimentada por 29 registros poblacionales en 16 países mostró una prevalencia total de 8 por 1.000<sup>(1)</sup>. La tasa de detección global prenatal de cardiopatías congénitas no cromosómicas fue de tan solo 20%, si bien 40% de los casos severos fueron diagnosticados antes del nacimiento. Se estima que en la Unión Europea nacen vivos anualmente 36.000 niños con alguna cardiopatía congénita; además, se estima que hay 3.000 casos en los que se diagnostica alguna cardiopatía congénita, pero el feto muere por interrupción del embarazo debido a sus anomalías fetales. En un examen sistemático<sup>(2)</sup> de 114 trabajos y 24.091.867 nacidos vivos, la prevalencia de las cardiopatías congénitas fue aumentando con el tiempo desde 0,6/1.000 en 1930 a 9,1/1.000 después de 1995. En los últimos 15 años, la tasa se ha estabilizado, pero implica que cada año nace 1.35 millones de niños con alguna cardiopatía congénita. La prevalencia fue más elevada en Europa que en América del Norte.

Según surge del Registro de Malformaciones Congénitas de París<sup>(3)</sup>, se ha observado un aumento

del riesgo de cardiopatía congénita cuando se usan técnicas de reproducción asistida. El aumento del riesgo varió según la técnica de reproducción asistida y el tipo de anomalía cardíaca. Los autores especulan que esto puede ser debido o bien a la tecnología reproductiva, o a la causa de base de la infertilidad de la pareja.

### Genética

Tres cuartos de los pacientes con el síndrome de delección 22q11.2 (SD22q11.2) presentan una cardiopatía congénita, y si bien hoy en día es habitual buscar la delección 22q11.2 en todos los portadores de lesiones cardíacas típicas, hay muchos pacientes adultos que no han sido estudiados. Se examinó una población adulta de 479 pacientes con lesiones típicas (tetralogía de Fallot y atresia pulmonar y comunicación interventricular)<sup>(4)</sup>. En 20 de esos pacientes el diagnóstico de SD22q11.2 ya era conocido, pero en otros 24 pacientes se detectó una microdelección. Los autores consideran que como el síndrome tiene importantes implicaciones clínicas y reproductivas, habría que considerar la realización de estudios genéticos en todos los pacientes adultos con

1. Great Ormond Street Hospital, Londres, R.U.

2. Departamento de Cardiología Pediátrica, Royal Brompton Hospital, Londres, R.U.

Correspondencia: Dr Michael Burch, Great Ormond Street Hospital, London WC1N 3JH, UK; burchm@gosh.nhs.uk

Recibido el 21 de mayo de 2012; Aceptado el 29 de mayo de 2012.

Traducción: Dra. Trinidad Ott

tetralogía de Fallot y atresia pulmonar con comunicación interventricular.

La tetralogía de Fallot es común en individuos que presentan delecciones hemicigotas del cromosoma 22q11.2 que remueve el factor de transcripción cardíaca TBX1. Se secuenciaron los exones TBX1 en 93 pacientes con tetralogía no sindrómica<sup>(5)</sup>. Se realizó el análisis de polimorfismos de un solo nucleótido en 356 pacientes con tetralogía, en sus padres y en testigos sanos. Se identificaron tres nuevas variantes no presentes en 1.000 cromosomas de controles sanos de etnias apareadas. Este estudio demostró la presencia de variantes raras de TBX1 que tienen consecuencias funcionales en una pequeña proporción de pacientes con una tetralogía no sindrómica. Caleshu y colaboradores<sup>(6)</sup> estudiaron el asunto espinoso del uso y la interpretación de las pruebas genéticas.

En un estudio de siete familias se logró demostrar que la transposición familiar de las grandes arterias es provocada por múltiples mutaciones en los genes de lateralidad<sup>(7)</sup>. Esto demuestra que algunos casos de transposición familiar son debidos a mutaciones en los genes de lateralidad, y por lo tanto son parte del mismo espectro nosológico que el síndrome de heterotaxia, siendo un argumento a favor de una herencia oligogénica o compleja en estas genealogías. La editorial de Keavney<sup>(8)</sup> considera que se trata de un importante avance en nuestra comprensión de la transposición. Se sabe que la homocisteína es un factor de riesgo independiente de cardiopatía congénita, y cabe esperar que las anomalías genéticas que afectan a la homocisteína incidan en los problemas congénitos cardíacos. Esto quedó demostrado al observar que una variante funcional en el intron-1 de la metionina sintasa reductasa aumentaba el riesgo de cardiopatía congénita en la población Han china<sup>(9)</sup>.

### Cardiología fetal

La cardiología fetal sigue siendo una piedra angular del corazón congénito. El trabajo de Marek y colaboradores<sup>(10)</sup> ofrece una reseña única del diagnóstico prenatal en la República Checa; gracias a una estricta organización de los servicios de salud, en el curso de dos décadas han logrado desarrollar un registro nacional muy completo. Ha habido algunos éxitos particulares y en los últimos años el diagnóstico prenatal del corazón izquierdo hipoplásico alcanzó 95,8%, al tanto que la transposición se diagnosticó en solo 25,6% de los casos.

La cuestión de si el desarrollo de las cámaras cardíacas *in utero* depende del flujo es debatida, pero un trabajo muy elegante de Stressig y colabora-

dores de Bonn<sup>(11)</sup> demostró que el flujo preferencial al corazón derecho en casos de hernia diafragmática tiene un efecto deletéreo sobre el desarrollo del corazón izquierdo.

En un estudio europeo retrospectivo se hizo una revisión de 175 casos de bloqueo aurículoventricular fetal aislado<sup>(12)</sup>. Los factores de riesgo para una mala evolución fueron una gestación <20 semanas, frecuencia ventricular <50/min, hidrops fetal y alteración de la función ventricular. No se observó ningún efecto significativo de la corticoterapia. En un estudio multicéntrico francés<sup>(13)</sup>, se hizo un seguimiento a largo plazo de 141 pacientes con bloqueo aurículoventricular no inmune, diagnosticados en útero o hasta los 15 años de edad, arrojando resultados sorprendentemente buenos, sin constatar muertes ni miocardiopatías dilatadas luego de una media de seguimiento de  $11,6 \pm 6,7$  años.

El bloqueo aurículo ventricular puede reflejar exposición prenatal a anticuerpos maternos anti-SSA/Ro y la alta mortalidad del lupus cardíaco neonatal ha quedado demostrada<sup>(14)</sup>. En un estudio multicéntrico aleatorizado de 20 fetos expuestos a anticuerpos maternos de lupus<sup>(15)</sup> se encontró que el tratamiento con gammaglobulina intravenosa y corticoides podría mejorar el resultado de estos niños, con supervivencias mejores que las esperadas. Sin embargo, un estudio prospectivo de 165 fetos con exposición al anticuerpo anti-Ro/La halló que la prolongación aurículoventricular fetal no predecía la progresión del bloqueo cardíaco, por lo que se cuestionó la estrategia de identificar y tratar la prolongación aurículoventricular en el feto<sup>(16)</sup>.

El tratamiento médico transplacentario para las taquiarritmias fetales fue examinado en un estudio multicéntrico<sup>(17)</sup> que mostró la superioridad de la flecainida y la digoxina; sin embargo, el hecho de no ser aleatorizado debilitaba el estudio.

### Miocardiopatía, insuficiencia cardíaca y trasplante

El cribado preparticipación en busca de miocardiopatías está atrayendo más atención en los medios. Un estudio italiano sobre el valor de la pesquisa de niños con ECG previo a la participación demostró que la persistencia postpubertal de la inversión de la onda T se asociaba con un aumento del riesgo de miocardiopatía<sup>(18)</sup>.

La oportunidad del trasplante sigue siendo una decisión difícil en los pacientes ambulatorios. Se examinó el riesgo de muerte y de trasplante en la miocardiopatía dilatada infantil en una base de datos multicéntrica; los autores mostraron que el aumento de las dimensiones telediastólicas del ven-

trículo izquierdo se asociaba a un aumento del riesgo de trasplante, pero no de muerte<sup>(19)</sup>. El trabajo de Giardini y colaboradores<sup>(20)</sup> ha demostrado que el estudio de ejercicio metabólico es útil para predecir el pronóstico, pero los porcentajes de los valores predichos son mejores que las cifras absolutas. Aunque en general se considera que el trasplante por cardiopatía congénita entraña un mayor riesgo, en una pequeña serie británica de trasplante en casos de patología congénita en adultos se observan resultados alentadores<sup>(21)</sup>. Una revisión de una base de datos americana de más de mil trasplantes en adultos por cardiopatías congénitas confirmó una elevada mortalidad a los 30 días, pero una mejor supervivencia tardía después del trasplante. Si bien los trasplantes cardíacos siguen siendo un recurso precioso, actualmente los resultados justifican la continua expansión de los programas de trasplante en adultos con cardiopatías congénitas.

Una base de datos internacional mostró que la oxigenación por membrana extracorpórea no parece ser un soporte circulatorio confiable para el largo plazo en los niños que esperan un trasplante cardíaco<sup>(23)</sup>. Afortunadamente, existen otras opciones de soporte, y Stiller y colaboradores<sup>(24)</sup> presentan una útil reseña general del soporte cardiovascular mecánico en lactantes y niños.

### Ventrículo único

Los pacientes con un ventrículo único siguen siendo un gran tema cuando se define el uso de los recursos previstos para las cardiopatías congénitas. El manejo de estos pacientes es sumamente controvertido. En esta circulación compleja es frecuente utilizar inhibidores de la ECA, pero no quedan claros los efectos de su vasodilatación. Trabajos en niños portadores de derivaciones cavopulmonares bidireccionales demostraron que el enalaprilat no aumenta el gasto cardíaco total pero que redistribuye el flujo al sector inferior del cuerpo, con una disminución concomitante de la saturación de oxígeno arterial<sup>(25)</sup>. Los autores concluyeron que en estos pacientes es difícil aumentar el gasto cardíaco y que los inhibidores de la ECA deben ser usados con cautela en quienes tienen saturaciones aórticas de valores limítrofes. Este trabajo concuerda con los resultados de un ensayo multicéntrico aleatorizado, que halló que la administración de enalapril a lactantes con fisiología de ventrículo único en el primer año de vida no mejoraba el crecimiento somático, la función ventricular o la severidad de la insuficiencia cardíaca<sup>(26)</sup>. En un análisis ulterior de la población en estudio, los autores también han demostrado que el genotipo de renina aldosterona influye en la remo-

delación ventricular en lactantes con un ventrículo único<sup>(27)</sup>.

Los resultados tardíos de la operación de Fontan siguen siendo motivo de preocupación. En algunos pacientes con el tiempo se da una falla progresiva de la circulación, cuya fisiopatología de base no se comprende claramente. En una revisión de la evidencia disponible a la fecha de las alteraciones de la vasculatura pulmonar en pacientes sometidos a la operación de Fontan, se analizó el potencial de tratamientos aprobados para hipertensión arterial pulmonar que podrían resultar beneficiosos<sup>(28)</sup>. Actualmente se reconoce que la enfermedad hepática es un problema grave que plantea este procedimiento a más largo plazo. En una serie de pacientes sometidos a esta cirugía fue frecuente observar disfunción hepática y alteraciones cirróticas<sup>(29)</sup>. Las complicaciones hepáticas se correlacionaron con la duración de la circulación de Fontan. Los autores concluyeron que estos pacientes necesitan una evaluación periódica de su función hepática; se han utilizado algunos marcadores no invasivos de fibrosis hepática con efectividad. En una reunión de consenso reciente sobre este problema, el grupo recomendó un protocolo de estudio prospectivo sobre la evaluación de la función hepática 10 años después de la operación de Fontan<sup>(30)</sup>.

El uso de anticoagulación después de una operación de Fontan sigue siendo un tema controvertido. Se han publicado los resultados de un estudio multicéntrico aleatorizado de warfarina o heparina después de un procedimiento de Fontan.<sup>31</sup> Se aleatorizaron en total 111 pacientes. La incidencia de trombosis fue similar en ambos grupos: 12 de 57 con aspirina y 13 de 54 en el grupo de warfarina. Si bien no hubo diferencias, los autores concluyeron que la tasa tan alta de trombosis justificaba considerar otros enfoques alternativos.

Otra controversia de Fontan tiene que ver con el uso de fenestraciones, ya que si bien pueden mejorar los resultados quirúrgicos, existe inquietud en cuanto a sus complicaciones tardías. Los resultados tardíos de la fenestración de la vía venosa sistémica en el momento de la operación de Fontan fueron comunicados en un estudio multicéntrico retrospectivo no aleatorizado<sup>(32)</sup>. De las 361 fenestraciones, hubo pocos resultados deletéreos una media de  $8 \pm 3$  años siguientes a la cirugía. Las saturaciones fueron de 89% contra 95% en el grupo fenestrado.

### Imagenología

La ecocardiografía tridimensional está desarrollándose rápidamente y su aplicación a la cardiopatía congénita puede ser uno de sus usos clave en los

años venideros<sup>(33)</sup>. Entre los métodos de estudios imagenológicos nuevos se incluye una nueva técnica de ultrasonido de alta resolución<sup>(34)</sup>. Los autores describieron la técnica en adolescentes que habían sido sometidos a reparación de una coartación en su infancia, y demostraron aumento del espesor de la íntima media de la arteria preductal, de la masa del ventrículo izquierdo y rigidez de la aorta ascendente en adolescentes. Se interpretó que las anomalías cardiovasculares más avanzadas luego del implante de una prótesis para corregir la coartación estaban relacionadas con el hecho que los pacientes eran de mayor edad en el momento de la intervención.

### Cirugía

Se consultó el registro holandés Congenital Corvitalia (CONCOR)<sup>(35)</sup> para examinar los resultados de la cirugía predominantemente en adultos jóvenes con cardiopatía congénita. Un quinto de ellos precisó cirugía cardiovascular en el transcurso de un período de 15 años, y en 40% el procedimiento que se realizó fue una reoperación. Los hombres con cardiopatía congénita tuvieron más probabilidades de someterse a cirugía en la edad adulta y tuvieron una supervivencia a largo plazo consistentemente peor que las mujeres luego de las reoperaciones en la edad adulta.

Se hizo un estudio pormenorizado de los resultados funcionales a los 8,1 años (rango entre 2,0 y 14,0) de 45 sujetos en quienes se había practicado el procedimiento de Ross, (con una edad promedio de 24,6 años, rango entre 16,9 y 52,2 años) operados entre 1994 y 2006. Para su valoración se utilizaron resonancia magnética cardiovascular, ecocardiografía y pruebas de ejercicio cardiopulmonar<sup>(36)</sup>. Los autores demostraron una leve disfunción del autoinjerto y del homoinjerto en la mayoría de los pacientes tras el procedimiento de Ross, con buena función ventricular y buena capacidad para el ejercicio. En un estudio se comparó la supervivencia tardía de 918 pacientes sometidos al procedimiento de Ross y 406 pacientes a los que se les colocaron válvulas mecánicas entre 18 y 60 años de edad que sobrevivieron un procedimiento electivo (1994-2008). Se hizo una comparación de la supervivencia tardía entre los dos grupos utilizando emparejamiento por el índice de propensión<sup>(37)</sup>. En pacientes comparables, no hubo diferencia en la supervivencia tardía en la primera década siguiente a la operación entre el procedimiento de Ross y la implantación de una válvula aórtica mecánica con manejo óptimo de la coagulación por el paciente mismo. Los autores demostraron que la supervivencia en estos pacientes adultos jóvenes seleccionados era excelente, tal vez como re-

sultado de un auto manejo de la coagulación altamente especializado, y porque en los últimos años se ha mejorado la elección de la oportunidad quirúrgica y la selección de los pacientes. A pesar del advenimiento de la operación de Ross, la cirugía de la válvula aórtica en niños sigue siendo un área compleja y difícil; d'Udekem presenta una reseña general muy útil al respecto<sup>(38)</sup>.

En un informe sobre el riesgo que plantea la cirugía en cuando al desarrollo neurológico<sup>(39)</sup>, se hizo una revisión de las valoraciones neuropsicológicas y de las imágenes estructurales del encéfalo de sujetos de 16 años de edad con transposición de las grandes arterias, sometidos a la operación de switch arterial cuando eran lactantes. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a paro circulatorio total o circulación extracorporea continua con flujo bajo, pero se encontraron pocas diferencias de importancia entre ambos grupos de tratamiento. No obstante ello, los adolescentes con transposición de las grandes arterias sometidos a la operación de switch arterial presentan un mayor riesgo en cuanto al desarrollo neurológico. Los autores consideran que los niños con cardiopatía congénita pueden beneficiarse de una vigilancia continua, para identificar la aparición de dificultades.

### Tetralogía de Fallot

Un estudio basado en datos de *speckle tracking* en pacientes con tetralogía de Fallot corregida demostró que se retrasa la deformación del tracto de salida del ventrículo derecho, lo que reduce la demora del tiempo ventricular derecho, lo que tiene una importante relación con la alteración del funcionamiento del ventrículo derecho<sup>(40)</sup>. La falla tardía del corazón derecho es un problema grave en la tetralogía y la transposición corregida congénitamente. En un estudio de 40 pacientes de ese tipo, con ecografía de contraste del miocardio se encontró que se reducía la densidad microvascular del miocardio mural del tabique del ventrículo derecho en pacientes con hipertrofia debida a sobrecarga de presión y/o volumen. Los autores consideraron que esto tal vez estuviera relacionado a una menor reserva de perfusión miocárdica y un deterioro de la función del ventrículo derecho<sup>(41)</sup>. Un informe sobre el impacto de la fisiología restrictiva de la función del ventrículo derecho tras la reparación de la tetralogía describe un aumento de la rigidez del ventrículo derecho en diástole<sup>(42)</sup>. Sin embargo, la respuesta lusitropica a los agentes beta adrenérgicos fue anormal independientemente de la fisiología restrictiva. En una investigación de 29 niños asintomáticos con tetralogía reparada<sup>(43)</sup>, a pesar de una dilatación moderada



del ventrículo derecho y bloqueo de rama derecha comparado con controles, los autores demostraron que no aparecía disincronía ventricular derecha ni izquierda en reposo, sino disincronía mecánica inducida por el ejercicio. Esto no estuvo relacionado con la duración del QRS, el volumen y la función ventricular, o el consumo pico de oxígeno. En un estudio de tetralogía reparada en adultos, la disfunción longitudinal del ventrículo izquierdo se acompañó de mayor riesgo de muerte súbita cardíaca o de arritmias que amenazan la vida<sup>(44)</sup>. Los autores concluyen que en combinación con las variables ecocardiográficas del corazón derecho, estas medidas dan información sobre los resultados que resultan importante para estimar el pronóstico.

### Hipertensión pulmonar

En un estudio abierto prospectivo sobre el uso de sildenafil en 84 pacientes se presenta más evidencia de los beneficios de los vasodilatadores pulmonares en el síndrome de Eisenmenger<sup>(45)</sup>. Tras doce meses de tratamiento, los sujetos con síndrome de Eisenmenger presentaron una buena tolerancia al sildenafil por vía oral, y pareció que mejoraba la capacidad de ejercicio, saturación de oxígeno arterial sistémica y los parámetros hemodinámicos. Se describe la importancia de la reactividad vascular pulmonar como predictor independiente del desenlace en 38 pacientes con el síndrome de Eisenmenger que recibían bosentan<sup>(46)</sup>.

En el Reino Unido (RU) se comunicó una cohorte nacional única de pacientes de hipertensión pulmonar en la infancia<sup>(47)</sup>. Por primera vez, los autores demostraron que la incidencia de hipertensión pulmonar es menor en los niños que en los adultos, y que las características clínicas pueden diferir. La mayoría de los niños se presenta con evidencia clínica de enfermedad avanzada, y el estado clínico en el momento de presentación es predictivo del desenlace. Esta experiencia de 7 años confirmó la mejora significativa de la supervivencia con respecto a los controles históricos. El mismo grupo también comunicó un nuevo enfoque de TC al pronóstico<sup>(48)</sup>. Encontraron que la ramificación fractal cuantifica las alteraciones vasculares y predice la supervivencia en la hipertensión pulmonar. La necesidad de desarrollar medicación para la edad pediátrica para el manejo de la hipertensión pulmonar fue destacada ya por Barst<sup>(49)</sup>. Un estudio de pacientes con el síndrome de Eisenmenger (n=181, edad 36,9 ± 12,1 años, 31% con síndrome de Down), en quienes se midieron las concentraciones del péptido natriurético tipo B (BNP, por sus siglas en inglés) como parte de los cuidados clínicos de rutina, hallaron

que esas concentraciones predecían los resultados<sup>(50)</sup>. Además, los autores especulan que los tratamientos dirigidos selectivamente a una enfermedad pueden ayudar a reducir las concentraciones de BNP en esta población, mientras que los pacientes vírgenes de tratamiento tienen concentraciones de BNP estáticas o en alza. Este tema está analizado en más detalle en una editorial de D'Alto.<sup>(51)</sup>

### Anomalías arteriales en las cardiopatías congénitas

Si bien ya se han descrito anomalías de las paredes aórticas en los trastornos hereditarios del tejido conectivo como el síndrome de Marfan y la valvulopatía aórtica bicuspídea<sup>(52,53)</sup>, hay informes recientes que indican un compromiso aórtico similar en entidades clásicas de cardiopatías congénitas del tipo de la coartación aórtica, la tetralogía de Fallot y la transposición de las grandes arterias; la RMN es crucial para la definición del problema<sup>(54)</sup>. La dilatación de la arteria pulmonar se observa cuando hay anomalías de la válvula pulmonar y con enfermedades del tejido conectivo, pero también en asociación con válvula aórtica bicuspídea, en ausencia de anomalías de la válvula pulmonar, sugiriendo una patología primaria de la pared vascular que predispone a la dilatación arterial<sup>(55)</sup>.

### Intervención con cateterismo

Con el uso creciente de los procedimientos de cardiología intervencionista en los jóvenes, queda clara la importancia de tener en cuenta la exposición a la radiación. Información proveniente de Italia plantea la inquietud de que los niños portadores de cardiopatías congénitas se ven expuestos a una importante dosis acumulada de radiación<sup>(56)</sup>. Hay estimaciones indirectas del riesgo de presentar cáncer y estudios de ADN que muestran que los niños con cardiopatía congénita son expuestos a importantes dosis de radiación, y se enfatiza la necesidad de una estricta optimización de las dosis radiantes en los niños. La editorial de Hoffmann y Bremerich ahonda en los riesgos que entraña la radiación en esos pacientes<sup>(57)</sup>.

Las técnicas de cateterismo siguen avanzando. Un ensayo de exención de investigación de dispositivos prospectivo, aleatorizado y multicéntrico, realizado en los Estados Unidos comparó el uso de *cutting balloons* con globos de alta presión en el tratamiento de la estenosis de la arteria pulmonar. Los autores hallaron una mayor eficacia para los *cutting balloons* y un perfil de seguridad similar<sup>(58)</sup>. Información proveniente de un único centro<sup>(59)</sup> del R.U. con más de 100 procedimientos de colocación de prótesis para trata-

miento de coartación demuestra que la colocación de prótesis para coartación y recoartación aórtica es efectiva, con bajas tasas de complicaciones inmediatas. Con las prótesis de última generación no se observaron fracturas de las prótesis y los aneurismas posteriores al procedimiento fueron raros. No queda claro cuál sería el método óptimo de seguimiento de estos pacientes, pero se considera que son útiles tanto la tomografía computarizada como la RMN<sup>(60)</sup>. Un estudio multicéntrico de observación de los EE.UU. aporta datos de 350 niños con coartación nativa >10 kg<sup>(61)</sup>. Se incluyeron 217 *stents*, 61 angioplastias con balón y 72 procedimientos quirúrgicos. La colocación de *stents* y la cirugía fueron mejores que las angioplastias con balón en la reducción del gradiente de presión arterial entre los miembros superiores e inferiores en el seguimiento a corto plazo, y tuvieron mejores resultados en la imagen integrada del arco aórtico. Los pacientes con *stents* fueron los que tuvieron estadios más breves y las tasas de complicaciones más bajas, si bien estuvieron más propensos a requerir una intervención programada. Los autores recomiendan cautela en la interpretación de los resultados, ya que el estudio no fue aleatorizado. Es frecuente que haya que hacer angioplastia con balón para solucionar la obstrucción del arco aórtico luego del procedimiento de Norwood, y los resultados de una revisión retrospectiva<sup>(62)</sup> reflejan que solo 58% de los sujetos a los que se les practicó una angioplastia con balón inicial no habían sido nuevamente intervenidos por su arco a los 5 años, observándose un mayor el riesgo de reintervención en los sujetos menores de 3 meses en el momento de la intervención inicial y en los que tuvieron peores resultados iniciales.

Roberts y colaboradores<sup>(63)</sup> comunicaron una experiencia multicéntrica exitosa de reemplazo percutáneo de la válvula tricuspídea utilizando la válvula Melody en 15 pacientes. A todos los pacientes se les había colocado previamente una válvula bioprotésica o un conducto, y habían evolucionado hacia una importante estenosis o insuficiencia. Se comunicaron resultados alentadores con la válvula transcáteter SAPIEN® de Edwards, colocada a raíz de la falla del conducto en la posición pulmonar en 36 pacientes de cuatro centros<sup>(64)</sup>. Lauten y colaboradores<sup>(65)</sup> publicaron imágenes muy ilustrativas de este dispositivo. Se comunicaron los resultados pre-colocación de *stents* al año de estar usando la válvula Melody en la posición pulmonar<sup>(66)</sup> en 65 pacientes. Los resultados hemodinámicos iniciales se mantenían un año después, pero no había evidencia de que continuara una remodelación funcional positiva luego de los efectos agudos inmediatos.

Las estrategias referentes a la estimulación cardíaca en lactantes y niños son objeto de frecuente

discusión. Un estudio multicéntrico reciente demostró que la estimulación del ventrículo izquierdo se asociaba a una mejor función sistólica que la estimulación del ventrículo derecho<sup>(67)</sup>, y una útil revisión puso en contexto el tema de la estimulación en niños<sup>(68)</sup>.

## Cardiopatías congénitas en el adulto

La población creciente de adultos con cardiopatía congénita se ve reflejada en un número también crecientes de publicaciones en este campo. La nueva carga que surge de los ingresos hospitalarios de adultos con cardiopatías congénitas fue descrita utilizando un registro nacional holandés<sup>(69)</sup>. Durante los 28.990 años-pacientes, ingresaron 2.908 pacientes (50%) al hospital. La media de edad al ingreso fue 39 años (rango: de 18 a 86 años). Las tasas de admisión fueron por lo menos el doble que en la población general, siendo más marcadas en los grupos de mayor edad. Los autores plantean que se tienen que ir preparando los recursos sanitarios con tiempo, previendo la atención que demandará esta población al ir avanzando su edad.

Un trabajo de Toronto describe la debilidad de los músculos respiratorios y esqueléticos en adultos con cardiopatía congénita, que se asemejan a la observada en adultos de más edad con insuficiencia cardíaca avanzada<sup>(70)</sup>. La importancia de este cambio de enfoque en los mecanismos de reducción de tolerancia al ejercicio en los casos de cardiopatía congénita se analiza en mayor detalle en la editorial de Giardini<sup>(71)</sup>. Los biomarcadores también pueden tener un papel importante en la valoración de estos pacientes. Se investigó la relación entre la función sistémica del ventrículo derecho con el ECG y los niveles de NT-proBNP en adultos sometidos tiempo atrás al procedimiento de Senning o Mustard<sup>(72)</sup>. Los niveles de NT-proBNP circulantes y varios parámetros del ECG de superficie mostraron su utilidad como marcadores sustitutos de función sistémica del ventrículo derecho y agregan información sobre el estado de la insuficiencia cardíaca. Pese a que los pediatras son muy conscientes de la asociación entre el síndrome de Down y las cardiopatías congénitas, información que surge de los Países Bajos documentaba que 17% de los pacientes con síndrome de Down institucionalizados tenían cardiopatías congénitas no diagnosticadas. En la primera etapa de este estudio se incluyeron 31 centros y 1.158 pacientes<sup>(73)</sup>. Los autores recomiendan hacer pesquisa cardiológica en los pacientes de más edad portadores del síndrome de Down, para quienes ahora se dispone de nuevas opciones terapéuticas, y para

prevención de complicaciones cardíacas a una edad más avanzada.

En un análisis retrospectivo de las bases de datos europea y canadiense<sup>(74)</sup> con un total de 23.153 pacientes, cuyas edades iban entre 16 y 91 años (media: 36,4) el accidente cerebrovascular fue una importante causa de morbilidad en la cardiopatía congénita del adulto. De esos pacientes, 458 (2,0%) presentaron uno o más accidentes cerebrovasculares. La prevalencia más elevada fue en las lesiones cianóticas: 50/215 (23,3%).

En un meta análisis y un examen sistemático del cierre de comunicaciones interauriculares se identificaron 26 estudios que incluían 1.841 pacientes sometidos a cierre quirúrgico y 945 sometidos a cierre percutáneo<sup>(75)</sup>. Utilizando un modelo de efectos aleatorios, un metaanálisis demostró una reducción de la prevalencia de las taquiarritmias auriculares tras el cierre de la comunicación interauricular (OR=0,66 [IC 95%: 0,57 a 0,77]). Este efecto fue demostrado tanto después del cierre percutáneo como quirúrgico. El seguimiento inmediato (<30 días) y a mediano plazo (30 días a 5 años) también demostró una reducción de la prevalencia de taquiarritmias auriculares.

Inuzuka y colaboradores analizaron la información de 1.375 pacientes adultos consecutivos con cardiopatía congénita (edad:  $33 \pm 13$  años) sometidos a pruebas de ejercicio cardiopulmonar en un único centro en un período de 10 años<sup>(76)</sup>. Mostraron que las pruebas de ejercicio cardiopulmonar aportan información con fuerte importancia pronóstica en pacientes adultos con cardiopatía congénita. No obstante ello, según los autores, la definición del pronóstico debe abordarse de una manera diferente, dependiendo de la presencia de cianosis, el uso de medicación que reduce la frecuencia cardíaca y el nivel de ejercicio alcanzado.

### Embarazo y cardiopatía congénita

La cardiopatía congénita se ha convertido en el principal factor de mortalidad materna durante el embarazo en países desarrollados. El número creciente de mujeres portadoras de cardiopatía congénita que sobrevive hasta la vida adulta ha llevado a que la atención del embarazo de este grupo de pacientes se convirtiera en un área importante de la cardiología obstétrica. Se ha destacado la importancia de la atención que necesita este grupo vulnerable<sup>(77)</sup>. Se investigaron los resultados de 405 embarazos de mujeres con cardiopatía congénita y los eventos cardíacos tardíos<sup>(78)</sup>. Pese a que los eventos adversos durante el embarazo son bien conocidos, el problema de los eventos cardíacos tardíos después

del embarazo es menos conocido. Los autores hallaron que hay características maternas previas al embarazo que pueden ayudar a identificar a las mujeres que tienen un mayor riesgo de presentar eventos cardíacos tardíos. Los eventos cardíacos adversos durante el embarazo también fueron importantes y se asocian con un aumento del riesgo de eventos cardíacos tardíos. Opatowsky y colaboradores utilizaron el registro nacional de EE.UU. de ingresos hospitalarios para evaluar los nacimientos anuales de mujeres con cardiopatía congénita<sup>(79)</sup>. Estos aumentaron 34,9% de 1998 a 2007, mientras que el aumento fue de 21,3% en la población general. Las mujeres con cardiopatías congénitas fueron más propensas a sostener un evento cardiovascular (4.042/100.000 versus 278/100.000 nacimientos); la arritmia fue el evento cardiovascular más común. La tasa de muertes fue de 150/100.000 pacientes con cardiopatía congénita, comparado con 8,2/100.000 pacientes sin esa patología. La enfermedad compleja aumentó la probabilidad de presentar un evento cardiovascular adverso comparado con la cardiopatía congénita sencilla (8.158/100.000 versus 3.166/100.000, OR multivariable = 2,0, IC 95%: 1,4 a 3,0).

Lui y colaboradores estudiaron la respuesta de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio y el desenlace gestacional en mujeres con cardiopatía congénita<sup>(80)</sup>. La frecuencia cardíaca pico, el porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima predicha para la edad y el índice cronotrópico estuvieron asociados con un evento cardíaco. Se presentaron eventos neonatales en 20% de los casos. El pico del consumo de oxígeno no se asoció con un desenlace adverso del embarazo. Los autores concluyeron que una respuesta cronotrópica anormal se correlaciona con desenlaces gestacionales adversos en mujeres portadoras de cardiopatías congénitas y se lo debería considerar al refinar los esquemas de estratificación del riesgo.

### Carga de la enfermedad cardiovascular a nivel mundial

Es clara la importancia de la enfermedad congénita en los países en desarrollo, ya que la gran mayoría de pacientes nace allí. Un hallazgo preocupante de Nueva Delhi<sup>(81)</sup> es que el género femenino es un importante determinante de no adherencia con la cirugía cardíaca pediátrica. Su estudio prospectivo de 405 casos incluía entrevistas en profundidad. Su conclusión fue que hay una serie de factores sociales profundamente enraizados que constituyen la base de este sesgo de género. Daljit Singh y colegas<sup>(82)</sup> dan una interesante reseña de este problema. En un



país desarrollado (Taiwán) un estudio de 289 pacientes con cardiopatía congénita adulta halló que el género femenino se acompañaba de una mala calidad de vida, tanto desde el punto de vista físico como psicológico<sup>(83)</sup>. Los denominadores comunes para calidad fueron fundamentalmente el rasgo de personalidad, el sufrimiento psicológico y apoyo familiar, pero resulta interesante ver que la gravedad de la enfermedad no era un determinante de calidad.

Un ductus permeable es una lesión fácilmente tratable, pero si no se la trata, los ductus de gran tamaño pueden llevar a patología vascular pulmonar. La presentación tardía en países en desarrollo significa que muchos pacientes tienen un nivel de hipertensión pulmonar que haría peligrosa la intervención. Los resultados de un estudio en México<sup>(84)</sup> son importantes y alentadores. Comunicaron 168 pacientes con ductus arteriosus permeable (DAP) y una presión sistólica de la arteria pulmonar de 50 mm Hg. La media de edad fue  $10,3 \pm 14,3$  años (mediana: 3,9); el diámetro del DAP fue  $6,4 \pm 2,9$  mm (mediana: 5,9), la presión sistólica de la arteria pulmonar fue  $63,5 \pm 16,2$  mm Hg (mediana: 60). La tasa de éxito total fue 98,2%. El seguimiento de 145 (86,3%) casos para  $37,1 \pm 24$  meses (mediana: 34,1) mostró una disminución adicional de la presión pulmonar a  $30,1 \pm 7,7$  mm Hg ( $p < 0,0001$ ). Los autores han demostrado que en casos seleccionados el tratamiento percutáneo del ductus hipertensivo es seguro y efectivo y que las presiones pulmonares disminuyen inmediatamente y siguen cayendo con el tiempo.

### Imágenes de cardiopatías congénitas

Tal vez uno de los aspectos más seductores de la cardiopatía congénita es la estética de las anomalías. Esto se presta a la imagenología, y las imágenes de cardiopatías congénitas iluminan las páginas de muchas revistas importantes de cardiología. Por lo tanto, parece apropiado finalizar este Almanac haciendo referencia a algunas de las imágenes más impresionantes que reflejan las áreas clave en las cardiopatías congénitas arriba analizadas, incluyendo la intervención<sup>(85-91)</sup>, la insuficiencia cardíaca fetal y neonatal<sup>(92-95)</sup>, y el soporte mecánico<sup>(96)</sup>, las cardiopatías congénitas en adolescentes y adultos<sup>(97,98)</sup>, la imagenología avanzada con RMN y TC<sup>(99,100)</sup> y las morfologías inhabituales<sup>(101-107)</sup>. Todo ello bien justifica una mirada, para iluminar la noche en las revistas de cardiología.

Con la contribución de: MB y ND realizaron la revisión bibliográfica; MB redactó el primer borra-

dor del manuscrito, que fue revisado y aprobado por ambos autores.

Competencia de intereses: Ninguna.

Provenencia y revisión por pares: Encargado; arbitraje interno por pares.

### Bibliografía

1. **Dolk H, Loane M, Garne E; European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group.** Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation* 2011;123:841-9.
2. **Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al.** Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241-7.
3. **Tararbit K, Houyel L, Bonnet D, et al.** Risk of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: a population-based evaluation. *Eur Heart J* 2011;32:500-8.
4. **Van Engelen K, Topf A, Keavney BD, et al.** 22q11.2 Deletion Syndrome is under-recognised in adult patients with tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. *Heart* 2010;96:621-4.
5. **Griffin HR, Topf A, Glen E, et al.** Systematic survey of variants in TBX1 in non-syndromic tetralogy of Fallot identifies a novel 57 base pair deletion that reduces transcriptional activity but finds no evidence for association with common variants. *Heart* 2010;96:1651-5.
6. **Caleshu C, Day S, Rehm HL, et al.** Use and interpretation of genetic tests in cardiovascular genetics. *Heart* 2010;96:1669-75.
7. **De Luca A, Sarkozy A, Consoli F, et al.** Familial transposition of the great arteries caused by multiple mutations in laterality genes. *Heart* 2010;96:673-7.
8. **Keavney B.** Left, right: a step forward in understanding transposition of the great arteries. *Heart* 2010;96:653-5.
9. **Zhao JY, Yang XY, Gong XH, et al.** Functional variant in methionine synthase reductase intron-1 significantly increases the risk of congenital heart disease in the Han Chinese population. *Circulation* 2012;125:482-90.
10. **Marek J, Tomek V, Skovranek J, et al.** Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected national population: a 21-year experience. *Heart* 2011;97:124-30.
11. **Stressig R, Fimmers R, Eising K, et al.** Preferential streaming of the ductus venosus and inferior caval vein towards the right heart is associated with left heart underdevelopment in human fetuses with left-sided diaphragmatic hernia. *Heart* 2010;96:1564-8.

12. **Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, et al; Fetal working group of the European association of pediatric cardiology.** Isolated atrioventricular block in the fetus: a retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation* 2011;124:1919-26.
13. **Baruteau AE, Fouchard S, Behaghel A, et al.** Characteristics and long-term outcome of non-immune isolated atrioventricular block diagnosed in utero or early childhood: a multicentre study. *Eur Heart J* 2012;33:622-9.
14. **Izmirly PM, Saxena A, Kim MY, et al.** Maternal and fetal factors associated with mortality and morbidity in a multi-racial/ethnic registry of anti-SSA/Ro-associated cardiac neonatal lupus. *Circulation* 2011;124:1927-35.
15. **Trucco SM, Jaeggi E, Cuneo B, et al.** Use of intravenous gamma globulin and corticosteroids in the treatment of maternal autoantibody-mediated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:715-23.
16. **Jaeggi ET, Silverman ED, Laskin C, et al.** Prolongation of the atrioventricular conduction in fetuses exposed to maternal anti-Ro/SSA and anti-La/SSB antibodies did not predict progressive heart block. A prospective observational study on the effects of maternal antibodies on 165 fetuses. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1487-92.
17. **Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, et al.** Comparison of transplacental treatment of fetal supra-ventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 2011;124:1747-54.
18. **Migliore F, Zorzi A, Michieli P, et al.** Prevalence of cardiomyopathy in Italian asymptomatic children with electrocardiographic T-wave inversion at pre-participation screening. *Circulation* 2012; 125: 529-38.
19. **Alvarez JA, Orav EJ, Wilkinson JD, et al; Pediatric cardiomyopathy registry Investigators.** Competing risks for death and cardiac transplantation in children with dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *Circulation* 2011;124:814-23.
20. **Giardini A, Fenton M, Andrews RE, et al.** Peak oxygen uptake correlates with survival without clinical deterioration in ambulatory children with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2011;124: 1713-18.
21. **Irving C, Parry G, O'Sullivan J, et al.** Cardiac transplantation in adults with congenital heart disease. *Heart* 2010;96:1217-22.
22. **Burch M.** Is heart transplantation for adult congenital heart disease an appropriate use of a scarce resource? *Heart* 2010;96:1172-3.
23. **Almond CS, Singh TP, Gauvreau K, et al.** Extracorporeal membrane oxygenation for bridge to heart transplantation among children in the United States: analysis of data from the organ procurement and transplant network and extracorporeal life support organization registry. *Circulation* 2011;123:2975-84.
24. **Stiller B, Benk C, Schlensak C.** Congenital heart disease: mechanical cardiovascular support in infants and children. *Heart* 2011;97:596-602.
25. **Williams RV, Zak V, Ravishankar C, et al; Pediatric Heart Network Investigators.** Factors affecting growth in infants with single ventricle physiology: a report from the Pediatric Heart Network Infant Single Ventricle Trial. *J Pediatr* 2011;159:1017-22.e2.
26. **Mital S, Chung WK, Colan SD, et al; Pediatric Heart Network Investigators.** Renin-angiotensin-aldosterone genotype influences ventricular remodeling in infants with single ventricle. *Circulation* 2011;123:2353-62.
27. **Beghetti M.** Fontan and the pulmonary circulation: a potential role for new pulmonary hypertension therapies. *Heart* 2010;96:911-16.
28. **Baek JS, Bae EJ, Ko JS, et al.** Late hepatic complications after Fontan operation; non-invasive markers of hepatic fibrosis and risk factors. *Heart* 2010;96:1750
29. **Rychik J, Veldtman G, Rand E, et al.** The precarious state of the liver after a fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium. *Pediatr Cardiol.* Published Online First: 26 April 2012. doi:10.1007/s00246-012-0315-7.
30. **Monagle P, Cochrane A, Roberts R, et al.** A multicenter, randomized trial comparing heparin/warfarin and acetylsalicylic acid as primary thromboprophylaxis for 2 years after the Fontan procedure in children. Fontan Anticoagulation Study Group. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:645-51.
31. **Atz AM, Trivison TG, McCrindle BW, et al; Pediatric Heart Network Investigators.** 62. Late status of Fontan patients with persistent surgical fenestration. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2437-43.
32. **Vettukattil JJ.** Three dimensional echocardiography in congenital heart disease. *Heart* 2012;98: 79-88.
33. **Sarkola T, Redington AN, Slorach C, et al.** Assessment of vascular phenotype using a novel very-high-resolution ultrasound technique in adolescents after aortic 64. coarctation repair and/or stent implantation: relationship to central haemodynamics and left ventricular mass. *Heart* 2011;97: 1788-93.
34. **Zomer AC, Verheugt CL, Vaartjes I, et al.** Surgery in adults with congenital heart disease. *Circulation* 2011; 124: 2195-201..
35. **Puranik R, Tsang VT, Broadley A, et al.** Functional outcomes after the Ross (pulmonary autograft)

- procedure assessed with magnetic resonance imaging and cardiopulmonary exercise testing. *Heart* 2010;96:304-8.
36. **Mokhles MM, Kortke H, Stierle U, et al.** Survival comparison of the Ross procedure and mechanical valve replacement with optimal self-management anticoagulation therapy: propensity-matched cohort study. *Circulation* 2011;123:31-8.
  37. **d'Udekem Y.** Aortic valve surgery in children. *Heart* 2011;97:1182-9.
  38. **Bellinger DC, Wypij D, Rivkin MJ, et al.** Adolescents with d-transposition of the great arteries corrected with the arterial switch procedure: neuropsychological assessment and structural brain imaging. *Circulation* 2011;124:1361-9.
  39. **van der Hulst AE, Roest AA, Delgado V, et al.** Relationship between temporal sequence of right ventricular deformation and right ventricular performance in patients with corrected tetralogy of Fallot. *Heart* 2011;97:231-6.
  40. **Rutz T, de Marchi SF, Schwerzmann M, et al.** Right ventricular absolute myocardial blood flow in complex congenital heart disease. *Heart* 2010;96:1056-62.
  41. **Apitz C, Latus H, Binder W, et al.** Impact of restrictive physiology on intrinsic diastolic right ventricular function and lusitropy in children and adolescents after repair of tetralogy of Fallot. *Heart* 2010;96:1837-41.
  42. **Roche SL, Grosse-Wortmann L, Redington AN, et al.** Exercise induces biventricular mechanical dyssynchrony in children with repaired tetralogy of Fallot. *Heart* 2010;96:2010-15.
  43. **Diller GP, Kempny A, Liodakis E, et al.** Left ventricular longitudinal function predicts life-threatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Circulation* 2012;125:2444-6.
  44. **Zhang ZN, Jiang X, Zhang R, et al.** Oral sildenafil treatment for Eisenmenger syndrome: a prospective, open-label, multicentre study. *Heart* 2011;97:1876-81.
  45. **D'Alto M, Romeo E, Argiento P, et al.** Pulmonary vasoreactivity predicts long-term outcome in patients with Eisenmenger syndrome receiving bosentan therapy. *Heart* 2010;96:1475-9.
  46. **Moledina S, Hislop AA, Foster H, et al.** Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart* 2010;96:1401-6.
  47. **Moledina S, de Bruyn A, Schievano S, et al.** Fractal branching quantifies vascular changes and predicts survival in pulmonary hypertension: a proof of principle study. *Heart* 2011;97:1245-9.
  48. **Barst RJ.** Children deserve the same rights we do: the need for paediatric pulmonary arterial hypertension clinical drug development. *Heart* 2010;96:1337-8.
  50. **Diller GP, Alonso-Gonzalez R, Kempny A, et al.** B-type natriuretic peptide concentrations in contemporary Eisenmenger syndrome patients: predictive value and response to disease targeting therapy. *Heart* 2012;98:736-42.
  51. **D'Alto M.** Brain natriuretic peptide, survival and response to targeting therapy: another piece in the complex puzzle of Eisenmenger syndrome. *Heart* 2012;98:681-2.
  52. **Braverman AC.** Aortic involvement in patients with a bicuspid aortic valve. *Heart* 2011;97:506-13.
  53. **Benedetto U, Melina G, Takkenberg JJ, et al.** Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2011;97:955-8.
  54. **Grotenhuis HB, de Roos A.** Structure and function of the aorta in inherited and congenital heart disease and the role of MRI. *Heart* 2011;97:66-74.
  55. **Kutty S, Kaul S, Danford CJ, et al.** Main pulmonary artery dilation in association with congenital bicuspid aortic valve in the absence of pulmonary valve abnormality. *Heart* 2010;96:1756-61.
  56. **Ait-Ali L, Andreassi MG, Foffa I, et al.** Cumulative patient effective dose and acute radiation-induced chromosomal DNA damage in children with congenital heart disease. *Heart* 2010;96:269-74.
  57. **Hoffmann A, Bremerich J.** The danger of radiation exposure in the young. *Heart* 2010;96:251-2.
  58. **Peng LF, Lock JE, Nugent AW, et al.** Comparison of conventional and cutting balloon angioplasty for congenital and postoperative pulmonary vein stenosis in infants and young children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:1084-90.
  59. **Chakrabarti S, Kenny D, Morgan G, et al.** Balloon expandable stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta-prospective computed tomography assessment of stent integrity, aneurysm formation and stenosis relief. *Heart* 2010;96:1212-16.
  60. **Rosenthal E, Bell A.** Optimal imaging after coarctation stenting. *Heart* 2010;96:1169-71.
  61. **Forbes TJ, Kim DW, Du W, et al.** Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: an observational study by the CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium). *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2664-74.
  62. **Porras D, Brown DW, Marshall AC, et al.** Factors associated with subsequent arch reintervention after initial balloon aortoplasty in patients with Nor-

- wood procedure and arch obstruction. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:868-76.
63. **Roberts PA, Boudjemline Y, Cheatham JP, et al.** Percutaneous tricuspid valve replacement in congenital and acquired heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:117-22.
  64. **Kenny D, Hijazi ZM, Kar S, et al.** Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: early phase 1 results from an international multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2248-56.
  65. **Lauten A, Hoyme M, Figulla HR.** Severe pulmonary regurgitation after tetralogy-of-Fallot repair: transcatheter treatment with the Edwards SAPIEN XT heart valve. *Heart* 2012;98:623-4.
  66. **Nordmeyer J, Lurz P, Khambadkone S, et al.** Pre-stenting with a bare metal stent before percutaneous pulmonary valve implantation: acute and 1-year outcomes. *Heart* 2011;97:118-23.
  67. **van Geldorp IE, Delhaas T, Gebauer RA, et al.** Impact of the permanent ventricular pacing site on left ventricular function in children: a retrospective multicentre survey. Working Group for Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Paediatric Cardiology. *Heart* 2011;97:2051-5.
  68. **McLeod KA.** Cardiac pacing in infants and children. *Heart* 2010;96:1502-8.
  69. **Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, et al.** The emerging burden of hospital admissions of adults with congenital heart disease. *Heart* 2010;96:872-8.
  70. **Greutmann M, Le TL, Tobler D, et al.** Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease. *Heart* 2011;97:1164-8.
  71. **Giardini A.** Generalised myopathy in young adults with congenital heart disease. *Heart* 2011;97:1115-16.
  72. **Plymen CM, Hughes ML, Picaut N, et al.** The relationship of systemic right ventricular function to ECG parameters and NT-proBNP levels in adults with transposition of the great arteries late after Senning or Mustard surgery. *Heart* 2010;96:1569-73.
  73. **Vis JC, de Bruin-Bon RH, Bouma BJ, et al.** Congenital heart defects are under-recognised in adult patients with Down's syndrome. *Heart* 2010;96:1480-4.
  74. **Hoffmann A, Chockalingam P, Balint OH, et al.** Cerebrovascular accidents in adult patients with congenital heart disease. *Heart* 2010;96:1223-6.
  75. **Vecht JA, Saso S, Rao C, et al.** Atrial septal defect closure is associated with a reduced prevalence of atrial tachyarrhythmia in the short to medium term: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2010;96:1789-97.
  76. **Inuzuka R, Diller GP, Borgia F, et al.** Comprehensive use of cardiopulmonary exercise testing identifies adults with congenital heart disease at increased mortality risk in the medium term. *Circulation* 2012;125:250-9.
  77. **Kaleschke G, Baumgartner H.** Pregnancy in congenital and valvular heart disease. *Heart* 2011;97:1803-9.
  78. **Balint OH, Siu SC, Mason J, et al.** Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease. *Heart* 2010;96:1656-61.
  79. **Opatowsky AR, Siddiqi OK, D'Souza B, et al.** Maternal cardiovascular events during childbirth among women with congenital heart disease. *Heart* 2012;98:145-51.
  80. **Lui GK, Silversides CK, Khairy P, et al.** Heart rate response during exercise and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). *Circulation* 2011;123:242-8.
  81. **Ramakrishnan S, Khera R, Jain S, et al.** Gender differences in the utilisation of surgery for congenital heart disease in India. *Heart* 2011;97:1920-5.
  82. **Singh D, Wander GS, Singh RJ.** Gender equality in India for children with congenital heart disease: looking for answers. *Heart* 2011;97:1897-8.
  83. **Chen CA, Liao SC, Wang JK, et al.** Quality of life in adults with congenital heart disease: biopsychosocial determinants and sex-related differences. *Heart* 2011;97:38-43.
  84. **Zabal C, Garcia-Montes JA, Buendia-Hernandez A, et al.** Percutaneous closure of hypertensive ductus arteriosus. *Heart* 2010;96:625-9.
  85. **Mullens W, Dubois C, De Keyser J.** Images in cardiology: coronary fistula: a rare case of right heart failure. *Heart* 2005;91:1329.
  86. **Tzifa A, Razavi R.** Test occlusion of Fontan fenestration: unique contribution of interventional MRI. *Heart* 2011;97:89.
  87. **MacDonald ST, Arcidiacono C, Butera G.** Fenestrated Amplatzer atrial septal defect occluder in an elderly patient with restrictive left ventricular physiology. *Heart* 2011;97:438.
  88. **De Vlieger G, Budts W, Dubois CL.** Images in cardiology: Horner syndrome after stenting of a coarctation of the aorta. *Heart* 2010;96:714.
  89. **Mitchell G, Loo B, Morgan-Hughes G.** Atrial septal defect closure device, a three-dimensional volume render. *Heart* 2010;96:1222.
  90. **Bartel T, Bonaros N, Muller S.** Device failure



- weeks to months after transcatheter closure of secundum type atrial septal defects. *Heart* 2010; 96:1603.
91. **Deo SV, Burkhart HM, Ammash N, et al.** Successful hybrid rescue of occluded pulmonary artery in pulmonary atresia. *Circulation* 2011;123:2431-3.
  92. **Padalino MA, Vida VL, Bhattarai A, et al.** Giant intramural left ventricular rhabdomyoma in a newborn. *Circulation* 2011;124:2275-7.
  93. **Battista Danzi G, Salice P, Mosca F.** Double aortic arch in neonates: optimal definition by means of contrast-enhanced helical CT scan. *Heart* 2011;97: 950.
  94. **Nagashima M, Higaki T, Kurata A.** Ectopia cordis with right and left ventricular diverticula. *Heart* 2010;96:12.
  95. **Sridharan S, Dedieu N, Marek J.** Images in cardiology: power doppler three- dimensional visualisation of aortic arch interruption in fetal life. *Heart* 2010;96:15.
  96. **Arendt K, Doll S, Mohr FW.** Failing mustard circulation with secondary pulmonary hypertension: mechanical assist device to achieve reverse pulmonary vascular remodelling for subsequent heart transplantation. *Heart* 2010;96:14.
  97. **Farahmand P, Redheuil A, Chauvaud S, et al.** Images in cardiovascular medicine: septic pulmonary thromboemboli in an adolescent with tetralogy of Fallot. *Circulation* 2011;123:2164-6.
  98. **Radojevic J, Redheuil A, Iserin L.** Pulmonary atresia with intact ventricular septum and diastolic liver expansion. *Heart* 2011;97:1813-14.
  99. **Gulati A, Gheeta R, Chan CF, et al.** Longitudinal follow-up of a right atrial appendage aneurysm by cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2011;123:2289-91.
  100. **Fukui D, Kai H, Takeuchi T, et al.** Longest survivor of pulmonary atresia with ventricular septal defect: well-developed major aortopulmonary collateral arteries demonstrated by multidetector computed tomography. *Circulation* 2011;124:2155-7.
  101. **Defaye P, Kane A, Jacon P.** An unusual connection of the right and left inferior pulmonary veins in the left atrium via a common ostium. *Heart* 2010;96:1951.
  102. **Lee MS, Pande RL, Rao B, et al.** Cerebral abscess due to persistent left superior vena cava draining into the left atrium. *Circulation* 2011;124:2362-4.
  103. **Chaowu Y, Xin S, Shihua Z, et al.** Complete transposition of the atrioventricular valves associated with left ventricular apical hypoplasia. *Circulation* 2011;124: e538-9.
  104. **Cheng ST, Lan CC.** Obstructive sleep apnoea syndrome related to double aortic arch. *Heart* 2011; 97:1456-7.
  105. **Jayan JP, Vijayalakshmi IB, Narasimhan C.** Images in cardiology: a rare anomaly: 'hemitruncus'. *Heart* 2011;97:12.
  106. **Jang SW, Rho TH, Kim JH.** Membranous interventricular septal aneurysm resulted in complete atrioventricular block. *Heart* 2010;96:244.
  107. **Salahuddin S, Ramakrishnan S, Bhargava B.** Classic supraaortic stenosis. *Heart* 2010; 96:1808.